

DIRETRIZES DE TRIAGEM PARA RETINOPATIA EM PACIENTES EM USO DE HIDROXICLOROQUINA: REVISÃO SISTEMÁTICA

Vinicius Takeshi Ebihara (PIBIC CNPq/FA/UEM), Amanda Antunes Herling, Victor Nery Machado Lippa, Felipe Merchan Ferraz Grizzo, Raíssa Bocchi Pedroso, Paulo Roberto Donadio (Coorientador), Andrea Diniz (Orientador). E-mail: adiniz@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá, Centro da Saúde, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências da Saúde/Medicina

Palavras-chave: Retinopatia Pigmentar; *Screening*; Oxiclороquina.

RESUMO

A retinopatia por hidroxiclороquina (HCQ) é uma complicação grave e irreversível, sendo essencial sua detecção precoce. Ainda não há consenso sobre o método de rastreamento mais adequado. Este estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas sobre os melhores métodos de triagem para retinopatia por HCQ. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com busca realizada em seis bases de dados em fevereiro de 2025, conduzida conforme as recomendações PRISMA, com busca realizada em (mês e ano da realização da busca), em seis bases de dados, utilizando termos MeSH/DeCS relacionados à HCQ, retinopatia e métodos de diagnóstico. Foram incluídos 75 estudos. A tomografia de coerência óptica (OCT) foi o método mais utilizado (40 estudos), identificando sinais precoces e estabelecidos da doença. A eletroretinografia multifocal apresentou baixa especificidade. A autofluorescência de fundo (UWF-FAF) mostrou alta sensibilidade (89,7%), enquanto a microperimetria apresentou alta especificidade, porém baixa sensibilidade. Os achados sugerem que uma abordagem multimodal, com prioridade para OCT, é recomendada para rastreamento eficaz. A escassez de estudos nacionais evidencia a necessidade de pesquisas adicionais no contexto brasileiro.

INTRODUÇÃO

A retinopatia por hidroxiclороquina (HCQ) tem seu início caracterizado por escotomas paracentrais e redução do campo visual, evoluindo para uma maculopatia em "olho de boi". Essa doença é identificada por exame de fundoscopia, pela presença de atrofia perifoveal com fóvea intacta. Esse tipo de retinopatia configura-se como uma lesão avançada e irreversível (Pandya *et al.*, 2015). Contudo, existem lesões pré-maculares iniciais que podem ser detectadas precocemente, antes da progressão para estágios mais graves (Madeira *et al.*, 2020).

De acordo com as diretrizes do *American Academy of Ophthalmology* (Marmor *et al.*, 2016), o acompanhamento oftalmológico deve ser iniciado após cinco anos de tratamento, utilizando uma metodologia objetiva, como a tomografia de

coerência óptica (OCT), e uma subjetiva, como o campo visual automatizado. Entretanto, as formas de triagem não são consensuais. Para o *The Royal College of Ophthalmologists*, por exemplo, não é recomendado empregar o teste de campo visual como primeira escolha no *screening* diagnóstico, devido à alta porcentagem de resultados não confiáveis associados a esse exame (Yusuf *et al.*, 2018). No contexto brasileiro, o Ministério da Saúde, desde 2022, já orienta que o acompanhamento seja realizado anualmente desde o início do tratamento.

Dessa forma, não há uma recomendação precisa e unânime para a triagem e o acompanhamento ocular de pacientes em uso de HCQ, o que justifica a realização desta revisão sistemática, que tem como objetivo avaliar se existem evidências sobre os métodos diagnósticos mais seguros para serem empregados na triagem diagnóstica da retinopatia por hidroxicloroquina e seu monitoramento.

REVISÃO DE LITERATURA

Revisão sistemática é uma busca sistemática da literatura para disponibilizar um resumo de evidências de uma intervenção em específica. A metodologia deste trabalho seguiu o protocolo estabelecido pelo PRISMA 2020 Checklist com busca realizada em fevereiro de 2025. Não houve registro em plataforma de protocolos de revisões sistemáticas.

Para a formulação do problema de pesquisa, utilizou-se a estratégia PICO: População – paciente com diagnóstico de retinopatia; Interesse – métodos de prospecção de retinopatia; Contexto – em tratamento por Hidroxicloroquina.

A presente revisão sistemática buscou analisar os métodos de triagem diagnóstica para retinopatia por HCQ. Para isso, foi realizada uma busca nas bases PubMed, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science, Scopus e LILACS por estudos publicados entre 2014 e 2024.

A estratégia de busca combinou, por meio do operador booleano “AND”, termos relacionados a três eixos: 1) HCQ e antimaláricos; 2) retinopatia e toxicidade ocular; e 3) métodos de rastreamento, como tomografia de coerência óptica e campimetria.

A seleção de estudos foi realizada por 2 duplas de revisores e as discrepâncias foram discutidas via *Google Meet* para haver um consenso dos estudos selecionados. Foi utilizada a plataforma *Rayyan* para a gestão dos resultados.

Foram incluídos estudos prospectivos ou retrospectivos que avaliaram métodos de detecção de retinopatia por HCQ, disponíveis na íntegra em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos estudos de revisão, resumos de congressos e artigos fora do escopo da pesquisa ou em idiomas não elegíveis. Não houve necessidade de aprovação por Comitê de Ética por se tratar de uma revisão sistemática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Identificação e Caracterização dos Artigos

Seguindo o fluxograma PRISMA (Figura 1), foram selecionados 75 estudos sobre retinopatia por HCQ, sendo 41 transversais, 14 de coorte, 10 caso-controle e 6 relatos de caso. Os principais países produtores foram EUA, Coreia do Sul, Turquia e França, sem nenhum estudo brasileiro identificado. As doenças de base predominantes foram lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e síndrome de Sjögren. Os pacientes envolvidos foram majoritariamente femininos. As pesquisas focaram na detecção precoce, comparação de métodos e caracterização de alterações retinianas, avaliando principalmente OCT, eletrorretinografia multifocal (mfERG), microperimetria e autofluorescência de fundo (FAF).

