



PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - HCFMB



PRC OFT 001 PROTOCOLO PARA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIANGIOTICAS EM DOENÇAS RETINIANAS NO HCFMB

PRC OFT 001 - PÁG.: 1/10 EMISSÃO: 01/04/2024 REVISÃO Nº :

1. INTRODUÇÃO

O tratamento das retinopatias proliferativas foi revolucionado pelas drogas antiangiogênicas, que estabilizam o processo de neovascularização da retina e contribuem para a prevenção da cegueira. O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB) foi um dos primeiros no Brasil a implementar o uso de antiangiogênicos no tratamento de doenças retinianas no Sistema único de saúde (SUS). Alguns fatores podem influenciar os resultados do tratamento, como a aderência dos pacientes aos esquemas mensais propostos, a necessidade de troca da droga em função de não resposta ao tratamento e o alto custo das medicações.

2. OBJETIVO

Estabelecer um protocolo de utilização das drogas antiangiogênicas disponíveis no HCFMB, para os pacientes com doenças proliferativas da retina, atendidos nos ambulatórios de Retina I e II, Retina prematuros e Úvea.

3. PÚBLICO-ALVO

Equipe médica do Serviço de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

4. CONDUTAS

4.1. Indicações:

- Principais doenças retinianas com indicação de tratamento com drogas antiangiogênicas: Degeneração Macular relacionada à idade (DMRI), Retinopatia diabética com edema macular diabético (EMD), Oclusões venosas da retina (oclusão de veia central da retina, oclusão de ramo da veia central da retina), membrana neovascular subretiniana secundária à miopia, membrana neovascular subretiniana idiopática do jovem, membrana neovascular subretiniana secundária a processos inflamatórios da úvea.



PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - HCFMB



PRC OFT 001 PROTOCOLO PARA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIANGIOGÊNICAS EM DOENÇAS RETINIANAS NO HCFMB

PRC OFT 001 - PÁG.: 2/10 EMISSÃO: 01/04/2024 REVISÃO Nº :

4.2. Esquemas


Primeira consulta: avaliação de tratamento em pacientes com suspeita de Degeneração macular relacionada à idade (DMRI), forma neovascular:

Semana Zero (consulta para diagnóstico)

Medida da melhor acuidade visual corrigida (MAVC)
Mapeamento de retina
Angiofluoresceinografia (se necessário)
Tomografia de coerência (OCT) da mácula
Critérios de indicação para esquema Tratar e Estender:
<3meses história, MAVC \geq 20/100


Semana 4

MAVC
Mapeamento de retina
OCT da mácula

2ª injeção 

Semana 8

MVC
Mapeamento de retina
OCT da mácula

3ª injeção 

Confirmada indicação: Primeira injeção intravítrea 

Dose de carregamento (loading dose): 03 injeções iniciais com intervalo de 4 semanas

Droga: bevacizumabe (dose: 1,25 mg/0,05 ml) por olho.

