

RECOMENDAÇÕES PRÁTICAS PARA A MONITORIZAÇÃO E TRATAMENTO DE DOENTES SUBMETIDOS A INJEÇÕES INTRAVÍTREAS

APROVADAS POR CONSENSO PELAS SEGUINTE ENTIDADES:



GER
GRUPO DE
ESTUDOS
DA RETINA
PORTUGAL



**SOCIEDADE PORTUGUESA
OFTALMOLOGIA**



**Colégio da
Especialidade de
Oftalmologia da
Ordem dos Médicos**

Introdução

As injeções intravítreas constituem um dos mais relevantes avanços terapêuticos da Oftalmologia moderna. A introdução de fármacos como os antiangiogénicos e corticosteroides e, mais recentemente, de formulações de ação mais prolongada transformou o tratamento de múltiplas doenças da retina, permitindo preservar a visão e prevenir a cegueira em milhares de doentes.

O sucesso destas terapêuticas, associado ao envelhecimento da população e ao aumento da capacidade diagnóstica, conduziu a um crescimento muito significativo do número de injeções intravítreas realizadas, tornando-as atualmente o procedimento cirúrgico mais frequente em Oftalmologia. Esta realidade representa um desafio crescente para os serviços de saúde, para os profissionais e para os próprios doentes e cuidadores.

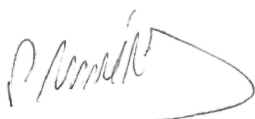
Neste contexto, e perante a tendência para a desvalorização administrativa deste procedimento, o Grupo de Estudos da Retina (GER), a Sociedade Portuguesa de Oftalmologia (SPO) e o Colégio da Especialidade de Oftalmologia da Ordem dos Médicos consideraram essencial reafirmar que a injeção intravítrea constitui um verdadeiro ato cirúrgico, exigindo elevados padrões de segurança, assepsia e qualidade assistencial.

O presente documento reúne recomendações atuais e cientificamente fundamentadas destinadas a promover a segurança do procedimento, a otimizar os resultados funcionais e a apoiar a organização dos serviços na resposta ao crescente número de doentes tratados. Inclui ainda recomendações orientadas para a sustentabilidade ambiental desta atividade, procurando reduzir a sua pegada ecológica sem comprometer a segurança dos doentes nem a qualidade dos cuidados prestados.

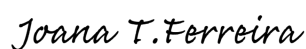
Neste documento é disponibilizado aos oftalmologistas e às instituições de saúde um instrumento de referência para uma prática clínica segura, eficiente, sustentável e centrada no benefício dos doentes.



Prof. João Figueira
Presidente do GER



Prof. Pedro Menéres
Presidente da SPO



Prof. Joana Ferreira
Presidente do Colégio da
Especialidade de Oftalmologia da
Ordem dos Médicos

ÍNDICE

Introdução.....	2
PARTE I – REGIMES DE TRATAMENTO..	3
1. Resumo	3
2. Palavras-chave	3
3. Introdução: A carga dos tratamentos intravítreos	3
3.1 Dose de carga	3
3.2 Fase de manutenção: regimes terapêuticos reativos, proativos, fixos e mistos	4
3.2.1 Tipos de regimes terapêuticos	4
3.3 Início da fase de manutenção	5
3.4 Ajustamento do intervalo entre as injeções intravítreas	5
3.5 Resposta à terapêutica	6
3.6 Material Hiperrefletivo Subretiniano (SHRM)	6
3.7 Fluido subretiniano residual (<150–200 µm)	7
3.8 Switch terapêutico	7
3.9 Doença bilateral	7
3.10 Suspensão do tratamento	7
3.11 Recidiva de atividade	7
3.12 Conclusão	7
4. Referências bibliográficas	8
PARTE II – CONDIÇÕES TÉCNICAS DE SEGURANÇA PARA REALIZAÇÃO DE TRATAMENTOS INTRAVÍTREOS	10
1. Introdução	10
1.1 Riscos dos tratamentos intravítreos	10
1.2 As injeções intravítreas como procedimento cirúrgico	10
1.3 Fracionamento, sustentabilidade e acessibilidade	10
2. Instalações para realização de tratamentos intravítreos	11
2.1 Local onde realizar os tratamentos intravítreos	11
2.2 Condições da sala de tratamento dedicada	11
2.3 Ventilação da sala dedicada	11
3. Equipamento	12
3.1 Equipamento mínimo aconselhável na sala dedicada	12
3.2 Programa de limpeza e desinfecção	12
3.3 Guia para manipulação mínima de fármacos para intravítreos	13
3.4 Seringas, agulhas e filtros para intravítreos	14
4. Referências bibliográficas	15
PARTE III – INJEÇÕES INTRAVÍTREAS – POSITION STATEMENT GER/SPO	17
1. Recursos mínimos necessários a uma Clínica de Injeções Intravítreas	17
2. Recursos materiais.....	17

2.1 Modelo de Clínica de Injeções Intravítreas (adaptável à realidade de cada centro)	17
---	----

PARTE IV – AVALIAÇÃO MÉDICA NÃO PRESENCIAL	20
1. Objetivos	20
2. Background	20
3. Referências bibliográficas	22

PARTE V – GUIDELINES DE SUSTENTABILIDADE EM INJEÇÕES INTRAVÍTREAS	24
Introdução	24
1. Redução do impacto ambiental no transporte	24
2. Preparação da sala e do doente	24
2.1 Limpeza da sala	24
2.2 Entre procedimentos	24
2.3 Limpeza avançada em caso de contaminação	24
2.4 Preparação do doente	24
3. Roupa e equipamento dos profissionais	24
3.1 Médico injetor	24
3.2 Restantes recursos humanos	24
4. Gestão de fármacos	25
5. Kits e material obrigatório	25
5.1 Composição e personalização dos kits	25
5.2 Materiais obrigatórios por procedimento. 25	
5.3 Embalagens sustentáveis	25
6. Gestão de resíduos	25
6.1 Separação e reciclagem	25
6.2 Tratamento de resíduos farmacêuticos	25
7. Referências bibliográficas	25

PARTE I

Regimes de tratamento

Grupo de trabalho:

Miguel Ribeiro Lume, Carlos Menezes,
Ângela Carneiro, Rufino Silva

determinadas exigências de assepsia e de segurança quer na preparação da medicação, quer na sua administração.

Adicionalmente, as patologias em questão obrigam a um acompanhamento com recurso frequente e recorrente a consultas e exames oftalmológicos, alguns dos quais invasivos, que agravam a referida sobrecarga quer para os doentes e cuidadores, quer para os sistemas de saúde.

No entanto, importa sublinhar o inegável benefício que a implementação deste tipo de tratamentos oftalmológicos teve para a redução de cegueira a nível mundial. Daí ser fundamental estabelecer regimes de acompanhamento e tratamento de doentes com estas patologias que otimizem os recursos existentes sem comprometimento da saúde oftalmológica dos doentes. O presente documento visa responder a essa necessidade baseando as recomendações na melhor evidência científica disponível e no consenso entre especialistas, reconhecendo a necessidade de flexibilidade individual e institucional na aplicação prática dessas orientações.

3.1 Dose de carga

A evidência científica disponível sustenta a necessidade da implementação de uma dose de carga no início dos tratamentos intravítreos. Esta consiste, geralmente, na administração de injeções mensais consecutivas com o objetivo de alcançar concentrações terapêuticas intravítreas elevadas, maximizar a eficácia farmacológica, eliminar sinais de atividade lesional visíveis nos exames complementares de diagnóstico e potenciar os ganhos visuais.

No entanto, existem patologias em que a dose de carga não é mandatória e outras em que o número de injeções da dose de carga pode ser ajustado com base na gravidade da doença, na resposta anatómica inicial e em fatores de prognóstico.

Na DMI exsudativa está estabelecido que há vantagem na implementação de uma dose de carga com três injeções intravítreas mensais consecutivas sem necessidade de avaliação imagiológica e/ou clínica durante esse período. O tipo de Neovascularização Macular (NVM) não influi na decisão de implementação da dose de carga, mas a extensão da lesão e a presença de marcadores de atividade e prognóstico, sim. De facto, pequenas lesões incipientes com biomarcadores anatómicos de baixa atividade podem dispensar a implementação de uma dose de carga e determinar a escolha de um regime terapêutico reativo como o *Pro Re Nata* (PRN) ou o *Observe and Plan* (OaP) que serão abordados posteriormente.

1. RESUMO

Este capítulo revê os regimes terapêuticos utilizados no tratamento de patologias retinianas crónicas como a degenerescência macular da idade (DMI), o edema macular diabético (EMD) e as oclusões venosas retinianas (OVR). São discutidos os regimes reativos, proativos, fixos e mistos, com base na evidência científica recente. A individualização da abordagem terapêutica e o equilíbrio entre eficácia clínica e viabilidade logística são destacados como pilares essenciais.

2. PALAVRAS-CHAVE

Pro Re Nata, Treat and Extend, Regime fixo, Anti-VEGF, degenerescência macular, edema macular diabético, oclusão venosa retiniana, regime intravítreo, tratamento personalizado.

3. INTRODUÇÃO: A CARGA DOS TRATAMENTOS INTRAVÍTREOS

A degenerescência macular da idade (DMI) exsudativa, o edema macular diabético (EMD) e as oclusões venosas retinianas (OVR) são patologias muito prevalentes e tipicamente obrigam a um tratamento crónico e recorrente com fármacos injetados na cavidade vítrea. O aumento da capacidade diagnóstica na área da retina e o envelhecimento progressivo da população têm levado a um aumento progressivo do número de doentes com necessidade de tratamento. É compreensível, por isso, que tenha havido um aumento exponencial de injeções intravítreas nos últimos anos originando uma sobrecarga significativa para os serviços hospitalares em termos de recursos económicos, humanos e logísticos, bem como para os doentes e respetivos cuidadores. De facto, estes procedimentos cirúrgicos apesar de serem minimamente invasivos, obrigam ao cumprimento de

No EMD, dependendo da severidade dos biomarcadores e do grau de edema macular e condição sistêmica, a dose de carga deverá ser igual ou superior a três injeções mensais consecutivas.

Concretamente, no caso do aflibercept 2mg/0.05mL, o Resumo das Características do Medicamento (RCM) preconiza uma dose de carga com cinco injeções mensais consecutivas para o tratamento do EMD.

Nas Oclusões Venosas Centrais da Retina (OVCR) e nas Oclusões Venosas Hemirretinianas (OHVCR) os níveis de Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) intravítreo são muito elevados e o risco de edema macular, isquemia retiniana com ou sem neovascularização da retina ou do ângulo iridocorneano são significativos obrigando frequentemente a uma dose de carga mais prolongada. Nestes casos, a dose de carga poderá ser superior a três injeções mensais consecutivas. No RCM do aflibercept 2mg/0.05mL, no entanto, apenas se refere que poderão ser necessárias três ou mais injeções mensais consecutivas. A formulação de 8mg/0.07mL do aflibercept permite fornecer uma dose molar quatro vezes superior à dose de aflibercept 2mg numa injeção de 70µl. Neste caso, tendo em conta o desenho do estudo QUASAR, os doentes com OVCR ou OHVCR devem receber uma dose de carga de 3 ou 5 injeções mensais consecutivas de aflibercept 8 mg. Relativamente ao faricimab 6mg/0.05mL, baseando-se nos resultados de vida real, o RCM foi revisto e atualmente também prevê uma dose de carga de 3 injeções intravítreas mensais consecutivas para a DMI exsudativa, para o EMD e para as OVR.

Nas Oclusões de Ramo da Veia Central da Retina (ORVCR), no caso de haver edema macular, a dose de carga é habitualmente de 3 injeções mensais consecutivas embora possa variar de acordo com a gravidade e a extensão do edema sendo lícito em casos mais ligeiros a não implementação da dose de carga e a adoção de um regime reativo na fase de manutenção.

Relativamente ao intervalo entre as injeções intravítreas durante a dose de carga, todos os anti-VEGFs preveem um intervalo de 4 semanas entre as injeções. A exceção é o brolucizumab em que o RCM para o tratamento da DMI exsudativa e do EMD, únicas indicações em que tem aprovação, prevê durante a dose de carga um intervalo terapêutico de 4 ou de 6 semanas para a DMI exsudativa e um intervalo terapêutico de 6 semanas para o EMD.

3.2 Fase de manutenção: regimes terapêuticos reativos, proativos, fixos e mistos

3.2.1 Tipos de regimes terapêuticos

O regime terapêutico implementado deve ser individualizado considerando tanto a patologia como os constrangimentos logísticos do local onde os tratamentos intravítreos são realizados.

Relativamente à patologia e conforme já afluído, na DMI exsudativa, o tipo de lesão neovascular não condiciona o regime terapêutico instituído, mas a extensão da lesão e a presença de biomarcadores de atividade e de prognóstico são fatores a ter conta na escolha de um regime proativo ou reativo. Contudo, dada a gravidade da doença, os regimes proativos devem ser usados sempre que os doentes não

possam ser observados antes de cada tratamento.

No EMD há uma tendência para a adoção de regimes terapêuticos proativos, dada a complexidade sistêmica da doença.

Nas OVCR e OHVCR, o regime terapêutico tende a ser mais proativo do que reativo.

Em casos mais ligeiros de ORVCR pode ser suficiente a adoção de um regime reativo.

É de salientar que sempre que se adota um regime de tratamento reativo o doente tem de ser observado antes de cada tratamento, o que implica um maior número de consultas realizadas.

Regimes terapêuticos reativos

Idealmente, o regime terapêutico deve ser instituído almejando a máxima eficácia clínica com o menor número de tratamentos e, consequentemente, o mínimo custo. Os regimes terapêuticos que melhor correspondem a esta asserção são os reativos como o PRN ou o OaP. Os ensaios clínicos multicêntricos e randomizados que compararam os regimes de tratamento reativos (nomeadamente o PRN) e proativos concluíram que ambos os regimes apresentam resultados semelhantes em termos de manutenção dos resultados visuais alcançados. No entanto, vários estudos e várias revisões sistemáticas com meta-análise mostraram, pelo contrário, que há um comprometimento dos resultados anatómicos e funcionais quando se aplicam este tipo de regimes terapêuticos reativos em contexto de vida real por incapacidade dos sistemas de saúde os implementarem adequadamente.

