

Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Edição VI

Capítulo 2

DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE: INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS

LUDMILLA BORBOLETA FAGUNDES¹
MELISSA RETORI CUNHA¹
LETÍCIA TEIXEIRA DE ASSIS CARVALHO²
ALISSON DE ASSIS CARVALHO³

1. Discente - Medicina na Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.
2. Discente - Medicina na Universidade Professor Edson Antônio Velano.
3. Oftalmologista - RQE 22047/CRM 33601-MG.

Palavras-chave

Tratamento; Degeneração Macular Relacionada à Idade; Oftalmologia.

INTRODUÇÃO

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) resulta na perda da visão central, uma vez que atinge de forma progressiva a área central da retina. Estima-se que a doença seja responsável por 8,7% dos casos de cegueira no mundo, sendo uma das maiores causas de perda visual irreversível em pessoas com mais de 50 anos em nações desenvolvidas. Do ponto de vista clínico, a DMRI é classificada em formas neovascular e não neovascular, de acordo com as alterações patológicas envolvidas (QIAN *et al.*, 2025).

A DMRI tem origem multifatorial, envolvendo alterações no complemento, nos lipídios e nas vias vasculares, inflamatórias e da matriz extracelular. Entre os fatores de risco ambientais, destacam-se o tabagismo, a exposição à radiação ultravioleta e a baixa ingestão de antioxidantes (CÜKÜROVA *et al.*, 2025). A DMRI inicia-se geralmente na forma não neovascular, podendo evoluir para a variante neovascular (DMRI_n), mais agressiva. Nessa fase, vasos anormais crescem sob a mácula, liberando fluidos que provocam danos irreversíveis e risco de cegueira. O VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) é essencial nesse processo, e a degeneração das células do epitélio pigmentar da retina leva à atrofia ou substituição por tecido fibroso, alterações diretamente associadas à perda da acuidade visual. O curso da doença mudou mediante inibição da neovascularização por meio de injeções intravítreas de medicamentos anti-VEGF (CAÑIZO-OUTEIRIÑO *et al.*, 2025).

O objetivo deste estudo foi revisar os principais aspectos da degeneração macular relacionada à idade (DMRI), abordando sua patogênese, fatores de risco e evolução clínica, com ênfase nas inovações terapêuticas recentes, especialmente o uso de anti-VEGF, avaliando sua

eficácia, impacto na progressão da doença e implicações na melhora dos desfechos visuais.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de agosto a outubro de 2025, por meio de pesquisas na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: “*neovascular age-related macular degeneration*” e “*treatment*”, com mediação do operador booleano “AND”. Desta busca foram encontrados 74 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2024 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo clínico, multicêntrico e observacional e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, pagos, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após os critérios de seleção, restaram oito artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados e elaborados os resultados de forma descritiva.

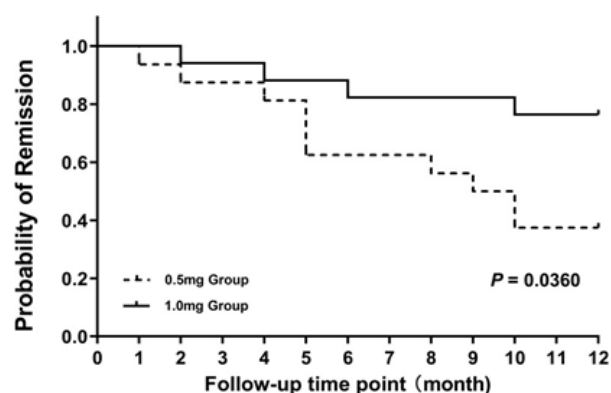
RESULTADOS E DISCUSSÃO

A frequência de aplicação dos anti-VEGFs após as doses de indução trimestrais ainda não possui um padrão definido, variando conforme a conduta do médico e as particularidades de cada paciente. As estratégias mais utilizadas incluem o método reativo Pro Re Nata (PRN), o método proativo *Treat and Extend* (T&E) e injeções bimestrais contínuas (por pelo menos 1 ano). No método PRN, a fase de carga é seguida por dosagem flexível baseada no acompanhamento mensal da acuidade visual e/ou morfologia macular, o que se torna menos acessível por

necessitar de acompanhamentos regulares e ininterruptos. No regime proativo de T&E, o anti-VEGF é administrado em todas as consultas. Após a fase de carga, o espaçamento do tratamento pode ser gradualmente aumentado ou diminuído, conforme clínica e necessidade de cada caso (PARRAVANO *et al.*, 2025).

Em relação à dosagem das injeções, um estudo randomizado em Xangai testou por 12 meses uma maior dosagem do fármaco Conbercept intravítreo em cada aplicação (1,0 mg) comparado ao grupo controle com uma dose habitual (0,5 mg), como possível fator de melhora na acuidade visual e redução da espessura da retina, principalmente para aqueles pacientes que possuíam área de fibrose local. Além da probabilidade de remissão desses sintomas limitadores aumentar (**Figura 2.1**), foi possível extrair que a dose dobrada (mantendo a mesma taxa metabólica) prolongou o efeito terapêutico do antiangiogênico, o que sugere a possibilidade da redução da frequência das administrações intravítreas, aspecto a ser considerado economicamente (QIAN *et al.*, 2025).