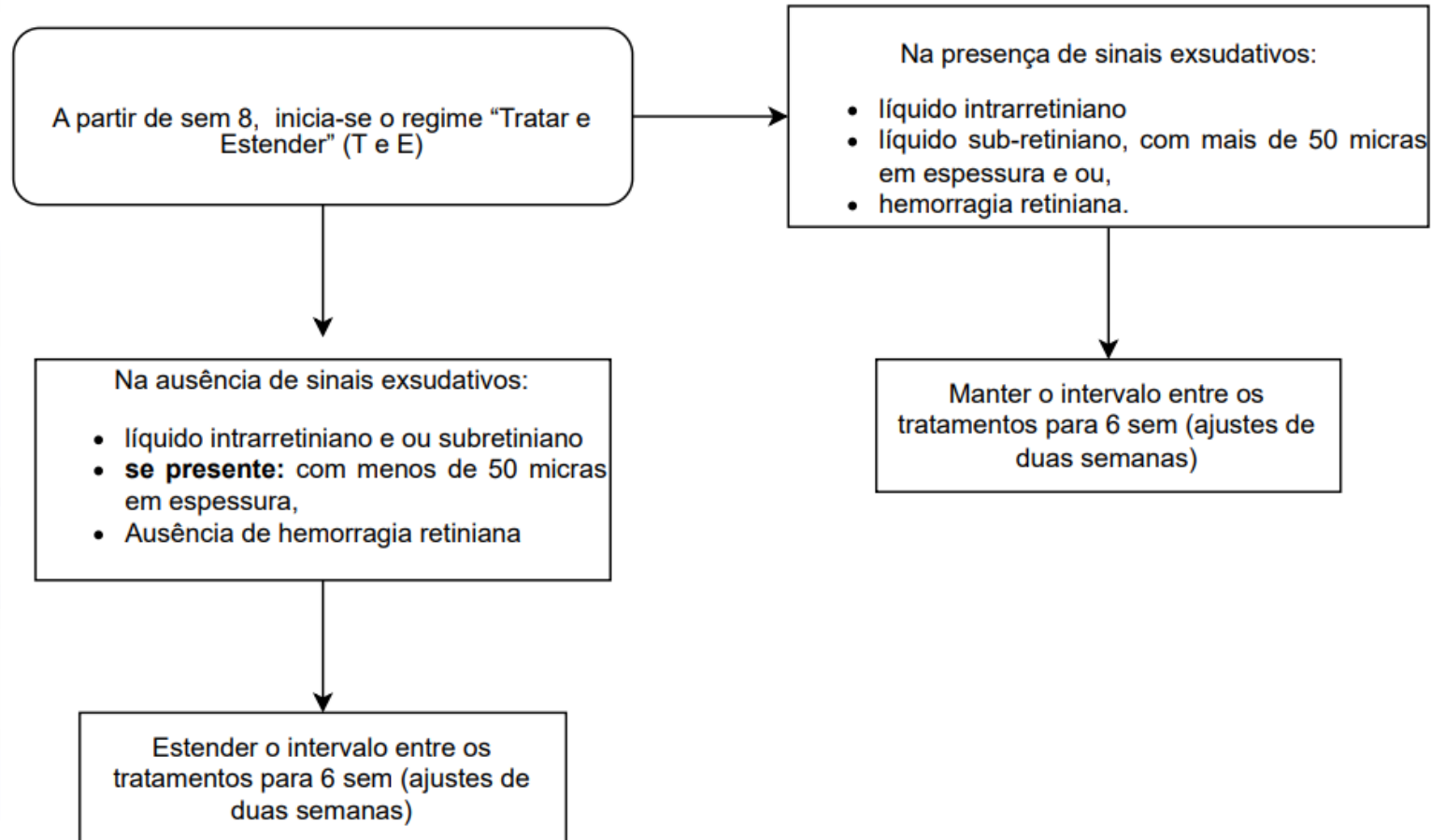


PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - HCFMB



PRC OFT 001 PROTOCOLO PARA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIANGIOGÊNICAS EM DOENÇAS RETINIANAS NO HCFMB

PRC OFT 001 - PÁG.: 3/10 EMISSÃO: 01/04/2024 REVISÃO Nº :



Acompanhamento: 10 injeções previstas, se não houver pioras durante o período de 30 meses. Em toda visita o paciente realizará consulta + mapeamento de retina + OCT e receberá o tratamento.



PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - HCFMB



PRC OFT 001 PROTOCOLO PARA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIANGIOGÊNICAS EM DOENÇAS RETINIANAS NO HCFMB

PRC OFT 001 - PÁG.: 4/10 EMISSÃO: 01/04/2024 REVISÃO Nº :

Regime T e E: injeção em todas as consultas, seguindo o protocolo de extensão.

Regime pro re nata – PRN: injeções avulsas: AV<20/100, casos com mais de 3 meses de história. Regime: injeção e retorno em 1 mês para consulta e reavaliação.

Casos de refratariedade ao tratamento com bevacizumabe

-Pacientes em tratamento, que mantêm atividade exsudativa e que continuam sendo tratados com intervalo de 4 semanas:

Presença de sinais exsudativos (OCT):

- líquido intrarretinianos e/ou
- líquido sub-retiniano com mais de 50 micras em espessura e/ou
 - ✓ hemorragia retiniana

Paciente recebe o tratamento na consulta, porém na próxima visita mensal, será feito o tratamento com **aflibercept** (dose: 2 mg/0,05 ml – frasco com 0,278 ml).

Switch: o paciente reinicia o tratamento com aflibercept, inclusive com dose de carregamento de 3 aplicações.

Obs: o paciente em tratamento com aflibercept e sem sinais de atividade na visita da semana 8 (após as 3 doses iniciais) deverá ter o intervalo de tratamento estendido para 8 semanas, e a partir da semana 16, regime tratar e estender com ajustes de 2 semanas.

Edema macular diabético



PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - HCFMB



PRC OFT 001 PROTOCOLO PARA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIANGIOGÊNICAS EM DOENÇAS RETINIANAS NO HCFMB

PRC OFT 001 - PÁG.: 5/10 EMISSÃO: 01/04/2024 REVISÃO Nº :


Primeira consulta: avaliação de tratamento em pacientes com suspeita de Edema macular diabético:

SEMANA ZERO (consulta para diagnóstico)

Medida da melhor acuidade visual corrigida (MAVC)
Mapeamento de retina
Angiofluoresceínoграфия (se necessário)
Tomografia de coerência óptica (OCT) da mácula
Critérios de indicação: Espessura macular central >300, qualquer líquido subretiniano. AV > 20/100


Semana 4

MAVC
Mapeamento de retina
OCT da mácula

2ª injeção 

Semana 8

MAVC
Mapeamento de retina
OCT da mácula

3ª injeção 

Confirmada a indicação: Primeira injeção intravítrea 

Dose de carregamento (loading dose): 03 injeções iniciais com intervalo de 4 semanas

Droga: bevacizumabe (dose: 1,25 mg/0,05 ml) por olho.