Tratar e Estender (Treat and Extend)

Descrito inicialmente por Engelbert et al. em 2009, o regime terapêutico proativo *Treat and Extend* (T&E) define-se pela aplicação de injeções intravítreas consecutivas de 4/4 semanas até à ausência de sinais de atividade neovascular no OCT (tomografia de coerência ótica), ponto a partir do qual o doente pode alargar os intervalos de seguimento e tratamento, até um intervalo máximo entre visitas e tratamentos de 12 a 24 semanas conforme o fármaco. A extensão do ajustamento (alargamento/encurtamento) será tratada infra.

Como já referido, o T&E tem habitualmente, no contexto de vida real, resultados anatómicos e funcionais melhores do que o PRN. Ainda assim, o T&E é muito exigente em termos de consultas, exames e tratamentos a nível dos serviços públicos.

Regimes terapêuticos fixos

Os regimes fixos com periodicidade mensal ou bimestral são uma alternativa cientificamente validada, mas constituem um compromisso terapêutico que não tem em conta a necessidade individual de cada doente. De facto, na fase de manutenção, o regime fixo é seguido de forma inalterada, independentemente do estado clínico do doente naquele momento. Foram estudados e validados regime fixos com intervalos de 4 semanas no caso do ranibizumab 0.5mg/0.05mL e 8 semanas nos casos do aflibercept 2mg/0.05mL e do faricimab (EMD) após as respetivas doses de carga. Por isso, em contexto de vida real, geralmente são aplicadas as 8 semanas de intervalo terapêutico tendo-se este valor constituído como uma prática clínica de referência.

No entanto, alguns estudos revelaram que uma grande proporção dos doentes com DMI exsudativa mostraram

atividade apesar do intervalo terapêutico de 8 semanas o que traduz a necessidade de um intervalo terapêutico inferior para uma proporção significativa de doentes com DMI exsudativa. Portanto, é importante criar mecanismos de identificação desta população com doença mais agressiva e que necessita de um intervalo terapêutico menor.

Regimes terapêuticos mistos

Como alternativa, para conciliar a abordagem individualizada e não comprometer o número adequado de tratamentos intravítreos, muitos centros utilizam o *Treat and Extend* modificado (mT&E) que combina, por um lado, uma abordagem individualizada baseada na atividade da doença e, por outro lado, um caráter tendencialmente fixo das injeções intravítreas ao reduzir a avaliação da atividade da doença a cada conjunto de três tratamentos consecutivos. Trata-se, portanto, de um regime terapêutico misto na medida em que combina um tratamento individualizado, mas num plano temporal mais longo o que reduz a frequência de consultas e exames. Um aspeto que é necessário ter em consideração quando se implementa o T&E/mT&E é que nestes regimes terapêuticos o intervalo máximo de tempo aconselhável desde a observação do doente até à administração do tratamento ao doente deve ser o mais reduzido possível (alguns autores sugerem 5 dias, outros 7 dias), porque de outra forma a decisão terapêutica é baseada em pressupostos errados comprometendo desta forma o resultado anatómico e funcional dos doentes.

Observe and Plan (Observar e Planear)

O OaP é uma variante do T&E e constitui um regime baseado no intervalo de recaída de cada indivíduo, levando a um menor número de visitas e de exames e que alguns estudos têm demonstrado eficácia e segurança em doentes com DMI exsudativa *naïve* ou em tratamento há mais de 12 meses.

Tipicamente, os doentes são avaliados mensalmente até haver recaída. Nessa altura, o retratamento é planeado em séries de 2 ou 3 injeções com intervalos fixos, normalmente duas semanas mais curtos do que o intervalo da recorrência. Este regime terapêutico é particularmente útil para as lesões de baixa atividade que no T&E seriam submetidas a tratamentos subsequentes desnecessários e que no OaP podem ser apenas monitorizadas.

Em conclusão, o mT&E parece ser a melhor opção terapêutica na fase de manutenção, aliando personalização do tratamento e bons resultados funcionais, incluindo no contexto de vida real. Devido ao elevado número de doentes em seguimento são geralmente marcados três tratamentos (embora em alguns centros até seis) com o novo intervalo terapêutico e os doentes devem ser seguidos em consulta com intervalos máximos de 3-6 meses. Em fases mais avançadas da doença, pode-se manter um regime de tratamento fixo com o intervalo de extensão máximo encontrado e um mínimo de 2-3 reavaliações anuais.

3.3 Início da fase de manutenção

É lícito iniciar o T&E/mT&E imediatamente após a dose de carga. Os doentes devem ser idealmente avaliados na data do último tratamento da dose de carga para determinar o intervalo terapêutico subsequente.

Início da fase de manutenção no regime fixo

No caso do regime fixo, o *label* original do aflibercept 2mg/0.05mL para tratamento da DMI exsudativa prevê uma dose de carga com 3 injeções mensais consecutivas seguidas de um intervalo terapêutico fixo de 8 semanas, ou seja, o quarto tratamento é feito às 16 semanas após a primeira injeção intravítrea.

No caso da formulação do aflibercept 8mg/0.07mL, o Pulsar (DMI) e o Photon (EMD) preconizaram uma dose de carga de 3 injeções mensais consecutivas seguidas de um intervalo fixo de 12 e 16 semanas. Por seu lado, o estudo QUASAR utilizou uma dose de carga de 3 ou 5 injeções mensais de aflibercept 8 mg e, de seguida, um regime fixo de 8 semanas, embora a partir da semana 32 ou 40, fosse possível ajustar os intervalos de tratamento entre 4 e 12 semanas, conforme a resposta individual.

Para o EMD, nos ensaios clínicos randomizados YOSEMITE/RHINE, o faricimab 6mg/0.05mL fixo a cada 8 semanas após uma dose de carga com 6 injeções mensais consecutivas mostrou ser não inferior ao braço do comparador (aflibercept 2.0mg/0.05mL fixo a cada 8 semanas após uma dose de carga com 5 injeções mensais consecutivas) e ao braço do regime individualizado do faricimab 6mg/0.05mL (T&E após uma dose de carga com 4 injeções mensais consecutivas). Portanto, mais um exemplo de ensaios clínicos randomizados que legitimam o regime fixo evitando avaliações intercalares.

Em conclusão, para a maioria dos casos, o T&E pode ser aplicado logo na altura do último tratamento da dose de carga ou, em alternativa, o regime fixo pode ser iniciado 4 a 8 semanas após o fim da dose de carga. Em casos pontuais, poderão ser selecionados intervalos superiores ou, no contexto do OaP fazer uma monitorização mensal até se determinar o intervalo da recorrência.

3.4 Ajustamento do intervalo entre as injeções intravítreas

A extensão pode atualmente ser feita com intervalos de semanas variáveis de acordo com o tipo de lesão, a resposta inicial ao tratamento e os fármacos utilizados.

No T&E original, os intervalos preconizados eram de 4-12 semanas com extensões de intervalos terapêuticos de 2 semanas, mas com o advento dos anti-VEGFs mais recentes (brolucizumab 6.0mg/0.05mL e o faricimab 6.0mg/0.05mL) ou com formulações atualizadas (aflibercept 8.0mg/0.07mL) não é clara a necessidade de manter esses valores originais. Como exemplo, os estudos pivotais que levaram à aprovação do faricimab para o tratamento da DMI exsudativa, o ajuste de intervalo terapêutico podia ir das 4 semanas da dose de carga logo para as 16 semanas (cf. faricimab 6mg/0.05mL Tenaya/Lucerne braço terapêutico q16). Mas este ajustamento de intervalo terapêutico, na verdade, ocorre após

a confirmação de ausência de atividade às semanas 20 e 24 e, portanto, pressupõe essa verificação.

No caso dos ensaios clínicos randomizados do aflibercept 8mg/0.07mL, o ajustamento do intervalo terapêutico para as 12 ou 16 semanas logo após a dose de carga também não foi gradual. De facto, após a dose de carga de 3 injeções mensais, os doentes eram diretamente atribuídos a intervalos fixos de 12 ou 16 semanas, sem extensão gradual em passos de 2 ou 4 semanas.

No entanto, na vida real, os doentes não são seleccionados como nos ensaios clínicos randomizados pelo que se aconselha uma atitude mais conservadora. Desse modo, o presente documento prevê que no T&E/mT&E os intervalos terapêuticos com os anti-VEGFs mais recentes possam ser estendidos até às 16-24 semanas.

3.5 Resposta à terapêutica

Quando é que se poderá definir a presença ou não de resposta à terapêutica?

A definição de resposta positiva à terapêutica é variável, uma vez que não se encontra uniformemente padronizada, podendo variar entre estudos e centros. De forma geral, é utilizada uma combinação de critérios anatómicos (OCT) e funcionais (Melhor Acuidade Visual Corrigida, MAVC).

A resposta anatómica à terapêutica pode ser categorizada da seguinte forma considerando-se:

- 1- Um “não respondedor” quando não há redução da Espessura Média Central com persistência de fluido subretinano, cistos intraretinianos ou DEP (descolamento do epitélio pigmentar).
- 2- Um “mau respondedor” quando há uma redução inferior a 25% da Espessura Média Central com persistência de fluido subretinano, cistos intraretinianos ou DEP.
- 3- Um “respondedor parcial” quando há uma redução entre 25%-75% da Espessura Média Central com persistência de fluido subretinano, cistos intraretinianos ou DEP.
- 4- Um “bom respondedor” quando há uma redução superior a 75% da Espessura Média Central ou quando há ausência de fluido subretinano, cistos intraretinianos e/ou DEP.

A resposta funcional à terapêutica pode ser categorizada da seguinte forma:

- 1- Ganho inicial (semanas ou meses) da MAVC com manutenção do ganho com ou sem tratamento.
- 2- Ganho tardio (meses ou anos) da MAVC. Este ganho é caracterizado pela estabilização e manutenção da acuidade visual ao longo do tempo. A resposta tardia pode ser influenciada por fatores não relacionados com o anti-VEGF *per se*, mas por , entre outros, a adesão ao tratamento, a frequência das injeções e a presença de outras condições oculares que possam afetar a eficácia do tratamento, nomeadamente a taquifilaxia que pode ocorrer em cerca de 2% dos casos após a formação de anticorpos anti-fármaco.
- 3- Ausência de ganho da MAVC inicial ou tardia

Quando é que se considera uma deterioração funcional significativa? Quantas letras?

Uma deterioração funcional significativa é geralmente definida por uma perda de ≥ 5 letras ETDRS na MAVC. No contexto de ensaios clínicos e prática clínica, utiliza-se com frequência a seguinte classificação:

- Perda ligeira: 5 a 9 letras
- Perda moderada: 10 a 14 letras
- Perda significativa/grave: ≥ 15 letras (equivalente a 3 linhas do gráfico ETDRS)

O aparecimento de nova hemorragia à fundoscopia é também um sinal de atividade de DMI exsudativa e pode traduzir uma má resposta à terapêutica anti-VEGF.

De referir, que perante a ausência de resposta à terapêutica é importante excluir outros diagnósticos confundidores de diagnóstico com ou sem recurso a exames auxiliares de diagnóstico adicionais, invasivos ou não.

Portanto, na abordagem prática de um doente com DMI exsudativa no caso de um não respondedor ou de um mau respondedor devemos encurtar o intervalo terapêutico do anti-VEGF (de imediato ou gradualmente dependendo do caso concreto) até às 4 semanas (8 semanas no caso do brolucizumab) e/ou ponderar o *switch* terapêutico.

No caso de um respondedor parcial (fluido com redução de 25% a 75% da Espessura Média Central), no caso de fluido estável que não melhora com encurtamento do intervalo terapêutico ou que piora com alargamento do intervalo terapêutico ou no caso de uma mácula seca que piora com o alargamento do intervalo terapêutico devemos manter o intervalo terapêutico e/ou ponderar o *switch* terapêutico.

No caso de uma boa resposta ou da ausência de fluido retiniano devemos alargar o intervalo terapêutico. No caso de não haver recidiva de atividade pode-se tentar a suspensão dos tratamentos intravítreos, tema a ser aprofundado adiante.

3.6 Material Hiperrefletivo Subretiniano (Subretinal Hyperreflective Material SHRM)

O SHRM pode condicionar as decisões de tratamento na DMI exsudativa, pois está frequentemente associado a uma forma mais agressiva da doença e a um pior prognóstico visual. Uma maior altura e largura do SHRM estão associadas a pior acuidade visual. De facto, os doentes com SHRM apresentam alto risco de desenvolvimento de fibrose subretiniana e requerem geralmente tratamento inicial intensivo. No entanto, o SHRM não determina por si só que se proceda a tratamento com anti-VEGF, uma vez que na ausência de outro tipo de fluido poderá não obrigar a tratamento: um SHRM isolado e estável não implica ter atividade neovascular intrínseca. Pelo contrário, um SHRM que surja de novo, em crescimento ou com algumas características no OCT como a refletividade heterogénea e margens mal definidas, podem ser indicativas de atividade neovascular e aconselhar tratamento com anti-VEGF

3.7 Fluido subretiniano residual (<150–200 µm)

Vários estudos (incluindo o FLUID, HARBOR e análises *post hoc* do CATT) mostraram que a presença de fluido subretiniano (FSR) estável pode não estar associada a pior prognóstico visual. Parece haver alguma evidência de que o FSR pode ter um efeito protetor sobre os fotorreceptores, estando associado a melhor acuidade visual a longo prazo do que em olhos completamente secos.

No entanto, ensaios clínicos randomizados (ECR) (evidência nível 1) como o CATT e o HARBOR não foram especificamente desenhados para testar a segurança do FSR residual. Por seu lado, o estudo FLUID teve algumas limitações como uma amostra relativamente pequena.

