



SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE BELO HORIZONTE

Gerência de Rede Ambulatorial Especializada – GERAÉ

Diretoria de Regulação de Média e Alta Complexidade em Saúde – DMAC

**PROTOCOLO DE ACOMPANHAMENTO
OFTALMOLÓGICO DE PACIENTES EM USO DE
HIDROXICLOROQUINA PARA RASTREAMENTO DE
RETINOPATIA TÓXICA NA SECRETARIA MUNICIPAL DE
SAÚDE DE BELO HORIZONTE**

OUTUBRO/2026

Coordenação

Gerência da Rede Ambulatorial Especializada – GERAЕ

Diretoria de Regulação de Média e Alta Complexidade em Saúde - DMAC

Elaboração

Samuel Pereira David de Oliveira

Luciana Figueiredo de Abreu

Colaborador

Isabel Maria Gomes Soares - GERAЕ

Romilda Euzébio Araújo - CMO

Danielle Pessôa Machado Franco -CMO

Índice

1. Introdução.....	3
2. Estratificação de Prioridades.....	4
3. Qualificação da Solicitação.....	4
4. A Hidroxicloroquina e a Retinopatia Tóxica.....	5
5. Fatores de Risco para Retinopatia por Hidroxicloroquina.....	6
6. Protocolo de Rastreamento Oftalmológico.....	6
7. Exames Recomendados e Não Recomendados para o Rastreamento.....	7
8. Critérios de Encaminhamento e Estratificação de Prioridade.....	8
9. Conduta Diante de Sinais de Toxicidade.....	9
10. Referências Bibliográficas.....	10

1. Introdução

A Atenção Primária à Saúde (APS) é a principal porta de entrada do Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse contexto, a APS desempenha um papel estratégico na coordenação e gestão do cuidado, oferecendo assistência integral ao usuário e garantindo a equidade e a longitudinalidade do atendimento. A resolutividade desse nível de atenção depende diretamente da capacidade técnica das suas equipes e da integração com outros níveis da rede de saúde.

No município de Belo Horizonte, o acesso à Atenção Especializada é organizado pela Gerência de Regulação Ambulatorial (GERAM), sendo garantido por meio de protocolos, classificação de risco e critérios de priorização. O objetivo da regulação é otimizar a oferta de serviços, de acordo com as necessidades dos usuários, assegurando que o atendimento seja prestado no ponto da rede adequado e no tempo oportuno.

A hidroxicloroquina (HCQ) é amplamente utilizada no tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES), da artrite reumatoide e de outras doenças inflamatórias e dermatológicas crônicas, sendo também considerada para novas indicações em diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e como terapia adjuvante em oncologia. Trata-se de medicação segura na maioria dos usuários, porém associada a um risco cumulativo e dose-dependente de retinopatia tóxica, condição irreversível que pode evoluir mesmo após a suspensão do fármaco quando diagnosticada tardiamente.

Diferentemente de protocolos de encaminhamento para procedimentos pontuais, este protocolo trata do acompanhamento longitudinal de uma população em uso crônico de medicação potencialmente retinotóxica. Seu objetivo é padronizar a triagem, a periodicidade dos exames e os critérios de priorização para o rastreamento oftalmológico da retinopatia por hidroxicloroquina, com base nas recomendações mais atuais da literatura especializada, assegurando detecção precoce, antes do comprometimento do epitélio pigmentado da retina (EPR) e da acuidade visual.

2. Estratificação de Prioridades

No processo de qualificação do acesso, a partir das ferramentas regulatórias, a classificação de prioridade dos encaminhamentos é fundamental para garantir que os pacientes recebam atendimento em tempo oportuno conforme a necessidade de priorização de atendimento, garantido assim, a equidade. Durante o processo de Regulação da solicitação podem ser realizados pedidos de esclarecimentos para melhor definição do quadro.

O município de Belo Horizonte definiu quatro níveis de prioridade, representados por cores, cada uma correspondendo a um grau de priorização do atendimento, conforme veremos à seguir:

Prioridade*



VERMELHO - MUITO ALTA/REGULAÇÃO

LARANJA - ALTA

AMARELO - MÉDIA

VERDE -HABITUAL

A aplicação específica de cada nível de prioridade a este protocolo está detalhada na seção 8.

3. Qualificação da Solicitação

A qualificação da solicitação é essencial para que o regulador compreenda adequadamente o quadro clínico do paciente. Todo encaminhamento para rastreamento de retinopatia por hidroxycloquina deverá conter as seguintes informações:

- Diagnóstico de base e especialidade prescritora (reumatologia, dermatologia ou outra);
- Dose diária de hidroxycloquina (mg) e peso corporal atual (kg), para cálculo da dose em mg/kg/dia de peso real;
- Tempo total de uso contínuo da medicação (em anos);

- Presença ou ausência de alteração da função renal;
- Uso concomitante de tamoxifeno;
- Idade do paciente no início do tratamento com hidroxiclороquina;
- Antecedentes oftalmológicos, incluindo doenças maculares ou retinianas prévias;
- Resultados de exames oftalmológicos de rastreamento já realizados, quando houver, com respectiva data.