Acompanhamento: regimes T e E ou PRN (dependendo do caso e da evolução do tratamento).

Casos de refratariedade ao tratamento com bevacizumabe

Pacientes em tratamento, que mantêm atividade exsudativa e que continuam sendo tratados com intervalo de 4 semanas:

Após a 5ª aplicação, na visita da semana 20, o paciente será avaliado, caso haja: diminuição da AV (uma linha da tabela de Snellen), aumento de >50 mm de espessura macular central em comparação com medições anteriores.



PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - HCFMB



PRC OFT 001 PROTOCOLO PARA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIANGIOGÊNICAS EM DOENÇAS RETINIANAS NO HCFMB

PRC OFT 001 - PÁG.: 6/10 EMISSÃO: 01/04/2024 REVISÃO Nº :

Paciente recebe o tratamento na consulta, porém na próxima visita mensal, será feito o tratamento com corticosteróides: triancinolona IV (40 mg/ml,

1ml), ou Ozurdex (implante biodegradável de dexametasona) – 0,7 mg por olho. O implante não se encontra padronizado no HCFMB no momento.

Retinopatia da Prematuridade (ROP)

- ✓ Indicações de tratamento com drogas anti-VEGF: Tratar entre a 25 e 44 semanas de idade pós-conceptual.

Associação com terapia padrão ouro (fotocoagulação da retina com laser)

- ✓ falha da fotocoagulação da retina a laser
- ✓ antes da cirurgia de citrectomia (VVPP).
- ✓ após o laser, para proteção da mácula.

Terapia isolada

- ✓ ROP muito posterior,
- ✓ haze vítreo intenso e persistente,
- ✓ hemorragias extensas,
- ✓ RN sem condições sistêmicas para o laser (anestesia).



PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - HCFMB



PRC OFT 001 PROTOCOLO PARA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIANGIOGÊNICAS EM DOENÇAS RETINIANAS NO HCFMB

PRC OFT 001 - PÁG.: 7/10 EMISSÃO: 01/04/2024 REVISÃO Nº :

Droga de escolha: aflibercept 1 mg/0,025 ml por olho.

* O bevacizumabe poderá ser utilizado, porém por causa da sua maior absorção sistêmica, o seu uso em neonatos prematuros deve ser feito com cuidado, devido aos possíveis efeitos na supressão do desenvolvimento do Sistema nervoso central.

4.3. Benefícios

Os benefícios do tratamento com drogas antiangiogênicas nas doenças proliferativas da retina são a estabilização da perda visual e até ganho de visão, nos pacientes com DMRI e edema macular diabético. No caso da ROP, o benefício é a prevenção do descolamento de retina e perda permanente da visão.

4.4. Riscos e complicações

✓ A administração sistêmica de medicamentos que bloqueiam o fator de crescimento endotelial vascular, VEGF está associada a complicações sistêmicas, como hipertensão e trombose. As evidências relativas ao risco de eventos adversos sistêmicos graves após injeção intravítrea de agentes anti-VEGF em pacientes com edema macular diabético ou degeneração macular relacionada à idade neovascular são inconsistentes. Embora a frequência de eventos adversos sistêmicos graves após a terapia anti-VEGF intravítrea seja baixa, alguns pacientes podem estar em maior risco (por exemplo, aqueles com episódio de Acidente Vascular Cerebral recente, sendo necessária a avaliação do risco benefício do tratamento por equipe multidisciplinar.

✓ No caso da ROP, as evidências atuais de efeitos sistêmicos das drogas antiangiogênicas atestam a segurança da utilização de drogas com menor absorção sistêmica, como o aflibercept. Porém, em todos os casos de indicação de tratamento, os pais ou responsáveis pelo neonato prematuro deverão ser orientados quanto aos benefícios e eventuais riscos do tratamento e assinarem termo de consentimento antes do procedimento.



PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - HCFMB



PRC OFT 001 PROTOCOLO PARA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIANGIOGÊNICAS EM DOENÇAS RETINIANAS NO HCFMB

PRC OFT 001 - PÁG.: 8/10 EMISSÃO: 01/04/2024 REVISÃO Nº :

5. AUTORES E REVISORES

- Autora: Profa. Assoc. Eliane Chaves Jorge



PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - HCFMB



PRC OFT 001 PROTOCOLO PARA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIANGIOGÊNICAS EM DOENÇAS RETINIANAS NO HCFMB

PRC OFT 001 - PÁG.: 9/10 EMISSÃO: 01/04/2024 REVISÃO Nº :

6. REFERÊNCIAS

- Mitchell P, Holz FG, Hykin P, Midena E, Souied E, Allmeier H, et al. ARIES study investigators. EFFICACY AND SAFETY OF INTRAVITREAL AFLIBERCEPT USING A TREAT-AND-EXTEND REGIMEN FOR NEOVASCULAR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION: The ARIES Study: A Randomized Clinical Trial. *Retina*. 2021 Sep 1;41(9):1911-1920.
- Khalil MMAA, Mansour HO, Tawfik AMR, Elmahdy AG. Comparison between intravitreal ranibizumab injection and posterior subtenon triamcinolone acetonide injection at time of cataract surgery for prevention of progression of diabetic macular edema. *BMC Ophthalmol*. 2022 Dec 16;22(1):492.
- Garweg JG, Štefanickova J, Hoyng C, Niesen T, Schmelter T, Leal S, et al. VIOLET Investigators. Dosing Regimens of Intravitreal Aflibercept for Diabetic Macular Edema Beyond the First Year: VIOLET, a Prospective Randomized Trial. *Adv Ther*. 2022 Jun;39(6):2701-2716.
- Ekinci DY, Vural AD. Comparison of two different doses of intravitreal aflibercept in the treatment of retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2021 Apr;25(2):93.e1-93.e5.
- Tsiropoulos GN, Seliniotaki AK, Haidich AB, Ziakas N, Mataftsi A. Comparison of adverse events between intravitreal anti-VEGF and laser photocoagulation for treatment-requiring retinopathy of prematurity: a systematic review. *Int Ophthalmol*. 2023 Mar;43(3):1027-1062.
- Ortiz-Seller A, Martorell P, Barranco H, Pascual-Camps I, Morcillo E, Ortiz JL. Comparison of different agents and doses of anti-vascular endothelial growth factors (aflibercept, bevacizumab, conbercept, ranibizumab) versus laser for retinopathy of prematurity: A network meta-analysis. *Surv Ophthalmol*. 2024 Mar 1:S0039-6257(24)00008-0.



PROTOCOLO CLÍNICO DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU - HCFMB

PRC OFT 001 PROTOCOLO PARA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIANGIOGÊNICAS EM DOENÇAS RETINIANAS NO HCFMB



PRC OFT 001 - PÁG.: 10/10 EMISSÃO: 01/04/2024 REVISÃO Nº :

7. TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE DIVULGAÇÃO ELETRÔNICO E APROVAÇÃO DE DOCUMENTO

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU NÚCLEO DE GESTÃO DA QUALIDADE Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687 - Botucatu - São Paulo - Brasil Tel. (14) 3811-6218 / (14) 3811-6215 - E-mail: qualidade.hcfmb@unesp.br	
TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE DIVULGAÇÃO ELETRÔNICA E APROVAÇÃO DE DOCUMENTO		

1. IDENTIFICAÇÃO DO DOCUMENTO		
1.1. Título: PRC OFT 002 - PROTOCOLO PARA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIANGIOGÊNICAS EM DOENÇAS RETINIANAS NO HCFMB		
1.2. Área Responsável: Serviço de Oftalmologia		
1.3. Data da Elaboração: 01/04/2024 - Total de páginas: 10 - Data da Revisão: ___/___/___ Número da Revisão: __		
1.4. Autorização de Divulgação Eletrônica do Documento e Consentimento de Exposição de dados (nome completo) durante a vigência do documento: PRC OFT 002 - PROTOCOLO PARA UTILIZAÇÃO DE DROGAS ANTIANGIOGÊNICAS EM DOENÇAS RETINIANAS NO HCFMB Eu, como autor e/ou revisor do documento citado, aprovo e autorizo a divulgação eletrônica do mesmo:		
NOME	SETOR	ASSINATURA
Profa. Assoc. Eliane Chaves Jorge	Serviço de Oftalmologia	
2. DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA, APROVAÇÃO DE DOCUMENTO E CONSENTIMENTO DE EXPOSIÇÃO DO NOME COMPLETO (DURANTE O PERÍODO DE VIGÊNCIA DO DOCUMENTO):		
Declaro que estou ciente e aprovo o conteúdo do documento. Também autorizo a exposição do meu nome completo.		
Data: 03/04/24	Assinatura: Diretora Clínica: Marise Pereira da Silva	

SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA

Aprovação da Diretora Clínica: Prof.ª Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade - Gestão 2024