Portanto, a presença de FSR residual estável poderá não implicar necessidade de tratamento com anti-VEGF uma vez que pode ter efeito protetor de acuidade visual, mas tal afirmação carece ainda de maior evidência científica.

3.8 Switch terapêutico

Tradicionalmente considera-se que se deve ponderar uma mudança de fármaco (*switch* terapêutico) aos 3 meses num não respondedor ou num mau respondedor e aos 6 meses num respondedor parcial. No EMD e nas OVR também se poderá ponderar, para além do *switch* terapêutico, a mudança de classe terapêutica com o recurso aos corticoesteróides intravítreos.

De notar, no entanto, que a DMI exsudativa, o EMD e as OVRs têm um efeito negativo cumulativo sendo de considerar sempre que possível um *switch* terapêutico atempado a fim de minimizar dano anatómico e funcional irreversível.

3.9 Doença bilateral

No caso de doença bilateral cada olho deve ser tratado independentemente, de acordo com a sua atividade e as suas necessidades terapêuticas. A sincronização de tratamentos permite uma menor sobrecarga para o doente e para os serviços de saúde e o olho com pior resposta (mais ativo) é o que guia o intervalo de tratamento. O tratamento sincronizado é aconselhável que seja aplicado apenas quando a diferença entre os intervalos dos dois olhos não ultrapasse as 2 semanas. Nos casos em que os dois olhos do mesmo doente são tratados no mesmo tempo cirúrgico, deve garantir-se que o fármaco a injetar pertence a lotes diferentes e que o campo cirúrgico e restante material utilizado devem ser distintos para cada olho.

Biomarcadores anatómicos

Será abordado noutro capítulo

3.10 Suspensão do tratamento

Nos doentes com intervalos de tratamento de 16 semanas ou superiores, que mantenham OCT e fundoscopia sem sinais de atividade neovascular, a opinião de consenso dos especialistas é que pode ser tentada a suspensão do tratamento anti-VEGF.

Caso o tratamento seja suspenso o doente deve ser instruído para vigiar a sua visão com regularidade (ex: Grelha de Amsler) e ser reavaliado com OCT num intervalo equivalente ao último intervalo terapêutico acrescido de 2 a 4 semanas. Caso persista a estabilidade anatómica, poderá manter-se sob vigilância, com reavaliações periódicas programadas.

3.11 Recidiva de atividade

A taxa de recidiva na DMI exsudativa é elevada (52,9% em 12 meses, com um tempo médio até à recorrência de 6,7 meses) e, frequentemente assintomática nas fases iniciais (40,7%). Em caso de recidiva de atividade pode-se optar por retomar o último intervalo terapêutico efetivo ou uma dose de carga de 3 injeções intravítreas mensais consecutivas conforme a gravidade da recidiva e a fase de tratamento em que o doente se encontra.

3.12 Conclusão

A otimização dos regimes terapêuticos na DMI exsudativa, no EMD e nas OVR mostrou ser essencial para reduzir a incidência de cegueira associada a estas doenças, mas constitui um desafio permanente para as estruturas de saúde, para os doentes e seus familiares.

A dose de carga é determinante para otimizar a eficácia farmacológica e os ganhos visuais iniciais. Durante a fase de manutenção, os regimes terapêuticos devem ser individualizados, tendo em consideração a patologia subjacente e as restrições logísticas inerentes à prestação dos cuidados. Em contexto de vida real, os regimes proativos, designadamente o T&E, evidenciam superioridade em termos anatómicos e funcionais relativamente aos regimes reativos (PRN). Os regimes fixos, embora careçam de adaptabilidade às necessidades individuais, apresentam validação científica sólida e podem ser uma opção nos casos em que as condicionantes logísticas assim o aconselhem. O mT&E constitui uma estratégia de compromisso que alia a individualização do tratamento a uma periodicidade mais rígida, contribuindo para a otimização dos recursos assistenciais.

A definição de resposta terapêutica assenta numa combinação de parâmetros anatómicos e funcionais, reconhecendo-se que a presença estável de FSR residual pode não requerer intervenção ou encurtamento dos intervalos de tratamento. A suspensão terapêutica poderá ser ponderada em doentes com intervalos de tratamento iguais ou superiores a 16 semanas, desde que os exames de OCT e a avaliação fundoscópica não evidenciem sinais de atividade neovascular.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bloch, S. B., Larsen, M., Munch, I. C., & Lund-Andersen, H. (2012). Incidence of legal blindness from age-related macular degeneration in Denmark: Year 2000 to 2010. *American Journal of Ophthalmology*, 153(2), 209–213.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.06.025>
2. Larsen, M., Waldstein, S. M., Boscia, F., Gerding, H., Gómez-Ulla, F., Monés, J., ... & Holz, F. G. (2019, May). Anti-VEGF treatment in retinal diseases: The impact on visual impairment and blindness. Presented at: Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting.
3. Brown, D. M., Heier, J. S., Clark, W. L., Boyer, D. S., Vitti, R., Berliner, A. J., ... & Zeitz, O. (2022). KESTREL and KITE: 52-week results from two Phase III randomized trials of brolucizumab for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 129(5), 634–648. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.10.017>
4. Dugel, P. U., Singh, R. P., Koh, A., Ogura, Y., Bankert, J., Gerber, R. A., ... & Holz, F. G. (2022). TENAYA and LUCERNE: Two Phase III randomized trials of faricimab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 129(4), 409–427. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.10.003>
5. Korobelnik, J. F., Loewenstein, A., Eldem, B., Joussen, A. M., Koh, A., Lambrou, G. N., ... & Custers, S. (2014). Guidance for the treatment of diabetic macular edema with anti-VEGF agents: Recommendations from an expert panel. *Eye*, 28(12), 1406–1416. <https://doi.org/10.1038/eye.2014.235>
6. European Medicines Agency (EMA). (2024). Eylea 8 mg solution for injection in pre-filled syringe: Summary of product characteristics. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu>
7. European Medicines Agency (EMA). Novartis Europharm Limited. (n.d.). Beovu (brolucizumab) ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200213147089/anx_147089_pt.pdf
8. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO Faricimab <https://rcm.roche.pt/vabysmo>
9. Engelbert, M., Zweifel, S. A., & Freund, K. B. (2009). “Treat and extend” dosing of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: rationale and study design. *Retina Today*, 4(1), 68–72.
10. Subhi, Y., Schneider, M., Hajari, J. N., & la Cour, M. (2024). Injection burden and treatment intervals of aflibercept in observe-and-plan regimen for neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmologica*, 102(7), 821–827. <https://doi.org/10.1111/aos.16709>
11. Turan, L., Arnold-Vangsted, A., la Cour, M., & Munch, I. C. (2025). Treatment interval progression and adherence to observe-and-plan regimen for neovascular age-related macular degeneration treated with aflibercept 2 mg. *Ophthalmology and Therapy*, 14, 585–597. <https://doi.org/10.1007/s40123-025-01095-1>
12. Morken, T. S., Knutsen, C., Hanssen, M. S., et al. (2022). Patient satisfaction following a switch from treat-and-extend to observe-and-plan regimen in age-related macular degeneration. *BMJ Open Ophthalmology*, 7, e000930. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2021-000930>
13. Heier, J. S., Khanani, A. M., Quezada Ruiz, C., Basu, K., Ferrone, P. J., Lin, M. M., ... & Holz, F. G. (2022). Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): Two randomized, double-masked, phase 3 trials. *Ophthalmology*, 129(1), 29–42. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.09.001>
14. Heier, J. S., Korobelnik, J. F., Korot, E., Wyckoff, C. C., Schmidt-Erfurth, U., Vitti, R., ... & Holz, F. G. (2023). Efficacy and safety of aflibercept 8 mg versus aflibercept 2 mg in neovascular age-related macular degeneration: 48-week results from the randomized PULSAR trial. *Ophthalmology*, 130(5), 503–515. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.12.019>
15. Sahni, J., Dugel, P. U., Gomes, A. V., Patel, S. S., Boyer, D. S., Holz, F. G., ... & Schmidt-Erfurth, U. (2022). YOSEMITE and RHINE: Phase 3 trials evaluating faricimab for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 129(4), 409–427. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.10.003>
16. Wyckoff, C. C., Ou, W. C., Croft, D. E., Brown, D. M., & Clark, W. L. (2022). Optimizing anti-VEGF treatment outcomes for patients with neovascular age-related macular degeneration. *Clinical Ophthalmology*, 16, 1181–1194. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S355849>
17. Tadayoni R, Paris LP, Danzig CJ, Abreu F, Khanani AM, Brittain C, Lai TYY, Haskova Z, Sakamoto T, Kotecha A, Schlottmann PG, Liu Y, Seres A, Retiere AC, Willis JR, Yoon YH; BALATON and COMINO Investigators. Efficacy and Safety of Faricimab for Macular Edema due to Retinal Vein Occlusion: 24-Week Results from the BALATON and COMINO Trials. *Ophthalmology*. 2024 Aug;131(8):950-960. doi: 10.1016/j.ophtha.2024.01.029. Epub 2024 Jan 26. PMID: 38280653.
18. Binder, S., Loss of reactivity in intravitreal anti-VEGF therapy: tachyphylaxis or tolerance? (2012). *British Journal of Ophthalmology*, 96(1), 1–2. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2011-300859>
19. Schmidt-Erfurth, U., Chong, V., Loewenstein, A., Larsen, M., Souied, E., Schlingemann, R. O., ... & Holz, F. G. (2014). Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmologica*, 231(1), 1–19. <https://doi.org/10.1159/000354964>
20. Amoaku WM, Chakravarthy U, Gale R, Gavin M, Ghanchi F, Gibson J, Harding S, Johnston RL, Kelly SP, Lotery A, Mahmood S, Menon G, Sivaprasad S, Talks J, Tufail A, Yang Y. Defining response to anti-VEGF therapies in neovascular AMD. *Eye (Lond)*. 2015 Jun;29(6):721-31. doi: 10.1038/eye.2015.48. Epub 2015 Apr 17. Erratum in: *Eye (Lond)*. 2015 Oct;29(10):1397-8. doi:

10.1038/eye.2015.159.. Kelly, S [corrected to Kelly, S P]. PMID: 25882328; PMCID: PMC4469673.

21. Amoaku, W. M., Balaskas, K., Cordeiro, M. F., Denniston, A. K., Keane, P. A., Patel, P. J., Tufail, A., & Sivaprasad, S. (2023). Best practice recommendations for the management of neovascular age-related macular degeneration in the UK: a consensus expert statement. *Eye*, 37(10), 1916–1921. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02264-3>

22. Willoughby, A. S., et al. (2023). Subretinal hyper-reflective material in the Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ophthalmology*, 130(9), 1846–1853. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2023.05.005>

23. Guymer, R. H., Markey, C. M., McAllister, I. L., Gillies, M. C., Hunyor, A. P., Arnold, J. J., ... & Wong, T. Y. (2019). Tolerating subretinal fluid in neovascular age-related macular degeneration treated with ranibizumab using a treat-and- extend regimen: FLUID study 24-month results. *Ophthalmology*, 126(5), 723–734. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.11.014>

24. To Treat or Not to Treat? Resolving the Question of Subretinal and Intraretinal Fluid in Age-Related Macular Degeneration: A Narrative Review. Foss, A.J.E., Almeida, D., Cheung, C.M.G. et al. *Ophthalmol Ther* 14, 489–514 (2025). <https://doi.org/10.1007/s40123-025-01093-3>

25. Aslanis, S., Amrén, U., Lindberg, C., & Epstein, D. (2021). Recurrent neovascular age-related macular degeneration after discontinuation of vascular endothelial growth factor inhibitors managed in a treat-and-extend regimen. *Ophthalmology Retina*, 6(1), 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2021.07.002>

26. Schmidt-Erfurth, U., Waldstein, S. M., Barakat, M. R., et al. (2022). Guidance for anti-VEGF intravitreal injections in the treatment of neovascular age-related macular degeneration: A consensus from the Vision Academy. *Ophthalmology and Therapy*, 11(1), 1–19. <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00400-y>

PARTE II

Condições Técnicas de Segurança para Realização de Tratamentos Intravítreos

Grupo de Trabalho:

João Nascimento, José Henriques,
João Figueira, Rufino Silva

1. INTRODUÇÃO

As injeções intraoculares de medicamentos tornaram-se os procedimentos oftalmológicos cirúrgicos mais frequentemente realizados na maioria dos Serviços de Oftalmologia. As indicações mais habituais incluem os medicamentos antiangiogénicos (anti- VEGF) para o tratamento da neovascularização coriorretiniana e do edema macular diabético ou secundário a oclusões vasculares retinianas.^{1,2}[MF1] Outros medicamentos e coadjuvantes de uso intraocular na prática clínica oftalmológica incluem os corticoides para tratar o edema macular associado à retinopatia diabética ou oclusões vasculares retinianas e o edema macular em quadros inflamatórios, antibióticos para profilaxia ou tratamento de infeções bacterianas, antivirais, antifúngicos, ativador tecidual do plasminogénio (r-TPA), PRGF (plasma rico em fatores de crescimento), ar filtrado e gases (SF₆, C₂F₆ e C₃F₈).

Mais recentemente, a esta lista veio juntar-se uma classe terapêutica emergente — as terapias génicas, medicamentos de terapia avançada (ATMP) baseados, na sua maioria, em vetores virais adeno-associados (AAV) que veiculam sequências genéticas com finalidade terapêutica. A sua administração faz-se por via intraocular incluindo intravítrea, abrangendo já as distrofias retinianas hereditárias (como o déficit de RPE65) e, em fase de investigação clínica avançada, a produção intraocular sustentada de anti-VEGF na degenerescência macular relacionada com a idade e na retinopatia diabética. Tratando-se de produtos biológicos complexos, com requisitos próprios de manuseamento, rastreabilidade e técnica de administração, a terapia génica intraocular reforça, de forma inequívoca, a natureza cirúrgica e diferenciada deste ato.