Figura 2.1 Sobrevida de Kaplan-Meier



Nota: Comparação dos intervalos de remissão entre pacientes que receberam Conbercept 1,0 mg e Conbercept 0,5 mg. **Fonte:** QIAN *et al.*, 2025.

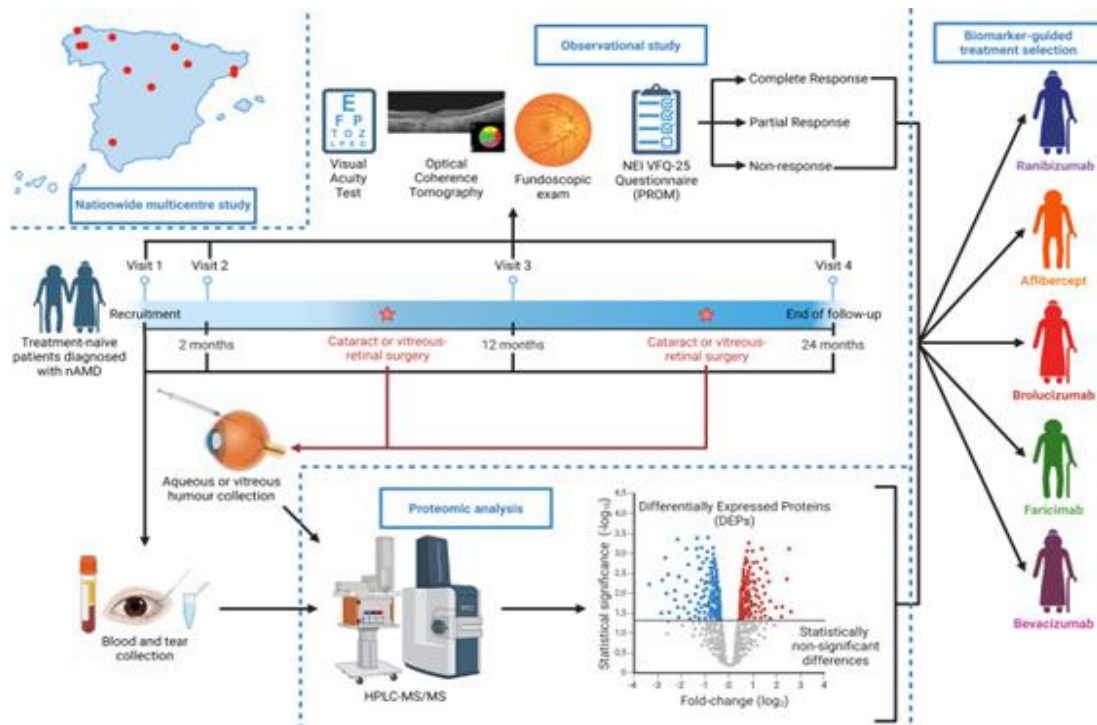
A associação intravítrea de agentes terapêuticos, como o anti-VEGF com esteroides para neovascularização coroidal (CNV) resistente, tem mostrado eficácia e segurança no que tan-

ge a acuidade visual, a espessura central da retina (ECR) e a pressão intraocular, sendo que tal tratamento combinado demonstrou importante melhora anatômica em olhos com CNV resistente a anti-VEGF (WARTER *et al.*, 2025).

De acordo com estudos recentes, dos quais compararam resultados de um ano do uso do faricimab, anti-VEGF-A e anti-Ang-2, para DMRI com angiografia de tomografia de coerência óptica (OCT), incluindo 30 olhos de 30 pacientes, durante os 14,2 meses, nenhum evento adverso foi relatado. Além do mais, 47% dos olhos obtiveram secura macular completa na semana 16, com redução significativa em termos de prevalência de fluido sub-retiniano (SRF) e fluido intra-retiniano (IRF). Dessa forma, conclui-se que o faricimabe demonstrou eficácia e segurança na DMRI refratária/resistente, com melhorias significativas nos resultados estruturais e na acuidade visual (SCAMPOLI *et al.*, 2025).

Em relação aos efeitos adversos, pesquisas mostraram que pacientes são passíveis de apresentar uma resposta ineficaz com a terapia anti-VEGF, possuindo limitações individuais no desempenho com o fármaco, por exemplo exsudação persistente de fluidos ativos ou hemorragia remanescente (QIAN *et al.*, 2025; PARRAVANO *et al.*, 2025). Na tentativa de reduzir o número de pacientes não-responsivos aos medicamentos, um estudo espanhol fez uso da técnica proteômica (**Figura 2.2**) para compreensão da dinâmica dos biomarcadores da DMRI no tecido oftalmológico de diferentes participantes acometidos. Desse modo, é possível identificar com mais precisão o painel de proteínas diretamente ligadas à inflamação local e neovascularização, o que direciona o tratamento ao uso de fármacos específicos, conduzindo o paciente ao melhor desempenho ao longo do curso do tratamento (CAÑIZO-OUTEIRIÑO *et al.*, 2025).