Informações incompletas podem gerar pedidos de esclarecimento e atrasar a regulação do encaminhamento.

4. A Hidroxiclороquina e a Retinopatia Tóxica

A retinopatia por hidroxiclороquina (e, de forma menos frequente atualmente, por cloroquina) é uma toxicidade retiniana bem reconhecida, não tratável e potencialmente irreversível. O mecanismo exato não é totalmente elucidado, mas envolve provável ligação do fármaco à melanina do epitélio pigmentado da retina, com dano primário aos fotorreceptores e disfunção secundária do EPR.

A retina permanece tipicamente normal por muitos anos de uso da medicação, havendo um ponto imprevisível a partir do qual sinais de toxicidade podem se desenvolver. Estudo de referência com 2.361 pacientes em uso de HCQ por mais de 5 anos identificou prevalência global de toxicidade de 7,5%, fortemente dependente da dose diária e do tempo de uso.

Com o rastreamento adequado, a clássica maculopatia em "olho de boi" — que corresponde a um estágio avançado, com perda já estabelecida do EPR — não deve mais ser observada, pois os exames recomendados permitem detectar a toxicidade antes do dano estrutural visível. A retinopatia leve tende a ser estável após a suspensão da medicação, mas quadros mais avançados podem continuar a progredir por vários anos mesmo após a interrupção do fármaco.

5. Fatores de Risco para Retinopatia por Hidroxicloroquina

Fatores maiores

- Dose diária: uso acima de 5,0 mg/kg/dia de peso corporal real aumenta significativamente o risco. A dose recomendada deve ser calculada pelo peso real (não peso ideal), e limitada a menos de 400 mg/dia em pacientes com obesidade grave;
- Tempo de uso: o risco cumulativo é inferior a 1% em 5 anos e inferior a 2% em 10 anos de uso na dose recomendada, elevando-se a aproximadamente 20% após 20 anos de uso contínuo;
- Doença renal crônica: reduz a depuração da hidroxicloroquina, aumentando os níveis circulantes e o risco de toxicidade;
- Uso concomitante de tamoxifeno: aumenta em aproximadamente cinco vezes o risco de toxicidade;
- Idade de início do tratamento igual ou superior a 45 anos: fator de risco identificado nas recomendações mais recentes;
- Doença retiniana ou macular prévia: pode tanto aumentar a vulnerabilidade retiniana quanto dificultar a interpretação dos exames de rastreamento.

Fatores de menor relevância

- Idade avançada isoladamente (sem associação estatística consistente com o risco, segundo os estudos populacionais mais recentes);
- Doença hepática (sem associação bem estabelecida com toxicidade retiniana);
- Fatores genéticos (ex.: polimorfismos do gene ABCA4 e de enzimas do citocromo P450), ainda em investigação.

6. Protocolo de Rastreamento Oftalmológico

Exame basal

Todo paciente que inicia terapia prolongada com hidroxicloroquina deve realizar

exame oftalmológico basal dentro do primeiro ano de uso, incluindo fundoscopia, tomografia de coerência óptica (OCT) macular e autofluorescência de fundo (FAF) em campo amplo. O objetivo é documentar eventuais condições oculares preexistentes que possam contraindicar o uso do fármaco ou interferir na interpretação de exames futuros, além de estabelecer um registro de referência para comparação longitudinal.

Rastreamento periódico

O rastreamento anual com OCT e FAF é recomendado durante todo o período de uso da medicação, podendo ser postergado nos primeiros 5 anos de tratamento apenas quando não houver fatores de risco maiores presentes (seção 5). Na presença de qualquer fator de risco maior, o rastreamento anual deve ser iniciado desde o início do tratamento. A cada consulta de rastreamento deve-se reavaliar a dose em uso em relação ao peso atual do paciente e investigar ativamente mudanças no estado clínico geral, como perda significativa de peso, piora de função renal ou introdução de tamoxifeno, que possam modificar o risco individual.

7. Exames Recomendados e Não Recomendados para o Rastreamento

Exames primários (recomendados como rastreamento inicial)

- Tomografia de coerência óptica de domínio espectral (SD-OCT) macular: exame objetivo e estrutural, identifica afinamento localizado da camada de fotorreceptores na região parafoveal (padrão não asiático) ou próximo às arcadas (padrão asiático);
- Autofluorescência de fundo (FAF) em campo amplo: exame objetivo e topográfico, capaz de revelar dano precoce de fotorreceptores como área de autofluorescência aumentada, frequentemente antes do afinamento visível ao OCT.

Exames secundários / confirmatórios

- Campo visual computadorizado (perimetria automatizada): padrão 10-2 para pacientes não asiáticos; padrões mais amplos (24-2, 24-2C ou 30-2) para pacientes de ascendência asiática, nos quais o dano pode ocorrer fora da área central. O algoritmo 24-2C permite avaliar simultaneamente as regiões parafoveal e pericentral;

- Eletrorretinograma multifocal (mfERG): quando disponível, fornece confirmação eletrofisiológica objetiva de alterações sugeridas pelo campo visual.