1.1 Riscos dos tratamentos intravítreos

As injeções intravítreas representam intervenções cirúrgicas eficazes e minimamente invasivas no tratamento de inúmeras doenças vítreo-retinianas e os riscos associados apesar de pouco frequentes podem ter implicações catastróficas para a qualidade de vida dos pacientes, com perda visual grave e irreversível.

Na literatura os riscos associados relacionam-se sobretudo com a técnica de injeção e não com as condições da sala de

injeções. São fatores de particular importância uma antissepsia pré-injeção meticulosa com iodopovidona, um ambiente asséptico,³⁻⁶ a utilização de espéculo palpebral, campo cirúrgico, luvas estéreis e uma criteriosa técnica de injeção que inclua a exclusão de não perfusão retiniana no pós-procedimento.³⁻⁸

As injeções intraoculares podem causar eventos adversos graves, como endoftalmite infecciosa e não infecciosa (inflamatória), vasculite retiniana oclusiva, catarata, hipertensão ocular, hemorragia vítrea, descolamento de retina ou quadro clínico de toxicidade ocular. É essencial um conhecimento adequado quer dos medicamentos e dos dispositivos médicos utilizados, quer das técnicas empregues nas diferentes etapas das injeções, para obter os melhores resultados e minimizar os potenciais riscos.^{1,3-7}

Por esse facto, apenas devem ser realizadas em ambiente controlado por oftalmologistas, com o conhecimento das particularidades anatómico-cirúrgicas do olho, com a capacidade de rapidamente identificar as complicações e de, atempadamente, implementar as ações e procedimentos mais adequados à sua gestão e resolução.

1.2 Injeções Intravítreas são um procedimento cirúrgico

As injeções intravítreas constituem um ato cirúrgico, em conformidade com a definição de procedimento cirúrgico do American College of Surgeons. Esta classificação decorre do facto de se tratar de um procedimento invasivo, que envolve a introdução de substâncias terapêuticas no interior de um órgão dos sentidos — o olho.

As injeções intravítreas cumprem integralmente esta definição, uma vez que:

- Implicam penetração das barreiras anatómicas do globo ocular, nomeadamente a conjuntiva, a esclera e coróide;
- Envolvem a introdução de substâncias terapêuticas diretamente no segmento interno do olho, um órgão dos sentidos;
- Requerem técnica asséptica, ambiente controlado e utilização de material médico específico;
- Constituem um procedimento invasivo, com risco associado de perda visual grave e necessidade de formação médica específica e diferenciada.

Não devem ser desvalorizados os riscos médico legais associados ao ato de se considerarem as Injeções intravítrea como ato não cirúrgico, estabelecendo confusão sobre indicação, consentimento e responsabilidade, com diretas repercussões legais e éticas.

1.3 Fracionamento, sustentabilidade e acessibilidade

Os agentes de administração intravítrea apresentam-se sob a forma de seringa pré cheia ou em frasco, normalmente com quantidade suficiente para mais do que uma dose, ou em ambas as formulações. As formas de administração em seringa pré cheia, porque mais onerosas, são especialmente úteis em unidades que não disponham de requisitos técnicos e/ou humanos para, em condições de segurança e assépsia, efetuar o fracionamento e preparação de seringas ou que decidam, mesmo tendo-as, optar pela seringa pré-cheia.

Os métodos de fracionamento têm sido progressiva,

universal e amplamente adotados, permitindo que todo o conteúdo de um frasco comercial de uso único possa ser fracionado, de forma segura, em várias seringas de uso individual (alíquotas). O fracionamento, quando realizado de forma criteriosa, cumprindo os requisitos de segurança, não tem sido associado na literatura disponível, a um aumento do risco ou a comprometimento da segurança dos tratamentos intravítreos.⁸⁻¹¹ Trata-se duma estratégia face aos inúmeros desafios colocados às instituições de saúde em Portugal e no mundo, com foco na necessidade de reduzir custos e o desperdício, melhorando a acessibilidade dos tratamentos, com repercussão positiva na sustentabilidade ambiental, económica e social.⁸⁻¹⁰

Em todos estes processos deverão ser levados em conta os critérios de segurança do circuito do medicamento, sendo o mais impactante a esterilidade do processo de fracionamento e a necessidade de preservar a rastreabilidade dos lotes no circuito.

Uma atenção particular e relevante deve ser dada aos fármacos anti-VEGF disponíveis para injeção intravítrea: ranibizumab, bevacizumab, aflibercept, faricimab e brolucizumab. Os primeiros quatro fármacos estão disponíveis no mercado em frascos ampola e, ao contrário de outros agentes de administração intravítrea, não precisam de ser reconstituídos nem diluídos e a solução disponibilizada comercialmente pode ser transferida com recurso a técnicas assépticas simples para seringas estéreis antes da sua administração.

Por isso, em unidades de menor dimensão em que o volume de doentes seja reduzido, o fracionamento realizado no bloco operatório ou em sala dedicada, mesmo sem utilização de câmara de fluxo laminar (CFL), é considerada uma boa prática.

Neste processo o intervalo de tempo entre a administração das diferentes alíquotas individuais preparadas a partir da mesma *vial* deve ser inferior a 8h e de preferência na mesma sessão.

Sempre que esteja prevista a administração diferida no tempo ou noutra sala, o fracionamento, deve ser feito em unidade centralizada de farmácia hospitalar ou em instalações dedicadas equivalentes, sob supervisão de um farmacêutico com as condições e equipamentos adequados para a garantia da qualidade exigida do produto final, minimizando o risco de erros e contaminações microbiológicas ou tóxicas.

Neste caso deverá ser desenhado um processo de armazenamento e transporte com registo e etiquetagem que permita o rastreamento das alíquotas, tendo particular atenção a eventuais erros de troca das mesmas.¹⁰⁻¹²

2. INSTALAÇÕES PARA REALIZAÇÃO de TRATAMENTOS INTRAVÍTREOS

2.1 Local onde realizar os tratamentos intravítreos

O GER recomenda que as injeções intravítreas sejam preferencialmente realizadas em **sala dedicada** (sala limpa) ou no **bloco operatório**.

2.2 Condições da sala de tratamento dedicada:

Dimensões mínimas - 8 m²;

Sala de acesso reservado:

- A sala deve ter boa iluminação e cumprir os requisitos de controle de infeção, sem cortinas de tecido e apresentar-se em boas condições;
- O teto e as paredes da sala devem ser de natureza isenta de partículas (com uma pintura lavável que não liberte resíduos, ou seja, nenhuma poeira ou detritos devem cair no campo operatório durante o procedimento)^{10,13,14,16}
- As entradas de ar não devem estar situadas acima da cabeça do paciente durante o procedimento;
- Se existirem janelas para o exterior devem estar devidamente isoladas de forma estanque;
- O revestimento do pavimento da sala deve ser lavável, assim como o das portas;
- Os tetos da sala devem ser contínuos e estanques, sendo desaconselhado o uso de forros amovíveis. Esses tipos de forro podem interferir na assépsia dos ambientes na medida em que existe a possibilidade da entrada de poeira através das frestas e assim prejudicar o procedimento. Forros de gesso corrido, sem ranhuras ou perfis, possuem ótima estanquidade e podem ser utilizados;
- Capacidade evacuação rápida - sem barreiras arquitetónicas ou outras;
- Dimensão mínima de 90 cm de pelo menos uma das portas de acesso;
- Permitir o acesso de uma maca;
- Deve estar previsto um processo de recolha/acondicionamento e descarte de resíduos (atenção particular ao circuito dos perfuro-cortantes).
- As condições da sala devem viabilizar a operacionalização dos procedimentos de segurança e barreiras individuais (máscara, barrete, socas ou protetores de pés, luvas e bata cirúrgica esterilizadas);
- Lavatório na sala de tratamentos ou próximo da porta de entrada. Atenção especial deve ser dada à torneira, que deve prescindir do uso das mãos, bem como o dispensador de sabão que deve ser para líquido, obtido por aspersão (sem contacto das mãos com o orifício de saída);
- Se o lavatório se encontrar fora da sala de tratamento deve ser possível abrir a porta sem recorrer às mãos.
- De forma facultativa:
 - Armários de armazenamento para stock clínico de material clínico a usar durante as sessões de múltiplos procedimentos.
 - Um frigorífico de farmácia com registo, controlo e monitorização de temperatura para medicamentos próximos da sala. 13-17

2.3 Ventilação da sala dedicada

Não há evidência científica definitiva sobre os requisitos específicos de ventilação da sala dedicada,^{17,18} nem qualquer evidência de alto grau que demonstre taxas aumentadas de infecção relacionadas à redução das taxas de renovação de ar.^{18,20,21} O procedimento é considerado um procedimento cirúrgico *minor* e a endoftalmite é uma ocorrência muito rara, porém as consequências da infecção podem ser muito graves. Em muitas áreas do mundo, incluindo nos EUA e no Canadá, as injeções são administradas rotineiramente em ambientes de “consultório” e na literatura não existe suporte convincente que estabeleça diferenças nas taxas de infecção entre este e um centro cirúrgico ou ambientes equivalentes.¹⁸⁻²¹ Em Portugal o GER recomenda taxas mínimas de renovação de ar de 10 R/H, que são sobreponíveis às recomendadas para salas de tratamento em novos edifícios de cuidados de saúde.

3. EQUIPAMENTO:

3.1 Equipamento mínimo aconselhável na sala dedicada para realização do tratamento intravítreo

- Aparelho de determinação da pressão arterial de preferência automático;
- Recipientes apropriados para a recolha dos diferentes tipos de lixo;
- Maca ou mesa cirúrgica ou cadeira rebatível;
- Mesa de apoio;
- Microscópio operatório (facultativo ou substituído por lupa cirúrgica).

3.2 Programa de limpeza e desinfecção

Para as salas dedicadas aos procedimentos intravítreos deve ser estabelecido um programa de limpeza e desinfecção com os seguintes objetivos:

- Diminuir o número de microrganismos patogénicos, matéria orgânica e outra sujidade;
- Evitar a deterioração do material;
- Manter as adequadas condições de higiene.

- Material necessário ao programa de limpeza

- Esfregona e panos de cores diferentes para as diferentes áreas e superfícies;
- Luvas e produtos de limpeza;
- Balde duplo;
- Hipoclorito a 1% ou clorohexidina solução alcoólica a 0,5% (manusear com luvas e avental);
- Álcool a 70%.

- Limpeza da sala

MÉTODO

- Fricção com água quente e detergente;
- Enxaguamento com água;

- Secagem;
- Limpar das áreas mais limpas para as mais sujas;
- Lavatórios e ralos: Lavar com hipoclorito a 1% ou desinfetar com clorohexidina solução alcoólica a 0,5%.

FASES DE LIMPEZA

a. Limpeza no início do programa:

Limpeza das superfícies horizontais com álcool a 70%, partindo das superfícies mais elevadas para as mais baixas.

b. Limpeza no final do programa

- Limpeza de todas as superfícies e equipamentos da sala;
- Desinfecção das superfícies (álcool 70°);
- Lavagem da zona de despejos;

3.3 Guia para manipulação mínima de fármacos para intravítreos

Este texto representa o pensamento corrente dos membros do GER sobre este tópico, baseado na experiência dos seus membros e na revisão das publicações científicas publicadas. Ele não confere ou cria alguma regra ou direito a alguém, assim como não determina nenhuma obrigação para médicos ou para o público em geral. Podem ser usados procedimentos alternativos, se satisfizerem os requisitos dos estatutos e regulamentos aplicáveis.

Os fármacos para injetáveis, liofilizados ou não liofilizados pressupõem, frequentemente, a necessidade de ser reconstituídos imediatamente antes do procedimento de injeção.

A **reconstituição de fármacos para injeção** é um procedimento crítico para garantir a estabilidade, eficácia e segurança do medicamento a administrar, seja qual for a sua via de administração (via parental, intra-muscular, intratecal ou intravítrea). O processo deve seguir rigorosamente as instruções do fabricante, utilizando uma técnica asséptica, diluentes apropriados e inspeção visual da solução final.²³⁻²⁵

O risco de contaminação e de endoftalmite associado à manipulação mínima de fármacos é extremamente reduzido, quer na literatura científica publicada quer na experiência dos membros do GER e é um procedimento essencial e frequente em procedimentos cirúrgicos e tratamentos médicos para a administração parental e intravítrea de uma grande variedade de agentes terapêuticos.

Uma atenção particular e relevante para os fármacos anti-VEGF disponíveis para injeção intravítrea; ranibizumab, bevacizumab, aflibercept, faricimab e brolocizumab.²⁸⁻³¹ Os primeiros quatro fármacos estão disponíveis no mercado em frascos ampola, não precisam de ser diluídos ou reconstituídos e a solução disponibilizada comercialmente pode ser transferida, com recurso a técnicas assépticas simples, para seringas estéreis, antes da sua administração. Estes métodos simples permitem que todo o conteúdo de um frasco comercial de uso único possa ser fracionado em várias seringas (alíquotas).

O GER não considera procedimentos de manipulação mínima os que recorrem à conservação de produtos para sua utilização diferida. **A manipulação de fármacos para seu**

uso diferido, aumenta seriamente o risco de erro e de contaminação, exigindo condições de manipulação, conservação, etiquetagem e transporte que devem ser estritamente protocolados, porque vários aspetos dos processos de produção, mistura, acondicionamento, conservação, e etiquetagem, podem ter um efeito significativo na segurança e eficácia de um produto farmacológico.

O GER considera manipulação mínima de fármacos os seguintes procedimentos, desde que para uso imediato na mesma sessão dentro de 4 a 6h após a sua manipulação:

- Diluição simples com ar filtrado, água destilada, soro, BSS ou dextrose;
- Adição simples de um coadjuvante;
- Decantação simples ou centrifugação sem quebra da selagem estéril;
- Filtração simples por filtro estéril;
- Divisão simples em múltiplas doses;
- Aplicação simples

A manipulação mínima de drogas para intravítreos deve ser realizada pelo médico injetor, ou sob a sua supervisão direta. Os procedimentos de manipulação mínima devem ser realizados na sala dedicada ou no bloco operatório ou em instalações apropriadas.

