

MINISTÉRIO DA SAÚDE

DEGENERÇÃO MACULAR
RELACIONADA À IDADE
(forma neovascular)PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS
Nº 10, de 23 de MAIO DE 2022

DIAGNÓSTICO

AVALIAÇÃO CLÍNICA

O diagnóstico é feito por meio de **exame oftalmológico completo** e, principalmente, por **biomicroscopia do segmento posterior**. Pode ser classificada como **seca**, responsável pela maior parte dos casos (85%-90%), ou **exsudativa**, também denominada **neovascular** (10%-15%). Na DMRI seca, ocorre a formação de drusas e alterações no epitélio pigmentar da retina (EPR). Na DMRI exsudativa, ocorre a formação de **membrana neovascular (MNV)**, sendo responsável por 90% dos casos de cegueira (acuidade visual - AV igual ou inferior a 20/200). O aumento da permeabilidade do complexo neovascular causa extravasamento do conteúdo do plasma para diferentes camadas da retina, gerando dano às células neurais e formação de cicatriz sub-retiniana. O dano gerado pode ser estagiado progressivamente desde leve até avançado.

COMPLEMENTAÇÃO DIAGNÓSTICA

Angiografia fluoresceínica consiste na aplicação de corante (fluoresceína) por via intravenosa, seguida de documentação fotográfica do fundo ocular e sua vascularização após estimulação luminosa. Na DMRI exsudativa, o extravasamento do corante pode ser observado na região macular em formações neovasculares localizadas, contribuindo, assim, para avaliar e classificar os diferentes subtipos de membranas neovasculares:

Localização	Extrafoveais: o complexo vascular encontra-se a mais de 200 micrômetros do centro da zona avascular foveal (ZAF).
	Justafoveais: o complexo vascular está localizado entre 1-200 micrômetros do centro da ZAF.
	Subfoveais: complexo vascular envolve o centro da ZAF.
Forma	Clássica: o complexo vascular é visível nas fases iniciais do angiograma com crescente hiperfluorescência local por extravasamento do corante.
	Oculta: o complexo vascular não é visível nas fases iniciais com hiperfluorescência focal, apresentando características de extravasamento ou represamento de fonte indeterminada, sendo caracterizado como descolamento fibrovascular do epitélio pigmentar ou extravasamento tardio de fonte indeterminada.
Composição	Predominantemente clássica: mais de 50% da lesão é composta de membrana neovascular clássica.
	Minimamente clássica: a área total é composta de 1%-50% de membrana neovascular clássica.
	Oculta: a lesão é composta apenas de membrana neovascular oculta.

Tomografia de coerência óptica (TCO) é um exame não invasivo que utiliza as propriedades da interferometria para análise de estruturas do globo ocular. O exame avalia a anatomia da região macular, identifica a presença de líquido intra- e sub-retiniano, permite quantificar o aumento da espessura retiniana (edema macular) e **monitora o tratamento**. Na DMRI exsudativa, pode haver diferentes padrões:

a) Membrana neovascular oculta (MNV tipo 1): A membrana neovascular (MNV) localiza-se abaixo do EPR. Há evidência de descolamento do EPR, irregularidade do complexo fotorreceptor-membrana limitante externa geralmente associada a variável acúmulo de fluido.

b) Membrana neovascular clássica (MNV tipo 2): A MNV clássica localiza-se abaixo da retina. Na TCO, observa-se a lesão fusiforme com alta reflexão abaixo da retina, acompanhada de exsudação secundária.

c) Descolamento do epitélio pigmentar da retina (DEP): Normalmente é acompanhado de membranas oculatas e é representado por elevações contínuas e côncavas do EPR (banda externa hiper-refletida). Pode estar preenchido.

d) Ruptura do EPR: Observa-se elevação da linha representativa do EPR-Bruch que se encontra mais espessada e irregular, muitas vezes descontínua e associada a um DEP significativo.

e) RAP (retinal angiomatous proliferation – MNV tipo 3): Caracterizada por neovascularização intra-retiniana que pode progredir para anastomoses coróide-retinianas, associada à hemorragia intrarretiniana com ou sem DEP seroso. Observam-se complexo intra-retiniano hiper-reflexivo, aumento cístico da espessura retiniana.

f) Neovascularização polipoidal: É um subtipo da membrana neovascular tipo 1 com características clínicas e história natural distintas.

g) Cicatriz disciforme: Há complexo hiper-reflexivo na retina externa ou sub-retiniano.

Quadro completo na **seção 3.2 Complementação diagnóstica** no PCDT DMRI PT Nº 11, de 23 de maio de 2022.

