



GER
GRUPO DE
ESTUDOS
DA RETINA
PORTUGAL

GUIDELINES DE TRATAMENTOS INTRAVÍTREOS

Grupo de trabalho: Filipe Mira, David Martins, Liliane Duarte, Mário Alfaite, Ricardo Faria, Ana Fernandes Fonseca
Grupo de Revisores: João Nascimento, Susana Teixeira, João Branco, Luis Gonçalves, José Henriques, Rufino Silva

INTRODUÇÃO

Os tratamentos intravítreos (IV) consistem na administração de um medicamento, implante ou agente no interior da cavidade vítrea, estando indicadas para o tratamento de uma grande variedade de doenças da retina.

Esta forma de administração permite que com uma quantidade mínima de medicamento, se atinjam concentrações elevadas no local em que ele deve atuar.

Os tratamentos intravítreos são tratamentos que devem ser efetuados em ambientes apropriados. O risco específico de contaminação e inoculação intraocular num procedimento de injeção IV é inferior ao de uma cirurgia convencional, pela dimensão da porta de entrada, pelo pequeno tempo de exposição e pelas características do procedimento. A redução do risco de infeção intraocular por agentes prende-se sobretudo com a técnica usada na injeção e com a flora saprófita do doente. Os tratamentos intravítreos, por serem procedimentos intraoculares devem ser efetuados em salas com assepsia, não sendo contudo necessária a utilização de uma sala de bloco operatório.

1. CONSIDERAÇÕES PRÉ-INJEÇÃO

1.1. CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

O estabelecimento prévio do diagnóstico e do plano terapêutico é o primeiro passo. O diagnóstico deve ser efetuado pelo exame clínico oftalmológico e sempre que possível confirmado com um exame auxiliar de diagnóstico (Tomografia de Coerência Óptica (OCT), Angio OCT, Angiografia Fluoresceínica, Autofluorescência, ou outro).⁽¹⁾

1.2. CONSENTIMENTO INFORMADO

O GER considera ser necessário a existência de um consentimento informado para a instituição do tratamento, e sempre que se altere a classe do fármaco.^(2,3)

1.3. EQUIPA

A equipa deverá ser constituída por especialista de Oftalmologia ou por interno complementar de Oftalmologia devidamente capacitado para executar e reconhecer as potenciais complicações do procedimento, auxiliado por um elemento habilitado, ex. por enfermeiro(a).

1.4. CONDIÇÕES FÍSICAS

O procedimento deverá ser efetuado em sala de bloco operatório (BO) ou em sala com condições de assepsia (condições pré-estabelecidas para a realização do procedimento).⁽⁴⁻⁷⁾ Está demonstrado que a taxa de endoftalmite é semelhante, quer seja efetuada em salas de BO ou em salas sob condições de assepsia.

Em anexo o GER disponibiliza as condições técnicas de segurança necessárias para a realização das injeções IV. - **Documento: CTS-InjIV- 0003 GER Portugal versão 1.2 aprovada em 24 Setembro 2016**

1.5. ANTIBIOTERAPIA PROFILÁTICA TÓPICA PRÉVIA

Existe evidência científica que sugere que a antibioterapia tópica antes da injeção não reduz o risco de endoftalmite associada ao procedimento⁸⁻¹³. Além disso, a repetida administração de antibióticos tópicos durante vários dias pode resultar no aparecimento de colónias bacterianas com resistência antibiótica.^(14,15) Assim, o GER não recomenda o uso de profilaxia antibiótica de rotina.

1.6. SITUAÇÕES CLÍNICAS ESPECÍFICAS

1.6.1. GLAUCOMA/HIPERTENSÃO OCULAR

Estes doentes devem ser tratados de forma semelhante aos demais; a pressão intraocular (PIO) deve ser controlada

apropriadamente de acordo com as guidelines atualizadas.⁽¹⁶⁾ Deverá ser ponderado o tratamento em doentes com $PIO \geq 25$ mmHg, deixando também ao critério do Oftalmologista a avaliação pré e pós procedimento da PIO³.

1.6.2. CIRURGIAS OCULARES

Não existem contraindicações à administração de injeções IV em doentes com cirurgias oculares prévias, no entanto deve-se evitar a área de bolha de filtração ou de escleromalácia.

1.6.3. DOENTES SOB TERAPÊUTICA ANTICOAGULANTE

A literatura atual sugere não haver risco acrescido em doentes sob terapêutica anticoagulante, pelo que o procedimento poderá ser efetuado sem qualquer inconveniente.^(17,18)

1.6.4. INFECÇÃO OCULAR ACTIVA

Em endoftalmites ou uveítes infecciosas podem estar indicados tratamentos com injeções intravítreas. À exceção destas indicações, a presença de uma infeção periocular ativa será uma das contraindicações para a realização do procedimento. Estas deverão ser previamente tratadas uma vez que são um fator de risco para a ocorrência de endoftalmite.⁽¹⁹⁾

1.6.5. CONDIÇÕES MÉDICAS ESPECIAIS

Os riscos e benefícios do procedimento devem ser sujeitos a ponderação clínica.