Figura 2.2 Farmacoproteômica na medicina personalizada no estudo de degeneração macular relacionada à idade



Nota: Correlação das alterações dos biomarcadores proteômicos mais relevantes identificados com a condição de respondedor/não respondedor ao tratamento. Identificação de um painel de biomarcadores proteômicos candidatos preditivos da resposta ao tratamento com agentes anti-VEGF atualmente usados na prática clínica. **Fonte:** CAÑIZO-OUTEIRIÑO *et al.*, 2025.

CONCLUSÃO

Nas últimas duas décadas, a abordagem terapêutica da degeneração macular relacionada à idade neovascular sofreu transformações significativas, sobretudo com a consolidação dos agentes anti-VEGF como padrão de tratamento. No entanto, os avanços mais recentes, documentados em ensaios clínicos e estudos observacionais do último ano, demonstram que a área continua em expansão, com inovações que buscam superar limitações conhecidas, como a necessidade de aplicações frequentes, o alto custo e a dependência da adesão do paciente, otimizando a resposta terapêutica.

Novas moléculas anti-VEGF, regimes de tratamento estendidos e sistemas de liberação prolongada têm mostrado resultados promissores, oferecendo a possibilidade de manter a eficácia visual e anatômica com menor número de

injeções. Além disso, terapias combinadas e estratégias biológicas emergentes, incluindo terapia genética e novas vias de bloqueio da angiogênese, começam a se consolidar como alternativas em investigação. Novas opções, como o faricimabe, têm se mostrado eficazes em cenários de resistência terapêutica, abrindo espaço para estratégias individualizadas. Tudo isso aponta para um futuro no qual a personalização do tratamento poderá ser cada vez mais realista.

Apesar desses progressos, permanecem desafios importantes: a variabilidade da resposta terapêutica individual, a dificuldade de adesão em cenários da prática real e a necessidade de práticas que conciliam eficácia, segurança e custo. Os estudos recentes destacam, ainda, a importância de estratégias individualizadas, em que o intervalo de tratamento é ajustado de acordo com a atividade da doença em cada paciente.

Em síntese, a evolução terapêutica da DMRI reflete não apenas avanços farmacológicos, mas também mudanças no paradigma de cuidado, com crescente foco em durabilidade, segurança

e qualidade de vida. A incorporação dessas novas evidências à prática clínica deverá redefinir o manejo da doença nos próximos anos, consolidando um cenário em que a preservação visual a longo prazo se torna cada vez mais possível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CAÑIZO-OUTEIRIÑO, A. *et al.* Pharmacoproteomics in the development of personalised medicine in age-related macular degeneration (PHARPRO-AMD) study protocol. *BMJ Open Ophthalmology*, v. 10, p. 2, 2025.
- CÜKÜROVA, F. *et al.* Long-term observational data on neovascular age-related macular degeneration with anti-VEGF treatment. *International Ophthalmology*, v. 45, 2025. doi: 10.1007/s10792-025-03644-w.
- OLIVIERI, C. *et al.* Quantifying macular atrophy in neovascular AMD using en face structural OCT imaging. *Eye*, v. 39, p. 2534, 2025. doi: 10.1038/s41433-025-03909-9.
- PARRAVANO, M. *et al.* Real-world evidence of anti-VEGF therapies in patients with neovascular age-related macular degeneration in Italy: The RADIANCE study. *European Journal of Ophthalmology*, v. 35, p. 1366, 2025. doi: 10.1177/11206721241310628.
- PLASENCIA, C. *et al.* Management and safety of same day bilateral intravitreal anti-VEGF injections in a treat-and-extend regimen. *BMC Ophthalmology*, v. 25, p. 459, 2025. doi: 10.1186/s12886-025-04293-4.
- QIAN, T. *et al.* Intravitreal double-dose conbercept injection for the treatment of neovascular age-related macular degeneration: a pilot real-life clinical practice study. *Clinical Ophthalmology*, v. 19, p. 2965, 2025. doi: 10.2147/OPTH.S540363.
- SCAMPOLI, A. *et al.* One-year outcomes of faricimab for neovascular age related macular degeneration with OCT angiography: focus on resistant and refractory cases. *International Ophthalmology*, v. 45, p. 342, 2025. doi: 10.1007/s10792-025-03717-w.
- WARTER, A. *et al.* Simultaneous intravitreal steroid and anti-VEGF therapy for monotherapy-resistant chronic wet age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*, v. 55, p. 698, 2024. doi: 10.3928/23258160-20240705-03.