Tomografia de Coerência Óptica (OCT)

Analisada em 40 estudos, empregou diversas técnicas (OCT de Domínio Espectral, en face OCT, OCT de Fonte Varrida, Angiografia por OCT e algoritmo "EZ At-Risk") para avaliar parâmetros estruturais e vasculares. Identificou sinais precoces (afinamento da camada ganglionar e mácula, atenuação da zona elipsóide) e estabelecidos (redução volumétrica, sinal de "flying saucer").

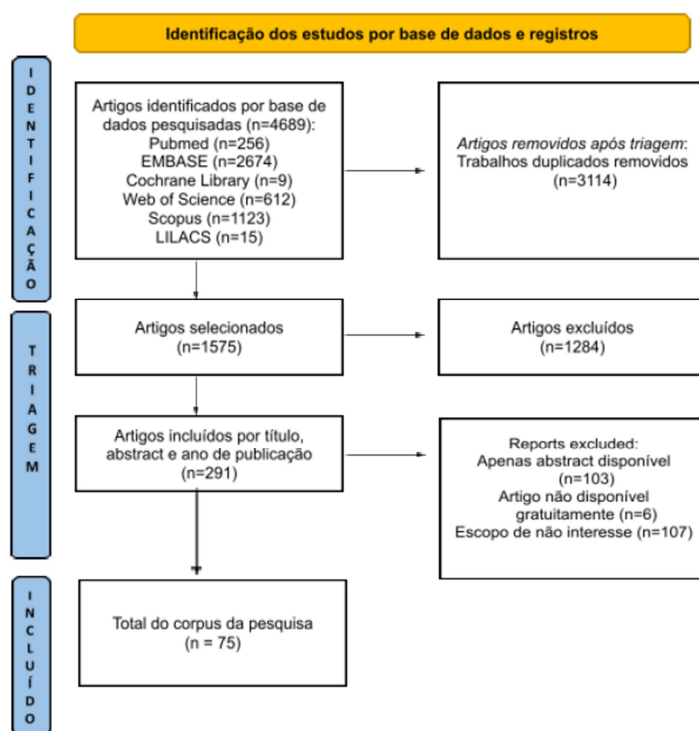


Figura 1. Fluxograma de identificação do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática

Eletrorretinografia Multifocal (mfERG)

Utilizada em 6 estudos, demonstrou capacidade de detectar toxicidade precoce pela demonstração de alterações nas ondas do anel parafoveal, mas com limitações devido à baixa especificidade e alta taxa de falsos positivos.

Autofluorescência de Fundo (FAF) e Autofluorescência de infravermelho próximo (NIR-AF)

Nove estudos avaliaram estas técnicas. A FLIO (oftalmoscopia por imagem de tempo de vida de fluorescência) e UWF-FAF (autofluorescência de campo ultralargo) destacaram-se para identificar risco (alta sensibilidade da UWF-FAF: 89,7%). A NIR-AF mostrou baixa acurácia (sensibilidade 14%, especificidade 71%), apesar de identificar sinais precoces.

CONCLUSÕES

A análise evidencia a OCT como o método mais abrangente e utilizado para o rastreio e monitoramento da retinopatia por HCQ, devido à capacidade de análise de parâmetros estruturais e vasculares com alta precisão. Conclui-se que o rastreamento ideal requer uma abordagem multimodal, de modo que os exames possam ser integrados de forma complementar. A ausência de estudos brasileiros destaca uma lacuna na literatura, indicando a necessidade de pesquisas futuras que desenvolvam protocolos adaptados a populações diversificadas e a contextos clínicos locais.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação Araucária e à Universidade Estadual de Maringá pelo suporte financeiro.

REFERÊNCIAS

PANDYA, H. K *et al.* Hydroxychloroquine retinopathy: A review of imaging. **Indian J Ophthalmol.**, [S. l.], v. 63, n. 7, p. 570, 2015. DOI: 10.4103/0301-4738.167120. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4652246/>. Acesso em: 24 ago. 2025

MADEIRA, L. de S. *et al.* Efeito adverso oftalmológico pelo uso de hidroxycloquina e seus análogos. **Revista Científica da FMC**, [S. l.], v. 15, n. 2, p. 87-95, 2020. DOI: 10.29184/1980-7813.rcfmc.412.vol.15.n2.2020. Disponível em: <https://revista.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/view/412>. Acesso em: 19 abr. 2025.

MARMOR, M.F. *et al.* Recommendations on *screening* for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2016 Revision). **Ophthalmology**, v. 123, n. 6, p. 1366-94, 2016. DOI:10.1016/j.optha.2016.01.058. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26992838/>. Acesso em: 19 abr. 2024

YUSUF, I. H *et al.* The Royal College of Ophthalmologists recommendations on *screening* for hydroxychloroquine and chloroquine users in the United Kingdom:

34º Encontro Anual de Iniciação Científica
14º Encontro Anual de Iniciação Científica Júnior



12 e 13 de novembro de 2025

executive summary. **Eye**, Londres, v. 32, n. 7, p. 1168–1173, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41433-018-0136-x>. Acesso em 24 ago. 2025

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico 2022**. Acesso em: 19 abr. 2024