Durante a manipulação mínima de fármacos para intravítreos o Médico, o Enfermeiro ou o Ajudante devem seguir os procedimentos de segurança recorrendo às barreiras individuais (máscara, barrete, socas ou protetores de pés, luvas e bata cirúrgica esterilizadas) e adotar registos de rastreabilidade, apontado o lote e a validade do fármaco.

Importância de assegurar a rastreabilidade:

De forma consensual e com o fim de contribuir para assegurar a rastreabilidade das preparações, recomenda-se identificar o lote e sua validade assim como da preparação que deve ficar registada no processo clínico.

3.4 Seringas; Agulhas e Filtros para intravítreos

Recentemente, a comunidade científica tem prestado atenção aos seguintes aspetos:

- às gotas de óleo de silicone (OS) libertadas pelas seringas e Agulhas, ^{9,33-35}
- à presença de aglomerados proteicos devido à manipulação e armazenamento do fármaco em seringas,
- à variabilidade no volume de fármaco que se injeta com cada agulha e seringa atribuído à existência de espaços mortos onde o fármaco fica retido, o que pode levar a uma subdosagem do fármaco. ^{36,37}

O GER RECOMENDA

Que seringas utilizar:

- Que preferencialmente não tenham lubrificantes que possam ceder ao medicamento e colocar em risco a estabilidade do produto e/ou a segurança do paciente, com especial atenção ao lubrificante de óleo de silicone,
- que não sejam expressamente contraindicadas para a utilização em procedimentos de administração intraocular
- com conexão Luer-Lock ou outro que evite a fuga de

fármaco,

- devem ter o menor espaço morto possível onde possa ficar fármaco sem uso. ³⁶

Agulhas para o processo de fracionamento/ extração de medicamentos a partir de frascos:

- , recomenda-se usar agulhas rombas de grande calibre (18G) com filtro incorporado;
- devem ter um bisel adequado para não produzir partículas no processo de fracionamento ou a partir dos frascos;

- recomendação de agulhas disponíveis no mercado sem lubrificantes ou com quantidades mínimas, com o intuito de reduzir o risco da sua interação com o medicamento e de alteração da estabilidade do produto e/ou comprometer a segurança do paciente, (com especial atenção ao lubrificante de óleo de silicone). Agulhas para a administração intravítrea: - Recomendam-se agulhas de pequeno calibre; Calibre 30G ou superior para injeção intravítrea de soluções transparentes não coloidais e calibre 27G para preparações particuladas (ex. triancinolona). Agulhas especiais podem ser fornecidas especificamente para produtos específicos.

Filtros

- Para preparação de produtos de esterilização terminal, devem ser usados filtros de 0,22 µm e deve ser realizada uma dupla filtração esterilizante antes da aplicação final; *hydrophilic membrane filter produces particulate- and bacteria-free water at the point of dispense.*

- em preparações a partir de substâncias estéreis, devem ser usados filtros de partículas (5 µm) para evitar a presença de restos de vidro das ampolas ou do elastómero dos frascos na preparação. Antes do envase final, podem ser usados filtros de 0,22 µm para maior segurança;
- nas fichas técnicas dos medicamentos anti-VEGF comercializados, recomenda-se a extração do fármaco do frasco através de uma agulha com filtro de partículas de 5 µm de sucção (para evitar a presença de restos de vidro das ampolas ou do elastómero dos frascos na preparação) e que são fornecidos normalmente na embalagem de dispensa do medicamento, pelo que o seu uso pode ser considerado uma recomendação geral para este tipo de preparações;
- em nenhum caso a agulha com a qual se atravessa a tampa de borracha do frasco será utilizada para a administração ao paciente.

Para os restantes Dispositivos Médicos, recomenda-se que as seringas agulhas e filtros sejam compatíveis com os medicamentos a usar e de acordo com as instruções dos mesmos.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Intravitreal Injections. American Academy of Ophthalmology (2025).
2. Intravitreal Injection of Therapeutic Agents. Peyman GA, Lad EM, Moshfeghi DM. *Retina* (Philadelphia, Pa.). 2009 Jul-Aug;29(7):875-912. doi:10.1097/IAE.0b013e3181a94f01.
3. Diabetic Retinopathy PPP 2024. American Academy of Ophthalmology.
4. Safety of Receiving Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Intravitreal Injection in Office-Based vs Operating Room Settings: A Meta-analysis. Li T, Sun J, Min J, Zhou S, Zhu X, Jia H, Sun X.; *AMA Ophthalmol*. 2021 Oct 1;139(10):1080-1088. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.3096. PMID: 34410325; PMCID: PMC8377608.
5. Incidence and Outcomes of Infectious and Noninfectious Endophthalmitis After Intravitreal Injections for Age-Related Macular Degeneration. Daien V, Nguyen V, Essex RW, et al. *Ophthalmology*. 2018;125(1):66-74. doi:10.1016/j.ophtha.2017.07.005.
6. Age-Related Macular Degeneration: A Review. Fleckenstein M, Schmitz-Valckenberg S, Chakravarthy U. *JAMA*. 2024;331(2):147-157. doi:10.1001/jama.2023.26074.
7. Risks of Intravitreal Injection: A Comprehensive Review. Jager RD, Aiello LP, Patel SC, Cunningham ET. *Retina* (Philadelphia, Pa.). 2004;24(5):676-98. doi:10.1097/00006982-200410000-00002.
8. A longitudinal study to assess the frequency and cost of antivasculature endothelial therapy, and inequalities in access, Hollingworth W, Jones T, Reeves BC, Peto T. in England between 2005 and 2015. *BMJ Open*. 2017 Oct 22;7(10):e018289. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018289. PMID: 29061629; PMCID: PMC56652
9. Lode HE, Gjøberg TT, Foss S, Sivertsen MS, Brustugun J, Andersson Y, Jørstad ØK, Moe MC, Andersen JT. A new method for pharmaceutical compounding and storage of anti-VEGF biologics for intravitreal use in silicone oil-free prefilled plastic syringes. *Sci Rep*. 2019 Dec 2;9(1):18021. doi: 10.1038/s41598-019-54226-7. PMID: 31792234; PMCID: PMC6888834.
10. Jørstad ØK, Foss S, Gjøberg TT, Mester S, Nyquist-Andersen M, Sivertsen MS, Fossum D, Gleditsch E, Moe MC, Andersen JT. Pharmaceutical compounding and storage of faricimab in a syringe for intravitreal injection do not impair stability and bi-specific binding properties. *Int J Retina Vitreous*. 2023 Nov 7;9(1):65. doi: 10.1186/s40942-023-00507-3. PMID: 37936232; PMCID: PMC10631190.
11. Bjørnstedt R, Waters S, Paišytė A, Furlan F, Wanner C. Evaluation of XSB-001 (Ranibizumab Biosimilar) Physicochemical and Biological Stability in Prepared Syringes for Intravitreal Injection. *Adv Ther*. 2025 Sep;42(9):4597-4610. doi: 10.1007/s12325-025-03319-z. Epub 2025 Jul 25. PMID: 40711662; PMCID: PMC12394329.
12. Inflammatory Complications of Intravitreal Anti-Vegf Injections. Cox JT, Elliott D, Sobrin L. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(5):981. doi:10.3390/jcm10050981.
13. The Ideal Intravitreal Injection Setting: Office, Ambulatory Surgery Room or Operating Theatre? A Narrative Review and International Survey Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2023 Nov;261(11):3299-3306. doi: 10.1007/s00417-023-06108-y. Epub 2023 May 18. PMID: 37199802; PMCID: PMC10587024.
14. Guidelines on the facilities required for minor surgical procedures and minimal access interventions. Humphreys H, Coia JE, Stacey A, Thomas M, Belli AM, Hoffman P, Jenks P, Mackintosh CA. *Journal of Hospital Infection* 2012;80:103-109.
15. The Royal Australian and New Zealand College of Ophthalmologist (2018) Guidelines for performing intravitreal injections. <https://ranzco.edu/wp-content/uploads/2018/11/IVI-Guidelines-for-Performing-Intravitreal-Therapy-2017.pdf>. Access 18 Dec 2022
16. Royal College of Ophthalmologists (2018) Ophthalmic Service: Guidance Intravitreal injection therapy. <https://www.rcophth.ac.uk/resources-listing/intravitreal-injection-therapy/>. Accessed 18 Dec 2022
17. Jaissle GB, Szurman P, Bartz-Schmidt KU (2005) Recommendation for the implementation of intravitreal injections—statement of the German Retina Society, the German Society of Ophthalmology (DOG) and the German Professional Association of Ophthalmologists (BVA). *Klin Monbl Augenheilkd* 222:390-395. <https://doi.org/10.1055/s-2005-858231>
18. Heating and ventilation systems Health Technical Memorandum 03-01: Specialised ventilation for healthcare premises. Part A: Design and validation DOH 2007
19. Tabandeh H, Boscia F, Sborgia A, Ciraci L, Dayani P, Mariotti C, et al: Endophthalmitis associated with intravitreal injections: office-based setting and operating room setting. *Retina* 2014; 34: 18–23.
20. Review: 2018 Update on Intravitreal Injections: Euretina Expert Consensus Recommendations. Grzybowski A.a,b · Told R.c · Sacu S.c · Bandello F.d · Moisseiev E.e · Loewenstein A.e,f · Schmidt-Erfurth U.c · on behalf of the Euretina Board Ophthalmologica 2018;239:181–193
21. Endophthalmitis following intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) injection: a comprehensive review. Merani R, Hunyor AP. *International Journal of Retina and Vitreous*. 2015;1:9
22. Managing an endophthalmitis cluster. *RCOphth* 2016 <https://www.rcophth.ac.uk/standards-publications/research/ophthalmic-services-guidance-2/>
23. Regulatory Framework of Pharmaceutical Compounding and Actual Developments of Legislation in Europe. Minghetti P, Pantano D, Gennari CG, Casiraghi A. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*. 2014;117(3):328-33. doi: 10.1016/j.healthpol.2014.07.010.

24. Standardization of the Reconstitution Procedure of Protein Lyophilizates as a Key Parameter to Control Product Stability. Traub-Hoffmann K, Furtmann B, Laber L, et al; Journal of Pharmaceutical Sciences. 2020;109(1):211-215. doi: 10.1016/j.xphs.2019.10.032.
25. A Survey on Handling and Administration of Therapeutic Protein Products in German and Swiss Hospitals. Wozniowski M, Besheer A, Huwyler J, et al. Journal of Pharmaceutical Sciences. 2024;113(3):735-743. doi: 10.1016/j.xphs.2023.09.010.
26. Closed System Transfer Devices (CSTDs): Understanding Potential Over- and Under- Dosing of Liquid Vial Drug Products and How to Generally Mitigate. Lehermayr C, Schmelzer B, Kropf M. J Pharm Sci. 2023 Sep;112(9):2532-2537. doi: 10.1016/j.xphs.2023.04.014. Epub 2023 May 3. PMID: 37146755
27. Adherence to Precautionary Guidelines for Compounding Antineoplastic Drugs: A Survey of Nurses and Pharmacy Practitioners. Boiano JM, Steege AL, Sweeney MH. J Occup Environ Hyg. 2015;12(9):588-602. doi: 10.1080/15459624.2015.1029610. PMID: 25897702
28. Zirabev. FDA Drug Label. Food and Drug Administration, Updated date: 2025-08-05
29. EYLEA. FDA Drug Label. Food and Drug Administration; Updated date: 2024-10-10
30. Byooviz. FDA Drug Label. Food and Drug Administration Updated date: 2025-08-22
31. VABYSMO. FDA Drug Label. Food and Drug Administration Updated date: 2024-12-02
32. Anderson WJ, da Cruz NFS, Lima LH, Emerson GG, Rodrigues EB, Melo GB. Mechanisms of sterile inflammation after intravitreal injection of antiangiogenic drugs: a narrative review. Int J Retina Vitreous. 2021 May 7;7(1):37. doi: 10.1186/s40942-021-00307-7. PMID: 33962696; PMCID: PMC8103589.
33. Contamination of anti-VEGF drugs for intravitreal injection: How Do Repackaging and Newly Developed Syringes Affect the Amount of Silicone Oil Droplets and Protein Aggregates?. Schargus M, Werner BP, Geerling G, Winter G. Retina (Philadelphia, Pa.). 2018;38(10):2088-2095. doi:10.1097/IAE.0000000000001809.
34. Intravitreal Silicone Oil Droplets After Intravitreal Drug Injections. Bakri SJ, Ekdawi NS. Retina (Philadelphia, Pa.). 2008 Jul-Aug;28(7):996-1001. doi:10.1097/IAE.0b013e31816c6868.
35. Presumed Silicone Oil Droplets After Intravitreal Pegcetacoplan Injections. Dessouki A, He L, Park K, Chen H, Chow CC. AMA Ophthalmology. 2023;141(11):1062-1065. doi:10.1001/jamaophthalmol.2023.4326.
36. Loewenstein I, Goldstein M, Moisseiev J, Moisseiev E. ACCURACY AND PRECISION OF INTRAVITREAL INJECTIONS OF ANTI- VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR AGENTS IN REAL LIFE: What Is Actually in the Syringe? Retina. 2019 Jul;39(7):1385-1391. doi: 10.1097/IAE.0000000000002170. PMID: 29659411.
37. Dingerkus VLS, Somfai GM, Kinzl S, Orgül SI, Becker MD, Heussen FM. Incidence of severe rise in intraocular pressure after intravitreal injection of aflibercept with prefilled syringes. Sci Rep. 2022 Oct 28;12(1):18136. doi: 10.1038/s41598-022-23039-6. PMID: 36307473; PMCID: PMC9616868.