INTRODUÇÃO

A Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) é uma doença degenerativa e progressiva que acomete a área central da retina (mácula), levando frequentemente a comprometimento da visão central. O principal mediador envolvido na fisiopatogenia dessa doença é o fator de crescimento do endotélio vascular A (*vascular endothelial growth factor A – VEGF-A*). A DMRI é a principal causa de cegueira irreversível em indivíduos com mais de 50 anos nos países desenvolvidos, no Brasil sugere-se uma prevalência de DMRI 2,2% na faixa etária de 70-79 anos e de até 10,3% em indivíduos com 80 ou mais anos.

CID 10

H35.3 Degeneração da mácula e do polo posterior

BENEFÍCIOS ESPERADOS

O objetivo do tratamento é estabilizar a evolução da doença, definida como a não piora da acuidade visual de 15 letras relativamente ao início do tratamento, de preferência com a cicatrização ou interrupção da atividade da membrana neovascular. Em cerca de um terço dos casos, ocorre melhora da AV inicial.

MONITORIZAÇÃO

A monitorização do tratamento deverá ser feita por meio de exames clínicos (AV corrigida e biomicroscopia do segmento posterior sob midríase) e TCO conforme o esquema de tratamento escolhido, podendo variar de 04 até 16 semanas. Retinografia fluorescente (angiografia fluoresceínica) pode ser solicitada na suspeita de aparecimento de novas membranas neovasculares ou em casos em que seja necessário revisar o diagnóstico.

EVENTOS ADVERSOS LOCAIS

Após a injeção intravítrea de aflibercepte, bevacizumabe e ranibizumabe, hiperemia local e reação de câmara transitória são relativamente comuns. Complicações significativas, como hemorragia vítrea, descolamento de retina, ruptura do EPR e catarata, têm incidência menor de 10%. As taxas de endoftalmite também não atingiram 0,5% por injeção.

EVENTOS ADVERSOS SISTÊMICOS

Até o momento estudos que avaliaram o aflibercepte, bevacizumabe e ranibizumabe demonstraram que os medicamentos são seguros.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo para tratamento com injeções intravítreas os pacientes com DMRI exsudativa:

- que tenham mais de 60 anos **+**
- com melhor AV corrigida igual ou superior a 20/400 e igual ou inferior a 20/30 **+**
- que apresentem lesão neovascular sub ou justafoveal confirmada por ANGIOGRAFIA FLUORESCÉINICA **OU** TCO, **com os seguintes achados:**

ANGIOGRAFIA FLUORESCÉINICA

formação neovascular clássica ou oculta

OU

TCO

lesão hiper-reflectiva sub-retiniana associada a líquido sub ou intrarretiniano

descolamento do EPR (DEP) associado a líquido sub ou intrarretiniano sem outra causa aparente além de membrana neovascular oculta

lesão tipo RAP associada a líquido sub ou intrarretiniano ou DEP

Pacientes com membranas extrafoveais devem ser tratados conforme o protocolo de tratamento por fotocoagulação de acordo com **sub-item 6.1 e o Apêndice 1** do PCDT Completo - PT Nº 10, de 23 de maio de 2022.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo de tratamento com antiangiogênicos pacientes com DMRI que apresentarem:

Toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) **OU** contraindicação absoluta ao uso dos respectivos medicamentos **OU** procedimentos preconizados neste Protocolo.

Pacientes que apresentarem membrana neovascular com cicatriz disciforme envolvendo a área foveal que impossibilite melhora significativa da acuidade visual.

AV inferior a 20/400 ou superior a 20/30.

TRATAMENTO

A conduta para DMRI exsudativa baseava-se em terapêuticas destrutivas (fotocoagulação a laser e terapia fotodinâmica), gerando sequelas ao tecido neurosensorial, raramente com melhora da visão. Atualmente o tratamento com fármacos permite estabilizar/modificar o curso da doença.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

A **fotocoagulação a laser** é um procedimento em que se irradia a retina com luz de comprimento de onda específico, luz essa que é absorvida pelo EPR, gerando calor e conseqüente coagulação dos tecidos adjacentes com destruição do complexo neovascular e formação de cicatriz reacional.

A **terapia fotodinâmica** consiste na injeção intravenosa de fármaco fotossensível combinada com irradiação de laser de baixa intensidade. Tratamento de escolha para lesões subfoveais antes do surgimento dos fármacos antiangiogênicos, **não é preconizada nesse Protocolo.**

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Os fármacos preconizados no Protocolo são de uso intravítreo que inibem a ação do VEGF-A.