Em relação ao tratamento com fármacos anti-VEGF, poderá ser considerado protelar a injeção sempre que:

- Doente com história de Enfarte Agudo do Miocárdio, Acidente Vascular Cerebral e/ou Acidente Isquémico Transitório ocorridos há menos de 3 meses (anti-VEGF);
- Hipertensão Arterial descontrolada;
- Gravidez;

2. CONSIDERAÇÕES PERI-INJEÇÃO

2.1. PREPARAÇÃO DO MÉDICO/DOENTE

2.1.1. DILATAÇÃO DO DOENTE

Não é necessário dilatação antes ou após a injeção IV. No entanto, em caso de perda súbita de visão poderá ser necessário a sua imediata dilatação. A adequada visualização do fundo ocular, permite o rápido diagnóstico de uma possível complicação.^(7,20)

2.1.2. ANESTESIA

O uso de oxibuprocaina tópica é recomendado para diminuir a dor associada ao procedimento. Em determinadas situações poderá usar-se lidocaína 1 ou 2% sub-conjuntival^{1,3,7}. A forma de administração do anestésico dependerá da avaliação da situação pelo Oftalmologista.

2.1.3. USO DE MÁSCARA E TOUCA

O uso de máscara e touca pelos Oftalmologista e auxiliar habilitado é importante para minimizar a contaminação do campo operatório através das fomites.⁽²¹⁾

2.1.4. USO DE LUVAS/CAMPO OPERATÓRIO

Prática recomendada por várias organizações internacionais durante a realização do procedimento. Sugere-se a desinfecção das mãos, o uso de luvas e campo operatório esterilizados, embora tal prática não esteja associada a diminuição da incidência de endoftalmite.⁽²²⁻²⁵⁾

2.1.5. USO DE ESPÉCULO

O uso de espéculo esterilizado tem como objetivo evitar o contacto entre as pálpebras, o local de injeção ou a agulha.^(26,27) Existem autores que advogam que esse contacto pode ser evitado através do afastamento manual das pálpebras; estudos comparativos entre estas duas formas revelaram incidências semelhantes de endoftalmite.^(28,29) O GER preconiza o uso do espéculo esterilizado, embora pertença ao Oftalmologista escolher a melhor forma para realizar esse afastamento das pálpebras.

2.1.6. DESINFECÇÃO

A desinfecção pré-operatória da pele periocular com iodopovidona concentrada a 10% numa exposição mínima de 3 minutos, assim como a desinfecção dos fundos de saco conjuntivais com iodopovidona concentrada a 5% durante

pelo menos 60 segundos são passos obrigatórios em todos os procedimentos.^(20,26,30-33) Em situações de alergia à iodopovidona, deverá ser utilizada a clorohexidina.^(30,34) Aquando da desinfecção periocular é importante não pressionar as pálpebras evitando assim a expressão de secreções das glândulas de meibómius. Estudos realizados em doentes submetidos a cirurgia de catarata demonstraram uma diminuição significativa no risco de endoftalmite em doentes submetidos somente a desinfecção com iodopovidona comparativamente aos doentes submetidos a profilaxia antibiótica tópica^(32,35,36) e, contrariamente aos antibióticos tópicos, não promove resistências bacterianas.⁽³⁷⁾

2.1.7. TIPO DE AGULHA

O calibre (“gauge”) da agulha deve estar adaptado às características físicas do fármaco e ou implante.

Sempre que possível deve optar-se pelo uso do menor calibre, recomendando-se uma agulha 30 gauge ou de calibre menor com um comprimento máximo de 18 mm^(38,39); este calibre demonstrou ser menos doloroso e estar associado a menor refluxo de vítreo aquando da injeção.⁽²⁰⁾

2.1.8. LOCAL DE INJEÇÃO

A escolha do local de injeção deve ter em conta a preferência do Oftalmologista e também a situação clínica do doente (evitar bolha de filtração, zona de escleromalácia e meridianos horizontais).⁽⁴⁰⁾ Fundamental será determinar a distância ao limbo (esta deverá ser medida com auxílio de um compasso ou marcador esterilizado), devendo ser respeitada a distância de 4 mm numa situação de olho fáquico e 3,5 mm em situações de pseudofaquia e afaquia. O GER recomenda a injeção perpendicular à esclera⁽³⁾ em direcção ao centro do olho numa profundidade de 4-6 mm.⁽⁴⁰⁾