Exames não recomendados como rastreamento isolado

- Fundoscopia/retinografia isolada: a maculopatia em "olho de boi" é achado tardio; a ausência de alteração fundoscópica não exclui toxicidade em fase inicial;
- Tomografia de coerência óptica no modo time-domain: resolução insuficiente para detectar alterações precoces;
- Angiofluoresceinografia: identifica apenas defeitos já estabelecidos do EPR, fase tardia da doença;
- Eletrorretinograma de campo total (full-field ERG): altera-se apenas em fases muito avançadas de toxicidade;
- Grade de Amsler: sensibilidade insuficiente para detecção de escotomas sutis;
- Teste de visão de cores e eletro-oculograma: não validados como métodos de rastreamento.

8. Critérios de Encaminhamento e Estratificação de Prioridade

Para acompanhamento dos pacientes em uso da HCQ deve ser agendada consulta oftalmológica no item CONSULTA OFTALMOLOGIA ADULTO pelo SIGRAH, de acordo com os critérios de prioridade descritos abaixo:

Prioridade muito alta/regulação – cor vermelha

- Achados definitivos de toxicidade retiniana ao OCT, à FAF e/ou ao campo visual, especialmente com envolvimento próximo à fóvea ou associados à redução da acuidade visual — encaminhamento sob regulação para avaliação com especialista em retina, para definição conjunta com o médico prescritor quanto à conduta em relação à medicação.

Prioridade alta – cor laranja

- Pacientes com mais de 5 anos de uso de hidroxicloroquina e um ou mais fatores de risco maiores (dose > 5,0 mg/kg/dia, doença renal crônica, uso de tamoxifeno, idade de início $\geq$ 45 anos ou doença macular prévia), ainda sem rastreamento oftalmológico realizado;
- Pacientes com alterações limítrofes ou suspeitas em exame de rastreamento prévio, pendentes de confirmação diagnóstica.

Prioridade média – cor amarela

- Pacientes em início de tratamento com hidroxicloroquina, para realização do exame oftalmológico basal dentro do primeiro ano de uso.

Prioridade habitual – cor verde

- Pacientes em uso de hidroxicloroquina há mais de 5 anos, sem fatores de risco maiores, para rastreamento anual de rotina.

9. Conduta Diante de Sinais de Toxicidade

Não há, até o momento, tratamento medicamentoso ou dietético comprovadamente eficaz para prevenir, tratar ou reverter a retinopatia por hidroxicloroquina, sendo a suspensão do fármaco a única medida disponível diante de sinais definitivos de toxicidade. Mesmo após a suspensão, a progressão da retinopatia é possível, sendo tipicamente discreta quando o diagnóstico é precoce (antes do dano ao EPR) e potencialmente mais significativa em casos avançados.

A decisão de suspender a medicação deve ser sempre compartilhada entre o oftalmologista, o médico prescritor (reumatologista, dermatologista ou outro especialista) e o paciente, ponderando o risco de perda visual adicional frente ao risco de reagudização da doença de base.

10. Referências bibliográficas

MARMOR, M. F. *et al.* Special AAO Report: Recommendations on Screening for Hydroxychloroquine Retinopathy (2025 Revision). **Ophthalmology**, [S. l.], v. 133, n. 4, p. 439-450, 2026. Disponível em: <https://www.aao.org/education/clinical-statement/revised-recommendations-on-screening-chloroquine-h>. Acesso em 01 de setembro de 2026.

GARG, S.; PETRI, M.; COSTEDOAT-CHALUMEAU, N. Re: Marmor *et al.*: Recommendations on screening for hydroxychloroquine retinopathy (2025 Revision). **Ophthalmology**, [S. l.], v. 133, n. 7, p. e85-e86, 2026.

MARMOR, M. F. *et al.* Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). **Ophthalmology**, [S. l.], v. 123, n. 6, p. 1386-1394, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26992838/>. Acesso em 01 de setembro de 2026.

MARMOR, M. F. *et al.* Revised Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy. **Ophthalmology**, [S. l.], v. 118, n. 2, p. 415-422, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21292109/>. Acesso em 01 de setembro de 2026.

MARMOR, M. F. *et al.* Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy: a report by the American Academy of Ophthalmology. **Ophthalmology**, [S. l.], v. 109, n. 7, p. 1377-1382, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12093666/>. Acesso em 01 de setembro de 2026.

MELLES, R. B.; MARMOR, M. F. The risk of toxic retinopathy in patients on long-term hydroxychloroquine therapy. **JAMA Ophthalmology**, [S. l.], v. 132, n. 12, p. 1453-1460, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25275721/>. Acesso em 01 de setembro de 2026.

MARMOR, M. F.; HU, J. Effect of disease stage on progression of hydroxychloroquine retinopathy. **JAMA Ophthalmology**, [S. l.], v. 132, n. 9, p. 1105-1112, 2014.