Fármaco	Mecanismo de Ação	Apresentação
Aflibercepte	Proteína composta de duas porções do receptor de VEGF fusionadas a uma região constante de IgG1 humana. Se liga as isoformas do VEGF-A, ao VEGF-B e ao PGF (placenta growth factor), exerce atividade antiangiogênica e reduz a permeabilidade vascular.	Solução injetável de 40 mg/mL, frasco ampola. Cada frasco-ampola contém um volume nominal de enchimento de 0,278 mL, acompanhado de uma agulha com filtro 18G.
Bevacizumabe	Anticorpo completo, humanizado, que inibe a ação do VEGF-A.	Solução injetável de 25 mg/mL, frasco ampola de 4 mL e 16 mL.
Ranibizumabe	Fármaco de uso intravítreo, consiste de fração de anticorpo que inibe a ação de todas as isoformas do VEGF-A.	Solução injetável de 10 mg/mL, frasco ampola. Embalagem com 1 frasco-ampola contendo 2,3 mg de ranibizumabe em 0,23 mL de solução e uma agulha com filtro para retirada do conteúdo do frasco. Cada injeção fornece o volume de 0,05 mL (ou 0,5 mg de ranibizumabe).

O **pegaptanibe sódico** não está indicado neste Protocolo.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

FÁRMACO	ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO		
	Esquema Fixo	Esquema Pro Re Nata (PRN)	Esquema Tratar e Estender (TES)
	Esquemas de injeções fixas mensais independentemente dos achados clínicos e da TCO	Esquema de injeções conforme a necessidade. Pacientes são acompanhados mensalmente e somente são tratados se apresentarem critérios clínicos ou tomográficos*	Aplicações mensais até os pacientes não apresentarem mais critérios de tratamento. Os intervalos entre tratamentos/avaliações podem ser aumentados gradativamente.
Aflibercepte	O esquema de tratamento fixo inclui uma injeção mensal de 2 mg por três meses consecutivos, seguido por uma injeção a cada 2 meses.	Aplicações mensais até que não haja sinais de atividade da membrana neovascular. Retornos regulares para avaliação de possível reativação da lesão e novas aplicações são indicadas até a inativação da lesão neovascular.	O intervalo entre aplicação é estendido em 02 ou 04 semanas (na ausência de sinais de reativação da membrana neovascular) até um máximo de 16 semanas. Caso houver recidiva da doença o intervalo deve ser reduzido para o menor intervalo sem atividade.**
Bevacizumabe	O esquema de tratamento fixo mensal inclui injeções mensais de 1,25 mg.		O intervalo entre aplicação é estendido em 02 ou 04 semanas (na ausência de sinais de reativação da membrana neovascular) até um máximo de 12 semanas. Caso houver recidiva da doença o intervalo deve ser reduzido para o menor intervalo sem atividade.**
Ranibizumabe	O esquema de tratamento fixo mensal inclui injeções mensais de 0,5 mg.		

* Critérios de acordo com o **Quadro 1, item 7.1.2** do PCDT completo da PT N° 10, de 23 de maio de 2022.

** Mantendo-se o paciente sem critérios de tratamento, inicia-se outra tentativa de estender os tratamentos e avaliações, conforme o **Quadro 2, item 7.1.3** do PCDT completo da PT N° 10, de 23 de maio de 2022.

TEMPO DE TRATAMENTO – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

Os pacientes sem resposta a três aplicações de antioangiogêncio deverão ter o diagnóstico revisado e, caso confirmado, avaliações e tratamentos mensais poderão ser mantidos até que se completem 24 semanas (cerca de 6 meses ou 180 dias) do início do tratamento. Inexistindo resposta nesse período, deverá ser considerada a **suspensão do tratamento** com injeções de aflibercepte, bevacizumabe e ranibizumabe.

TERAPIAS COMBINADAS

As seguintes terapias combinadas pela ausência de evidências científicas **não são preconizadas**:

- Terapia fotodinâmica associada a antiangiogênicos.
- Corticosteroides intravítreos associados a antiangiogênicos.
- Radioterapia associada a antiangiogênicos.

REGULAÇÃO E CONTROLE

Doentes com DMRI com indicação de tratamento devem ser atendidos em serviços especializados que disponham dos recursos físicos e humanos necessários para sua adequada avaliação, diagnóstico, tratamento e acompanhamento.

As informações inseridas neste material têm a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta nº 10, de 23 de maio de 2022 e pode ser acessada em <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>

DISQUE
SAÚDE
136

SUS+

MINISTÉRIO DA
SAÚDE
Governo
Federal