PARTE III

Injeções Intra-Vítreas – *position statement* GER/SPO

Grupo de trabalho:

Bernardete Pessoa, Fernanda Vaz

As **injeções intra-vítreas (IV)** são procedimentos cirúrgicos executados em ambiente de bloco operatório ou salas dedicadas, com necessidade de **REALIZAÇÃO URGENTE, RECORRENTE E CÍCLICA**, por vezes mais do que uma vez por mês, na doença bilateral. As características específicas das patologias que necessitam deste tipo de tratamentos podem implicar um potencial de perda visual, irreversível, quando existe atraso na sua aplicação, descontinuidade associada a dificuldades de adesão ao tratamento ou constrangimentos de gestão de recursos, como acontece em situação de greve laboral. Este tipo de doentes é considerado **PRIORITÁRIO para tratamento**.

Representam um desafio crescente para as Instituições Hospitalares em todo mundo, pela necessidade de mobilização de importantes, dos já escassos, recursos humanos e materiais implicados nestes tratamentos.

Não menos relevante é a sobrecarga para os doentes, alguns em idade ativa, com necessidade, por vezes, de faltas laborais decorrentes das múltiplas deslocações ao hospital a somar a muitas outras consultas e tratamentos relacionados com as próprias patologias, como acontece com o edema macular na doença diabética ou com a degenerescência macular relacionada com a idade, esta última afetando caracteristicamente doentes idosos, mais dependentes e também com outras co-morbilidades. Acresce ainda a sobrecarga sobre os familiares ou responsáveis pela tarefa de os acompanhar às visitas hospitalares.

É, por isso, essencial a gestão destes pacientes num conceito de *One Day Clinic*, com os exames de controlo da doença, a consulta e o tratamento realizados num espaço centralizado, o qual permita uma abordagem sequencial e rápida.

1. Recursos mínimos necessários a uma Clínica de Injeções (IV)

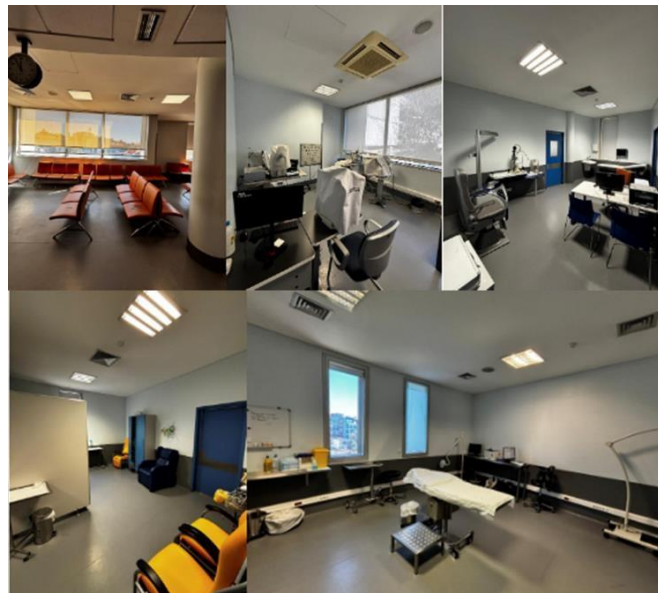
Recursos humanos por cada 1-2 médicos/período (até cerca de metade dos doentes com injeção e consulta no mesmo dia e restante metade com tratamento já calendarizado):

- 1 TSDT (técnico superior de diagnóstico e terapêutica) e 1 Enfermeira (apoio conjunto em tarefas clínicas delegáveis – OCT, OCTA, avaliação de pressão intra-ocular, avaliação da acuidade

visual, calendarizações/logística, esclarecimentos)
- 1 Assistente técnico (AT)

2. Recursos Materiais

Salas para circuito do paciente sequencial (sala de entrada, sala de exames, salas de consulta, sala de apoio à consulta, sala de receção para IV, sala de IV)



Material usual de apoio à consulta de oftalmologia
Exames auxiliares de diagnóstico – OCT, OCTA, Autorrefratómetro, tonómetro de sopro, frontofocómetro, Tabela ETDRS (preferencial) ou Snellen.

2.1 Clínica de IVs – Proposta de Modelo (adaptável à realidade de cada centro) – figura 1

Na **Clínica de Injeções** são efetuados os exames necessários para avaliação, gestão da escolha e frequência dos tratamentos, a consulta de oftalmologia e a injeção, no mesmo local e de modo sequencial, com apoio de uma equipa multidisciplinar de médicos, técnicos de ortótica, enfermeiros e assistentes operacionais.

O técnico de ortótica realiza a pré-consulta com avaliação da melhor acuidade visual corrigida (MAVC), com buraco estenopeico, medição da pressão intraocular (PIO), com tonometria de sopro, e realização de OCT macular e papilar com ou sem OCTA (conforme disponibilidade e necessidade). Segue-se a consulta de oftalmologia (refração, se necessário; biomicroscopia, confirmação da PIO com tonómetro de aplanção, se necessário; fundoscopia). A escolha do fármaco intravítreo a administrar, bem como a frequência e regime dos tratamentos (~~em regime treat and extend~~) é feita pelo médico, com base no exame clínico e exames.

Este modelo implica a existência de um protocolo de atuação, bem como a colaboração estreita com os serviços farmacêuticos. A existência de um mínimo de 2 unidades de fármacos extra é também essencial para suprir necessidades de casos urgentes, falhas pontuais de agendamento ou substituições de fármacos se alguma intercorrência assim o

exigir.

Este processo tem o apoio específico de enfermagem para orientação no circuito, encaminhamento do doente e outras tarefas clínicas delegáveis, conforme necessário.

Perante a necessidade de exames ou tratamentos adicionais, como angiografia, LASERterapia ou vitrectomia, procede-se ao encaminhamento, eventualmente fora do espaço físico da Clínica de Injeções, de acordo com a orgânica de cada serviço.

O acesso inicial e finalização do agendamento deve ser orientado por um AT treinado e conhecedor da dinâmica e implicações destes tratamentos.

Deverá ser assegurado, a todos os doentes, aquando da prescrição do primeiro tratamento, o fornecimento de um folheto informativo com informações úteis pré-injeção, sobre o ato da injeção e cuidados a ter após a injeção (figura 1). O contacto dos doentes nas 24h seguintes, sempre que possível, é também desejável.

A clínica de IVs em formato *One Day Clinic* pretende contribuir para a resolução de um problema de Saúde Ocular altamente prevalente, o mais eficazmente possível, sem menosprezo pelo conforto e satisfação do doente (dependente de terceiros), com foco na redução da sobrecarga de visitas, do tempo despendido no processo terapêutico, com simultânea otimização de recursos e promoção de adesão ao tratamento – **Eficiência**.

Os resultados pretendidos irão justificar o modelo proposto. (figura 2)

Este modelo deve contemplar:

- 1- ações de divulgação junto da comunidade hospitalar e extra-hospitalar para sensibilização relativamente a estas patologias, bem como da importância de uma abordagem precoce e adequada das mesmas;
- 2- oportunidades de melhoria, através da calendarização de ações de formação, auditoria e momentos de partilha de informação para deteção e resolução de problemas.

Este é um processo adaptável à realidade, com mudanças espectáveis associadas, designadamente, à própria evolução tecnológica e científica.

Figura 1 - Modelo para a Clínica de Injeções

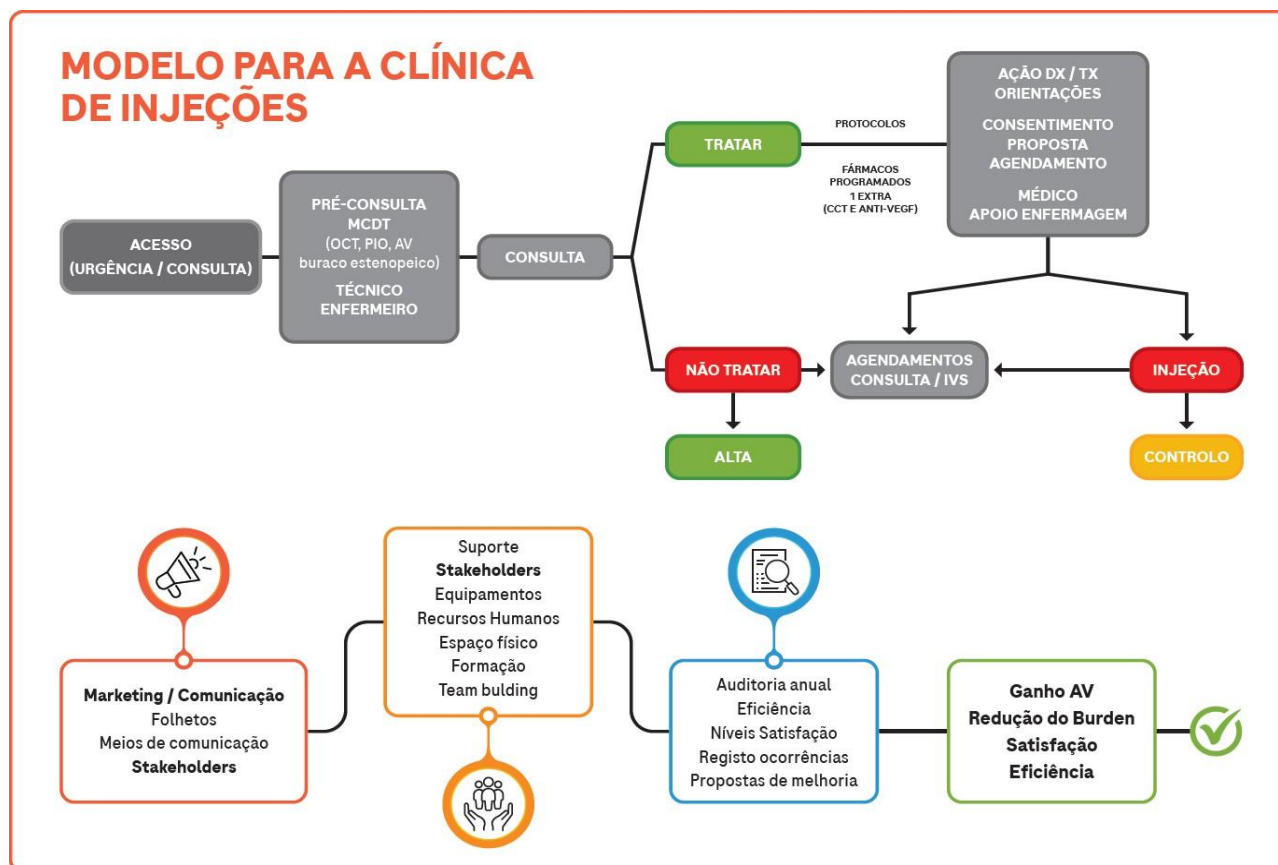


Figura 2 - Folheto informativo a fornecer aos doentes

TRATAMENTO COM INJEÇÕES INTRA-VITREAS

É IMPORTANTE QUE SAIBA:

ANTES DO TRATAMENTO

Deverá informar o seu oftalmologista se teve ou tem:

- Clínica recente de doença vascular cerebral ou cardíaca
- Dor, secreções ou vermelhidão no olho
- Alergia ao betadine
- Reação inflamatória a injeção intravítrea prévia

TRATAMENTO

O medicamento que lhe foi prescrito será administrado, no bloco operatório, por um oftalmologista através de uma injeção na zona branca do olho.

Na preparação para a injeção:

- Aplicado colírio anestésico local para evitar dor
- Desinfetado o olho e pele adjacente com betadine
- Cobertura da face e área junto do olho com um pano esterilizado
- Colocação um instrumento para manter o olho aberto

APÓS O TRATAMENTO

É normal:

- Notar que a zona branca do olho, onde é feita a injeção, possa ficar vermelha. O vermelho irá desaparecer até 1-2 semanas.
- Manchas ou "moscas volantes" no campos visual - desaparecerão ao fim de alguns dias - se agravarem deve contactar o seu oftalmologista
- Se houver necessidade de dilatação da sua pupila isso afetará a sua visão durante algumas horas, pelo que não deve conduzir

Deve contactar imediatamente o seu oftalmologista/urgência de oftalmologia se apresentar:

- Dor intensa no olho, pálpebra inchada, aumento da vermelhidão, flashes de luz, visão mais turva ou perda súbita de visão.

A necessidade de continuar com o tratamento, bem como a sua periodicidade, dependerá do tipo de fármaco e da sua resposta ao tratamento.

Não falte às consultas nem aos tratamentos. Se o fizer pode comprometer, irreversivelmente, a sua visão!

secretaria.geral@chporto.min-saude.pt

222 077 500

PARTE IV

Avaliação médica não presencial

Grupo de trabalho:

António Campos, Ana Luísa Basílio, Teresa Quintão, Carla Teixeira, João Pedro Marques

1 OBJETIVOS

a) Introduzir o conceito de “avaliação médica não presencial” como uma alternativa em hospitais/clínicas com um elevado volume de injeções e incapacidade de tratar em regime *treat and extend* (T&E), isto é, com avaliação clínica e injeção no mesmo dia.

b) Otimizar o número de visitas/ano nos doentes em tratamento com injeções intravítreas, priorizando avaliações médicas não presenciais com determinação da acuidade visual (idealmente em letras ETDRS) e realização de tomografia de coerência ótica (OCT) no dia da injeção (avaliados remotamente pelo médico), em alternativa a consultas presenciais que obriguem uma vinda adicional do doente ao Hospital.

c) Definição do número de avaliações não presenciais anuais necessárias para que haja apenas necessidade de uma consulta presencial/ano (refração; inscrever para cirurgia de catarata ou cirurgia de retina e vítreo, etc).

d) Definição do conteúdo/formato da avaliação médica não presencial de acordo com a patologia retiniana em questão.