INJEÇÃO BILATERAL

Esta deverá ser uma decisão ponderada individualmente pelo Oftalmologista. Vários estudos concluíram que as injeções bilaterais na mesma sessão são seguras e não estão associadas a risco aumentado de endoftalmite. Cada olho deverá, no entanto, ser preparado de forma individual.^(41,42)

2.2. SEQUÊNCIA DE EVENTOS

- Confirmação da identidade do doente;
- Confirmação do olho e da substância a injetar;
- Uso de máscara e touca;
- Uso de campo cirúrgico, espéculo, compasso/marcador e luvas esterilizadas;

- Aplicação de anestesia tópica;
- Aplicação de iodopovidona concentrada a 10% na pele periocular durante 3 minutos;
- Aplicação de iodopovidona concentrada a 5% no fundo de saco conjuntival durante 60 segundos;
- Injeção na distância correta;
- Confirmar com o doente a visão após o procedimento.

3. CONSIDERAÇÕES PÓS-INJEÇÃO

3.1. INFORMAÇÕES AO DOENTE

- Recordar ao doente e familiares as possíveis complicações e suas manifestações;^(20,23,32,33)
- Ensino de cuidados pós-injeção.

3.2. PROTOCOLO DE *FOLLOW-UP*

- Reavaliação de acordo com o plano delineado.

3.3. OUTRAS CONSIDERAÇÕES

- A avaliação da PIO após o procedimento não é mandatória por rotina embora possa ser equacionada em doentes com história de hipertensão ocular, glaucoma e em casos de dor ocular intensa ou de baixa súbita da visão após o procedimento.

4. BIBLIOGRAFIA

1. The Royal College of Ophthalmologists, Guidelines for Intravitreal Injections Procedure, 2009. Available at: https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2015/01/2009-SCI-012_Guidelines_for_Intravitreal_Injections_Procedure_1.pdf (Accessed on 20 Mar 2017).
2. Consentimento Informado, Grupo de Estudos de Retina Portugal, 2016.
3. Grano, JL, Javellana, JA, Loy et al. Consensus on the Intravitreal Injection Technique by the Vitreo-Retina Society of the Philippines, *Philipp J Ophthalmol* 2014;39:3-5.
4. Williams GA. Intravitreal Injections: health policy implications. *Rev Ophthalmol* 2014;21:62-64.
5. Abell RG, Kerr NM, Allen P, et al. Intravitreal injections: Is there benefit for a theatre setting? *Br J Ophthalmol* 2012;96:1474-1478.
6. Tabasdeh H, Boscia F, Sborgia A, et al. Endophthalmitis associated with intravitreal injections: office-based setting and operating room setting. *Retina* 2014;34:18-23.
7. Robert LA, Sophie JB, Mark SB, et al. Intravitreal Injection Technique and Monitoring, Updated Guidelines of an Expert Panel. *Retina* 2014;34:1-18.
8. Casparis H, Wolfensberger T, Becker M, et al. Incidence of presumed endophthalmitis after intravitreal injection performed in the operating room: a retrospective multicenter study. *Retina* 2014;34:12-17.
9. Bhavsar AR, Googe JM Jr, Stockdale CR, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Risk of endophthalmitis after intravitreal drug injection when topical antibiotics are not required: The diabetic retinopathy clinical research network laser-ranibizumab-triamcinolone clinical trials. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1581-1583.
10. Bhavsar AR, Stockdale CR, Ferris FL III, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Update on risk of endophthalmitis after intravitreal drug injections and potential impact of elimination of topical antibiotics. *Arch Ophthalmol* 2012;130:809-810.
11. Storey P, Dollin M, Pitcher J, et al. Post-Injection Endophthalmitis Study Team. The role of topical antibiotic prophylaxis to prevent endophthalmitis after intravitreal injection. *Ophthalmology* 2014;121:283-289.
12. Cheung CS, Wong AW, Lui A, et al. Incidence of endophthalmitis and use of antibiotic prophylaxis after intravitreal injections. *Ophthalmology* 2012;119:1609-1614.
13. Bhatt SS, Stepien KE, Joshi K. Prophylactic antibiotic use after intravitreal injection: Effect on endophthalmitis rate. *Retina* 2011;31:2032-2036.