2 BACKGROUND

a) A eficácia do tratamento das doenças da retina e da coróide por meio de fármacos de administração intra-vítrea depende do número de injeções e não do número de consultas.¹⁻¹¹

b) Qualquer deslocação do doente ao hospital implica, geralmente, a vinda de pelo menos um acompanhante, sobrecarregando financeiramente o doente/família e provocando absentismo ao trabalho. De facto, 80% dos doentes e dos seus cuidadores afirmam que o dia da injeção é disruptivo relativamente à sua rotina e ao seu trabalho. Essa disrupção tem maior impacto nos doentes diabéticos do que nos doentes com degenerescência macular da idade (DMI).¹²⁻¹⁴ Por outro lado, quanto maior o número de visitas, maior a sobrecarga para os serviços de saúde.¹⁵

c) Em geral, é a resposta anatómica (espessura central da retina, CRT; presença/ausência de fluido intra-/subretiniano; integridade das camadas externas da retina; etc) que determina a eficácia do tratamento. Embora a resposta funcional (melhor acuidade visual corrigida, MAVC) seja o

objetivo que o doente persegue em primeiro lugar, ela depende não só da eficácia do tratamento, mas também do estadió da própria doença e de complicações ou doenças concomitantes. O foco do tratamento deve ser o controlo da CRT e do líquido intra-retiniano, uma vez que é conhecido que as flutuações nestes dois parâmetros têm o maior impacto na MAVC.^{16,17}

d) Os regimes fixos com injeções mensais provaram obter os melhores resultados anatómicos e funcionais, o que significa que quando um doente se encontra na fase de dose de carga (LD), necessita apenas de avaliação na última injeção, por forma a permitir (ou não) o alargamento do intervalo de administração após a LD.¹⁸⁻²⁰ No entanto, muito mais importante do que o regime de tratamento adotado (PRN, T&E, fixo ajustável) é o número de injeções administradas.¹¹

e) Quanto mais próximo do dia da injeção for efetuado o OCT, mais o resultado obtido traduz o estado da retina no dia do tratamento. Idealmente, a avaliação funcional (MAVC) e estrutural (OCT) deve ser realizada no dia de uma injeção, poupando ao doente uma ida extra ao hospital e retratando mais exatamente o estado da retina no dia do tratamento. A avaliação da MAVC e a realização de OCT por técnico de ortóptica (avaliação técnica da retina, ATR) antes da injeção, permitirão ao médico decidir qual o intervalo até à injeção seguinte, podendo o doente ser notificado do resultado dos exames e do intervalo proposto por intermédio de teleconsulta após a injeção ou pelo médico que administra a injeção (se os exames estiverem disponíveis em rede).²¹⁻²⁵

f) O tratamento da retinopatia diabética proliferativa (RDP) consiste em injeções intra-vítreas e panfotocoagulação (PAN) laser, devido ao efeito não permanente dos anti-VEGF e ao risco de perda de *follow-up* dos doentes, o que implica o desenvolvimento de formas particularmente agressivas de RDP.²⁶⁻³⁰

g) O tratamento do edema macular diabético (EMD) com esteroides obriga a uma vigilância da eficácia do tratamento e da pressão intra-ocular (PIO), que é de 3M/3M no caso dos esteroides de longa duração.³¹

h) Os dados de mundo real apontam para o subtratamento como grande causa para piores resultados finais que os obtidos nos ensaios clínicos. Algumas das causas conhecidas, são a sobrecarga para os serviços de saúde, as frequentes deslocações ao hospital e o facto de os tratamentos intra-vítreos e o respetivo planeamento dependerem da existência de consultas, que frequentemente são desmarcadas ou diferidas por uma miríade de motivos, o que implica o protelamento do tratamento e a redução do número anual de injeções para um determinado doente.^{18-20,32,33} Efetivamente, os resultados de acuidade visual relacionam-se com a intensidade do tratamento no primeiro ano (nº de injeções)³² e a taxa de abandono ao final do primeiro ano é de 20% nos casos dos doentes com EMD.³⁴

Embora possa haver mais tolerância no controlo da CRT quando comparamos DMI com EMD, como assinalado em c), pois a perda de MAVC não é tão rápida nem tão dramática como na DMI, essa tolerância deve ser limitada pelas evidências: do desenvolvimento de atrofia no caso dos estudos de extensão a 5 anos,³⁵ de que o edema macular persistente ao final de um ano tem impacto na MAVC,³⁶ de que quanto mais rapidamente se introduzem esteroides melhor os resultados (os esteroides são os fármacos com maior capacidade de induzir

resposta anatómica, CRT),³⁶⁻⁴⁰ e de que fármacos que induzem maior redução na CRT, obtêm melhores resultados na MAVC ao final de 1 ano.⁴¹

i) As oclusões da veia central da retina (OVCR) também podem ser seguidas por consulta não presencial. Contrariamente ao comumente acreditado, a angiografia fluoresceínica não tem um valor central na distinção entre formas isquêmicas e não isquêmicas. A sua realização na *baseline* não é útil e o critério de 10 discos de isquemia como *cut-off* é desprovido de sustentabilidade científica.^{42,43} Embora a pesquisa de defeito pupilar aferente relativo deva ser pesquisado na *baseline*, os outros critérios cruciais para distinguir formas isquêmicas de não isquêmicas, i. e., o eletroretinograma (ERG), a MAVC e os campos visuais, podem ser avaliados na consulta sem presença do doente.^{44,45} Grandes defeitos campimétricos na perimetria de Goldmann, quer centrais quer periféricos, uma redução da onda b ou da relação b/a no ERG e uma MAVC $\leq 1/10$ apontam para uma OVCR isquêmica.⁴² Estes critérios têm um grau de certeza de 97%, subindo para 99% caso esteja também presente um defeito pupilar aferente relativo.⁴²⁻⁴⁶

Uma angiografia fluoresceínica pode fazer-se no decurso do tratamento intra-vítreo, sendo o *cut-off* de não isquemia os 75 discos de não perfusão, como encontrado no estudo CVOS ou, inicialmente, no caso de doentes jovens com muito baixa MAVC para identificar a maculopatia isquêmica que tem um prognóstico funcional sombrio.^{42,43,47}

A panfotocoagulação nas formas isquêmicas é bastante discutível. Em primeiro lugar porque uma pessoa com um escotoma central, mas campos visuais periféricos relativamente conservados pode levar uma vida relativamente normal. Embora não lhe seja possível ler ou escrever pode deambular livremente. Ao fazer uma panfotocoagulação, o doente deixa de deambular e aumenta imenso a sua incapacidade.⁴² Por outro lado, é sabido que o glaucoma neovascular só complica até 50% das OVCR isquêmicas.⁴³ Contudo, tendo em consideração que a neovascularização é anterior e há necessidade de preservar a visão periférica, a crioterapia trans-escleral da retina poderá, em teoria, ser uma melhor abordagem que a panfotocoagulação, pese

embora a ausência de estudos a comparar estas duas abordagens ablativas.

No que concerne às oclusões venosas de ramo (OrVR), o edema macular deve ser tratado com anti-angiogénicos ou esteroides intra-vitros, mas muito raramente com laser focal ou em grelha macular. Não só não existe evidência de que o laser acrescente algo ao tratamento intra-vítreo, como pode ser deletério.⁴⁸⁻⁵⁰ Por outro lado, como a maioria das OrVR têm localização temporal superior, o escotoma resultante da fotocoagulação macular não só impede a escrita ou a leitura, como prejudica definitivamente a marcha.^{51,52} Por isso mesmo o Royal College of Ophthalmologists (RCO) é tão restrito, recomendando o laser macular em casos excecionais: persistência do edema macular por mais de 3 meses apenas em doentes com MAVC $\leq 20/40$ apesar do correto regime posológico de 7 injeções no primeiro ano (BRAVO, BRIGHTER, VIBRANT),^{48,53,54} sem hemorragia macular, e com uma angiografia fluoresceínica demonstrando perfusão capilar sem presença de sangue na fovea.⁵⁵ Contrariamente às OVCR, a neovascularização na OrVR é geralmente posterior, tardia, na zona de transição entre a retina profunda e não profunda, sendo a angiografia o

elemento fundamental no diagnóstico.⁵⁶⁻⁵⁸

Partindo do princípio de que todos os doentes farão uma consulta anual e tendo por base a experiência obtida durante a pandemia de COVID19,²¹ **propõe-se:**

- 1- Avaliação médica não presencial para avaliação morfológica (OCT) e funcional (MAVC) no dia da última injeção prevista da LD. Nestas avaliações, os técnicos de ortótica avaliarão a MAVC pela escala ETDRS, a tensão ocular (tonómetro de sopro, iCare) e será efetuado um OCT. Caso o doente esteja sob regime fixo, esta avaliação não presencial deverá ser repetida na data da última injeção do esquema de tratamento proposto após a LD (ex.: 4 inj 8-8 semanas). Nos casos de regime T&E, e havendo possibilidades logísticas, a avaliação pode ser repetida em todas as visitas, de forma a determinar o aumento ou o encurtamento do intervalo.
- 2- A transmissão dos resultados da avaliação ao doente pode ser feita no momento da injeção, caso os resultados do OCT e AV estejam disponíveis em rede. Isso facilita o ajuste imediato e personalizado do intervalo de tratamento. Alternativamente, os resultados da avaliação e o respetivo ajuste do plano de tratamento, poderão ser feitos por teleconsulta.
- 3- Usando avaliações médicas não presenciais (1-2/ano), poderá ser suficiente uma consulta presencial/ano.

Particularidades

- 4- No caso da RDP sujeita a PAN, deve ser efetuada angiografia fluoresceínica de controlo nunca menos do que 3 meses após a última injeção de anti-VEGF, para averiguar se os neovasos se encontram ainda ativos. A angiografia pode ser avaliada em consulta virtual e, caso necessário, deverá ser pedida uma consulta de retina cirúrgica ou reforçar a PAN.
- 5- No caso do tratamento com esteroides intra-vitros, a monitorização da CRT, da MAVC e da PIO, pode ser efetuada em consulta virtual após a avaliação por ATR, aos 2 meses após a administração. No caso da Dexametasona, a consulta deve ser repetida aos 4 meses, caso tenha havido resolução completa do espessamento macular. No caso da Fluocinolona, a consulta virtual deve ser repetida de 3 em 3 meses, sempre após ATR.
- 6- Quando o EMD mostra ausência de recidiva após tratamento intra-vítreo num intervalo de 4 meses, o doente pode ser seguido não presencialmente a intervalos de 3 meses durante um ano.
- 7- Nas OVCR, a consulta não presencial pode ser como descrito nos pontos 1, 2 e 3, sendo que os elementos de prognóstico, i.e., campos visuais, BCVA e ERG podem ser avaliados não presencialmente. Do mesmo modo, a angiografia fluoresceínica pode ser realizada na apresentação no caso de suspeita de isquemia macular grave, sobretudo num doente jovem ou, mais frequentemente, após um ano se o edema macular estiver estável e permitir um período de 3 meses sem tratamento intra-vítreo.

Nas OrVR, a consulta não presencial pode desenrolar-se como descrito em 1, 2 3, a que pode acrescer a avaliação dos campos visuais e uma angiografia a longo prazo, i.e., 1 ou 2 anos, desde que o edema esteja estável e a doença permita um intervalo superior a 3 meses sem tratamento anti-angiogénico. Da mesma forma como no EMD, em casos em que o intervalo de tratamento intra-vítreo seja de

4 meses sem recidiva, pode admitir-se a suspensão do tratamento e o seguimento não presencial do doente com OCT e MAVC a intervalos de 3 meses durante um ano.

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Arnold J et al. Two-year outcomes of "treat and extend" intravitreal therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2015;122:1212-1219.
- 2- Holz FG et al. Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2015;99(2):220-226.
- 3- Horner F et al. Comparing Effectiveness of Three Different Anti-VEGF Treatment Regimens for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Two Years' Real-World Clinical Outcomes. *Clin Ophthalmol* 2021;15 1703-1713.
- 4- Wecker et al. Anti-VEGF injection frequency correlates with visual acuity outcomes in pro re nata neovascular AMD treatment. *Sci Rep.* 2019;9:3301.
- 5- Campochiaro PA et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011;118(10):2041-2049.
- 6- Ogura Y et al. Intravitreal aflibercept for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 18-month results of the phase 3 GALILEO study. *Am J Ophthalmol* 2014;158(5):1032-8.
- 7- Brown DM et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPENICUS study. *Am J Ophthalmol* 2013;155(3):429-437.e7.
- 8- Brown DM et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011;118(8):1594-1602.
- 9- Tadayoni R et al. Sustained Benefits of Ranibizumab with or without Laser in Branch Retinal Vein Occlusion: 24-Month Results of the BRIGHTER Study. *Ophthalmology* 2017;124(12):1778-1787.
- 10-Clarck WL et al. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: 52-Week Results of the VIBRANT Study. *Ophthalmology* 2016;123(2):330-336.
- 11-Spaide et al. Antivascular endothelial growth factor dosing and expected acuity outcome at 1 year. *Retina.* 41:1153-1163, 2021.
- 12-Holekamp N. M. et al. Barriers to adherence to age-related macular degeneration and diabetic macular edema management plans: A multi-national qualitative study. *ARVO* 2021
- 13-Spooner K. et al. The burden of neovascular age-related macular degeneration: a patient's perspective. *Clin Ophthalmol.* 2018; 12: 2483-2491.
- 14-Weiß M. et al. Weiss M, Sim D, Herold T, et al. Compliance and adherence of patients with diabetic macular edema to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy in daily practice. *Retina.* 2018;38(12):2293-2300.
- 15- Zur D. Keys to addressing treatment burden and compliance in DME .patients. *Euretna* 2022, Hamburg. Oral Presentation.
- 16- Riedl,S et al. Fluid persistence and its impact on BCVA development during the treatment of neovascular AMD. *ARVO annual meeting abstract*, Jun 2020.
- 17- Core JQ et al. Predominantly persistent intraretinal fluid in the comparison of age-related macular degeneration treatment trials. *Ophthalmol Retina.* 2022;6(9):771-785.
- 18- Prünte C et al. Ranibizumab 0.5 mg treat-and-extend regimen for diabetic macular oedema: the RETAIN study. *Br J Ophthalmol.* 2016;100(6):787-95.
- 19- Kim YC. Two-year outcomes of the treat-and-extend regimen using aflibercept for treating diabetic macular oedema. *Sci Rep.* 2020;10, 22030.
- 20- Veritti D et al. Managing Diabetic Macular Edema in Clinical Practice: Systematic Review and Meta-Analysis of Current Strategies and Treatment Options. *Clin Ophthalmol.* 2021;15:375-385.
- 21- Campos et al. The Paradigm Shift of Ophthalmology in the COVID-19 Era. *Clin Ophthalmol.* 2020 Sep 14;14:2625-2630, figure 1.
- 22- Bowe T et al. Virtual Visits in Ophthalmology: Timely Advice for Implementation During the COVID-19 Public Health Crisis. *Telemed J E Health.* 2020 Sep 10;26(9):1113-1117.
- 23- Yuen J et al. Telehealth in Ophthalmology. In: Linwood SL, editor. *Digital Health [Internet].* Brisbane (AU): Exon Publications; 2022 Apr 29. Chapter 4.
- 24- Wu El et al. Outcomes of ophthalmology telemedicine in a large health care system beyond initial pandemic crisis. *Heliyon.* 2024 Nov 5;10(22):e39982.
- 25- Armstrong G. AAO.org.young ophthalmologists. How to Set Up Telemedicine in Your Practice. In: *Ophthalmology AAO*, Jul 14, 2022: <https://www.aao.org/young-ophthalmologists/yo-info/article/how-to-set-up-telemedicine-in-your-practice>.
- 26- Gross JG et al. Five-Year Outcomes of Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2018;136(10):1138-1148.
- 27- Obeid A et al. Outcomes of Eyes Lost to Follow-up with Proliferative Diabetic Retinopathy That Received Panretinal Photocoagulation versus Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor. *Ophthalmology.* 2019;126(3):407-413.

- 28- Figueira J et al. Ranibizumab Plus Panretinal Photocoagulation versus Panretinal Photocoagulation Alone for High-Risk Proliferative Diabetic Retinopathy (PROTEUS Study). *Ophthalmology*. 2018;125(5):691-700.
- 29- Arevalo JF et al. Intravitreal bevacizumab plus grid laser photocoagulation or intravitreal bevacizumab or grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema: results of the Pan-american Collaborative Retina Study Group at 24 months. *Retina*. 2022;42(1):4-10.
- 30- Gonzalez VH et al. Panretinal Photocoagulation for Diabetic Retinopathy in the RIDE and RISE Trials: Not "I and Done". *Ophthalmology*. 2021;128(10):1448-1457.
- 31- Dot C et al. Ocular hypertension and intravitreal steroids injections, update in 2023. French guidelines of the French glaucoma society and the French ophthalmology society. *J Fr Ophtalmol*. 2023 Oct;46(8):e249-e256.
- 32- Ciulla TA et al. Longer-Term Anti-VEGF Therapy Outcomes in Neovascular Age-Related Macular Degeneration, Diabetic Macular Edema, and Vein Occlusion-Related Macular Edema: Clinical Outcomes in 130 247 Eyes. *Ophthalmol Retina*. 2022 Sep;6(9):796-806.
- 33- Campos A. Addressing burden. What does it mean? Alimera Symposium. 9ª Reunião Científica Internacional do GER, Feb 22, 2025, Lisbon. Oral Presentation.
- 34- Giocanti-Auregan A. et al. Drivers of and Barriers to Adherence to Neovascular Age-Related Macular Degeneration and Diabetic Macular Edema Treatment Management Plans: A Multi-National Qualitative Study. Patient Prefer Adherence. 2022 Mar 3;16:587-604.
- 35- Glassman AR et al. Five-Year Outcomes after Initial Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab Treatment for Diabetic Macular Edema (Protocol T Extension Study). *Ophthalmology*. 2020 Sep;127(9):1201-1210.
- 36- Sadda SR et al. Relationship between duration and extent of oedema and visual acuity outcome with ranibizumab in diabetic macular oedema: A post hoc analysis of Protocol I data. *Eye (Lond)*. 2020 Mar;34(3):480-490.
- 37- Kodjikian L et al. Pharmacological Management of Diabetic Macular Edema in Real-Life Observational Studies. *Biomed Res Int*. 2018 Aug 28;2018:8289253.
- 38- Busch C et al. Shall we stay, or shall we switch? Continued anti-VEGF therapy versus early switch to dexamethasone implant in refractory diabetic macular edema. *Acta Diabetol*. 2018 Aug;55(8):789-796.
- 39- Leite J et al. Retinal changes after fluocinolone acetonide implant (ILUVIEN®) for DME: SD-OCT imaging assessment using ESASO classification. *Eur J Ophthalmol*. 2024 Jan;34(1):233-244.
- 40- Bailey C et al. Extended real-world experience with the ILUVIEN® (fluocinolone acetonide) implant in the United Kingdom: 3-year results from the Medisoft® audit study. *Eye (Lond)*. 2022 May;36(5):1012-1018.
- 41 - Wells JÁ et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*. 2015 Mar 26;372(13):1193-203.
- 42- Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2005 Jul;24(4):493-519.
- 43- Hayreh SS. The CVOS Group M and N reports. *Ophthalmology*. 1996 Mar;103(3):350-2, author reply 353-4.
- 44- Hayreh SS. Classification of central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1983 May;90(5):458-74.
- 45- Hayreh SS et al. Natural History of Visual Outcome in Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*. 2011 January; 118(1): 119–133.e2.
- 46- Hayreh SS et al. Electroretinography in central retinal vein occlusion. Correlation of electroretinographic changes with pupillary abnormalities. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1989;27(6):549-61.
- 47- A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group N report. *Ophthalmology*. 1995 Oct;102(10):1434-44.
- 48- Tadayoni R et al. Sustained Benefits of Ranibizumab with or without Laser in Branch Retinal Vein Occlusion: 24-Month Results of the BRIGHTER Study. *Ophthalmology*. 2017 Dec;124(12):1778-1787.
- 49- Campochiaro PA et al. Scatter Photocoagulation Does Not Reduce Macular Edema or Treatment Burden in Patients with Retinal Vein Occlusion: The RELATE Trial. *Ophthalmology*. 2015 Jul;122(7):1426-37.
- 50- Pielen A et al. The RABAMES Study Group. Ranibizumab for Branch Retinal Vein Occlusion Associated Macular Edema Study (RABAMES): six-month results of a prospective randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol*. 2015;93(1):e29-37.
- 51- Greenstein VC et al. Retinal Function in Diabetic Macular Edema after Focal Laser Photocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000, Vol.41, 3655-3664.
- 52- Tababat-Khani, P. et al. Effects of focal/grid laser treatment on the central visual field in diabetic macular oedema: a 2-year follow-up study. *Acta Ophthalmol*. 2016; 94: 240-245.
- 53- Brown DM et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology*. 2011 Aug;118(8):1594-602.
- 54- Clark WL et al. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: 52-Week Results of the VIBRANT Study. *Ophthalmology*. 2016 Feb;123(2):330-336.
- 55- The Royal College of Ophthalmologists' (RCO) guidelines for RVO, 2015. Reviewed 2022.
- 56- Hayreh SS et al. Branch retinal artery occlusion: natural history of visual outcome. *Ophthalmology*. 2009 Jun;116(6):1188-94.e1-4.
- 57- Hayreh SS et al. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion-III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1983

May;90(5):488-506.

58- Hayreh SS. Ocular vascular occlusive disorders: natural history of visual outcome. Prog Retin Eye Res. 2014 Jul;41:1

PARTE V

Guidelines de Sustentabilidade em Injeções Intravítreas

Grupo de trabalho:

João Figueira, Inês Leal, Liliane Duarte; Manuel Falcão; Rita Anjos; Susana Teixeira; Vitor Ágoas

INTRODUÇÃO

O impacto ambiental das práticas clínicas em oftalmologia é um tema cada vez mais relevante. As injeções intravítreas, pelo seu elevado volume, requerem uma utilização significativa de recursos e geram volume considerável de resíduos. Estas *guidelines* visam promover a sustentabilidade dos procedimentos, sem comprometer a segurança nem a qualidade dos cuidados. Foram elaboradas pelo Grupo de Trabalho do GER com base em evidência científica atualizada, experiências práticas, princípios de saúde ambiental e discussão entre pares.

1. REDUÇÃO DO IMPACTO AMBIENTAL NO TRANSPORTE

Sugere-se, sempre que possível, a realização de injeções bilaterais no mesmo dia (*Same Day Bilateral IVI*) e o modelo de “tratar e estender” (*Treat & Extend*), e sempre que possível e adequadas optar pelas opções terapêuticas com maior intervalo entre tratamentos, reduzindo assim o número de deslocações dos doentes.

Promover o acesso descentralizado dos utentes a pontos de tratamento próximos da residência, reduzindo as emissões associadas ao transporte.

2. PREPARAÇÃO DA SALA E DO PACIENTE

2.1 Limpeza da Sala

A limpeza deve ser realizada antes e depois de cada sessão¹ de injeções, abrangendo o chão e todas as superfícies horizontais.

Priorizar a utilização de salas limpas e/ou dedicadas em vez de blocos operatórios, quando permitido pelas normas de segurança.

2.2 Entre Procedimentos²

- Limpeza das superfícies de contacto (mesas, cadeiras, suportes).
- Desinfecção de instrumentos reutilizáveis.
- Troca de campos estéreis e materiais descartáveis.
- Limpeza do chão preconizada apenas se houver salpicos ou sujidade visível.

2.3 Limpeza Avançada em Caso de Contaminação

- Utilizar desinfetantes hospitalares de amplo espectro.
- Substituir materiais reutilizáveis potencialmente contaminados.
- Suspende temporariamente a utilização da sala, se necessário, para descontaminação completa.

2.4 Preparação do Doente

- Usar de preferência cobertura de papel na marquesa, trocada entre doentes.
- Definir circuitos de entrada e saída dos doentes.
- Utilizar touca e proteção para os sapatos.
- Utilização da roupa “de rua” coberta por uma bata não esterilizada
- Garantir coberturas higienizadas e desinfecção adequada do espaço de atendimento.

3. ROUPA E EQUIPAMENTO DOS PROFISSIONAIS

3.1 Médico Injector

- Uso de bata descartável ou roupa de bloco limpa
- Máscara cirúrgica e touca obrigatórias.
- Luvas esterilizadas trocadas entre cada injeção, com higienização das mãos com SABA entre Procedimentos.²
- Proteção para calçado (socas ou cobre-sapatos), se usados sapatos que são utilizados fora do bloco.

3.2 Restantes Recursos Humanos

Os mesmos princípios aplicam-se ao enfermeiro circulante e instrumentista, com exceção das luvas esterilizadas.

4. GESTÃO DE FÁRMACOS

- Evitar o uso de unidoses para anestesia ou desinfecção. Sempre que for possível utilizar frascos multidoses, respeitando boas práticas de assepsia.
- Os frascos devem ser substituídos por cada sessão¹ de injeções.
- Os antibióticos profiláticos são desaconselhados.

5. KITS E MATERIAL OBRIGATÓRIO

5.1 Composição e Personalização dos Kits

- Os kits devem conter apenas os elementos essenciais ao

procedimento.

- Devem ser adaptáveis à prática local, evitando desperdício e necessidade de abertura de material adicional.
- Preferência por *kits* modulares ou personalizáveis, com enfoque na eficiência e sustentabilidade.

5.2 Materiais Obrigatórios por Procedimento

- Campo estéril para a mesa de trabalho.
- Campo cirúrgico para o doente.
- Blefaróstato e compasso esterilizados.
- Compressas esterilizadas (mínimo necessário para desinfecção).
- Iodopovidona 5% e soro fisiológico. Em alternativa à iodopovidona, pode usar-se a clorhexidina.
- Em injeções bilaterais, é obrigatória a utilização de *kits* distintos para cada olho, incluindo, blefaróstato, compasso, luvas e campos separados.

5.3 Embalagens Sustentáveis

- Preferência por embalagens recicláveis ou com menor volume.
- Substituição de plásticos por materiais à base de papel sempre que possível.
- Considerar aquisição de *kits* com formato reduzido e impacto ambiental menor.

Database of Systematic Reviews, (6), CD009598.

5. European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS), 2013. Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery: Data, Dilemmas and Conclusions. Dublin: ESCRS.

6. Ong, A.Y., Buckley, T.M.W., Birtel, J., de Silva, S.R., Stone, N. & Charbel Issa, P., 2025. Towards greener intravitreal injections: the Oxford Eye Hospital experience. *Eye*, 39, pp.2489–2491. <https://doi.org/10.1038/s41433-025-03899-8>.

1 - **Sessão:** entende-se por sessão um período de um conjunto de doentes agendados (exemplo - período da manhã)

2 - **Procedimento:** considerado por doente e não por olho.

6. GESTÃO DE RESÍDUOS

6.1 Separação e Reciclagem

- Implementar zonas de reciclagem diferenciadas, com separação visível:
- Papel/cartão → contentor azul.
- Plásticos (invólucros) → contentor amarelo.
- Material contaminado (contacto com o doente) → contentor branco.

6.2 Tratamento de Resíduos Farmacêuticos

Garantir que os resíduos de medicamentos sejam encaminhados para unidades especializadas, evitando impacto ambiental em aterros ou ecossistemas aquáticos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shah, A.R. et al., 2018. Tratamento e extensão em DMRI: revisão. *Clinical Ophthalmology*
2. Tabandeh, H., Boscia, F., Sborgia, A., Ciraci, L., Dayani, P., Mariotti, C., Furino, C. & Flynn, H.W. Jr, 2014. Endophthalmitis associated with intravitreal injections: office-based setting and operating room setting. *Retina*, 34(1), pp.18–23. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000008>.
3. World Health Organization, 2009. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. Geneva: World Health Organization. ISBN 978-92-4-159790-6.
4. Lindsley, K., Nichols, J.J. & Dickersin, K., 2012. Antibióticos profiláticos em injeções intravítreas. *Cochrane*