14. Kim SJ, Toma HS. Antimicrobial resistance and ophthalmic antibiotics: 1-year results of a longitudinal controlled study of patients undergoing intravitreal injections. *Arch Ophthalmol* 2011;129:1180-1188.
15. Dave SB, Toma HS, Kim SJ. Ophthalmic antibiotic use and multidrug-resistant staphylococcus epidermidis: A controlled, longitudinal study. *Ophthalmology* 2011;118:2035-2040.
16. Terminology and guidelines for Glaucoma. European Glaucoma Society. 4th edition, 2014. Available at: http://www.icoph.org/dynamic/attachments/resources/egs_guidelines_4_english.pdf (Accessed on 20 Mar 2017).
17. Olson JM, Scott IU, Kerchner DL, Kunselman AR. Association between systemic anticoagulation and rate of intraocular hemorrhage following intravitreal anti-VEGF therapy for age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2013;44:455-459.
18. Dayani PN, Siddiqi OK, Holekamp NM. Safety of intravitreal injections in patients receiving warfarin anticoagulation. *Am J Ophthalmol* 2007;144:451-453.
19. Lyall DA, Tey A, Foot B, et al. Post-intravitreal anti-VEGF endophthalmitis in the United Kingdom: incidence, features, risk factors, and outcomes. *Eye (Lond)* 2012;26:1517-1526.
20. Aiello LP, Brucker AJ, Chang S, Cunningham ET, et al. Evolving guidelines for intravitreal injections. *Retina* 2004;24:3-19.
21. MacCannel CA. Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents: causative organisms and possible prevention strategies. *Retina* 2011;31:654-661.
22. Fagan XJ, Al-Qureshi S. Intravitreal injections: a review of the evidence for best practice. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013;41:500-507.
23. Ta CN. Minimizing the risk of endophthalmitis following intravitreal injections. *Retina* 2014;24:699-705.
24. Shimada H, Hattori T, Mori R, et al. Minimizing the endophthalmitis rate following intravitreal injections using 0.25% povidone-iodine irrigation and surgical masks. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:1885-1890.
25. Doshi RR, Leng T, Fung AE. Reducing oral flora contamination of intravitreal injections with face mask or silence. *Retina* 2012;32:473-476.
26. Friedman DA, Mason JO III, Emond T, McGwin GJ. Povidone-iodine contact time and lid speculum use during intravitreal injection. *Retina* 2013;33:975-981.
27. Bhavsar AR, Googe JJ, Stockdale C, et al. The risk of endophthalmitis following intravitreal injection in the DRCR.net laser-ranibizumab-triamcinolone clinical trials. *Arch Ophthalmol* 2009; 127:1581-1583.
28. Shah CP, Garg SJ, Vander JF, et al. Post-Injection Endophthalmitis (PIE) Study Team. Outcomes and risk factors associated with endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmology* 2011;118:2028-2034.
29. Fineman MS, Hsu J, Spirn MJ, et al. Bimanual assisted eyelid retraction technique for intravitreal injections. *Retina* 2013;33:1968-1970.
30. Barry P, Behrens-Baumann W, Pleyer U, et al. ESCRS guidelines on prevention, investigation and management of postoperative endophthalmitis, version 2. 2007. Available at: http://www.es CRS.org/vienna2011/programme/handouts/IC-100/IC-100_Barry_Handout.pdf (Accessed on 20 Mar 2017).
31. Apt L, Isenberg S, Yoshimori R, et al. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. Effect of povidone-iodine on the conjunctiva. *Arch Ophthalmol* 1984;102:728-729.
32. Speaker MG, Menikoff JA. Prophylaxis of endophthalmitis with povidone-iodine. *Ophthalmology* 1991;98:1769-1775.

33. Cuilla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2002;109:13-24.
34. Hamill MB, Osato MS, Wilhelmus KR. Experimental evaluation of chlorhexidine gluconate for ocular antisepsis. *Antimicrob Agents Chemother* 1984;26:793-796.
35. Trinavarat A, Atcaneeyasakul Lo, Nopmaneejumruslers C, et al. Reduction of endophthalmitis rate after cataract surgery with preoperative 5% povidone-iodine. *Dermatology* 2006;212:35-40.
36. Wu PC, Li M, Chang SJ, et al. Risk of endophthalmitis after cataract surgery using different protocols for povidone-iodine preoperative disinfection. *J Ocul Pharmacol Ther* 2006;22:54-61.
37. Hsu J, Gerstenblith AT, Garg SJ, et al. Conjunctival flora antibiotic resistance patterns after serial intravitreal injections without post-injection topical antibiotics. *Am J Ophthalmol* 2014;514-518.
38. Rifkin L, Schaal S. Factors Affecting patient's pain intensity during in office intravitreal injection procedure. *Retina* 2012;32:696-700.
39. Hubschman JP, Coffee RE, Bourges JL, et al. Experimental model of intravitreal injection techniques. *Retina* 2010;30:167-173.
40. Ronald EP, Shamim AH, Melvin L, et al. A protocol for the retina surgeon's safe initial intravitreal injection. *Clinical Ophthalmol* 2010;4:1279-1285.
41. Chao DL, Gregori NZ, Khandji J, et al. Safety of bilateral intravitreal injections delivered in a teaching institution. *Expert Opin Drug Deliv* 2014;11:991-993.
42. Bakri SJ, Isco M, Edwards AO, et al. Bilateral simultaneous intravitreal injections in the office setting. *Am J Ophthalmol* 2009;148:66-69.