

Artigo científico

Degeneração macular relacionada à idade: perspectivas terapêuticas

Age-related macular degeneration: therapeutic perspectives

Degeneración macular relacionada con la edad: perspectivas terapêuticas

Gabriel Cardoso Silva Mendonça¹, Esthéfanny Jorge Ribeiro² e Marcela Curvello Beltrão³

¹Médico pela Universidade Nove de Julho. ORCID: 0009-0001-4142-9773. E-mail: gabrielmendonca@outlook.com.br;

²Acadêmica pelo Curso de Medicina no Centro Universitário Santa Maria. ORCID: 0009-0006-9478-9592. E-mail: esthefannyribeiro05@gmail.com;

³Médica pelo Centro Universitário de Maceió – UNIMA-Afya. ORCID: 0000-0002-9913-6316. E-mail: marcela-beltrao@hotmail.com.

RESUMO: A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) constitui uma afecção oftalmológica que acomete predominantemente a mácula, área central da retina responsável pela visão de alta resolução espacial. A DMRI surge como uma patologia que compromete progressivamente a interface entre o neuroepitélio retiniano, o epitélio pigmentar e a coróide, levando a alterações estruturais e funcionais da mácula. O objetivo deste estudo foi discutir as perspectivas clínicas para tratamento da degeneração macular relacionada à idade. A revisão integrativa foi realizada utilizando bases de dados eletrônicas: Scientific Electronic Library Online (SciELO), com os seguintes descritores em ciências da saúde (DeCs), como "Degeneração Macular", "Tratamento" e "Terapia Antiangiogênica" combinados entre si pelo operador booleano AND. Além disso, foram também utilizados mecanismos de busca no PUBMED com os descritores em inglês. Foram analisadas evidências provenientes de estudos clínicos, revisões sistemáticas e pesquisas translacionais relacionadas ao manejo da DMRI, abrangendo tanto a forma neovascular quanto a forma atrófica da doença. Os resultados demonstram que as terapias anti-VEGF representam o pilar do tratamento da DMRI neovascular, promovendo estabilização e, em muitos casos, melhora da acuidade visual. Adicionalmente, estratégias inovadoras, como sistemas de liberação prolongada de fármacos, terapia gênica, modulação imunológica e terapias celulares, apresentam resultados promissores, especialmente no contexto da redução da carga terapêutica e da busca por opções eficazes para a DMRI atrófica. Embora avanços significativos tenham sido alcançados, a consolidação dessas novas abordagens depende de estudos adicionais com seguimento prolongado, visando ao desenvolvimento de protocolos terapêuticos mais eficazes, seguros e personalizados para o manejo da DMRI.

Palavras-chave: Degeneração Macular, terapia Antiangiogênica; Tratamento.

ABSTRACT: Age-related macular degeneration (AMD) is an ophthalmic condition that predominantly affects the macula, the central region of the retina responsible for high-resolution spatial vision. AMD emerges as a pathology that progressively compromises the interface between the retinal neuroepithelium, the retinal pigment epithelium, and the choroid, leading to structural and functional alterations of the macula. The aim of this study was to discuss the clinical perspectives for the treatment of age-related macular degeneration. An integrative review was conducted using electronic databases, including the Scientific Electronic Library Online (SciELO), employing the following Health Sciences Descriptors (DeCS): "Macular Degeneration," "Treatment," and "Antiangiogenic Therapy," combined using the Boolean operator AND. Additionally, searches were performed in the PUBMED database using the corresponding English descriptors. Evidence from clinical studies, systematic reviews, and translational research related to the management of AMD was analyzed, encompassing both the neovascular and atrophic forms of the disease. The findings indicate that anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapies constitute the cornerstone of treatment for neovascular AMD, promoting disease stabilization and, in many cases, improvement in visual acuity. Furthermore, innovative strategies such as sustained drug delivery systems, gene therapy, immunomodulation, and cell-based therapies have demonstrated promising results, particularly in reducing treatment burden and in the search for effective options for atrophic AMD. Although significant advances have been achieved, the consolidation of these emerging approaches depends on further studies with long-term follow-up, aiming at the development of more effective, safe, and personalized therapeutic protocols for the management of AMD.

Keywords: Macular Degeneration; Antiangiogenic Therapy; Treatment.

RESUMEN: La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) es una afección oftalmológica que afecta predominantemente a la mácula, área central de la retina responsable de la visión de alta resolución espacial, y compromete progresivamente la interfaz entre el neuroepitelio retiniano, el epitelio pigmentario y la coroides, generando alteraciones estructurales y funcionales maculares. El objetivo de este estudio fue discutir las perspectivas clínicas para el tratamiento de la DMRE. Se realizó una revisión integradora en bases de datos electrónicas, como Scientific Electronic Library Online (SciELO), utilizando los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) "Degeneración Macular", "Tratamiento" y "Terapia Antiangiogénica", combinados mediante el operador booleano AND, además de búsquedas en PubMed con descriptores en inglés. Se analizaron evidencias de estudios clínicos, revisiones sistemáticas e investigaciones traslacionales relacionadas



con el manejo de la DMRE, abarcando las formas neovascular y atrófica. Los resultados indican que las terapias anti-VEGF constituyen el pilar del tratamiento de la DMRE neovascular, promoviendo la estabilización y, en muchos casos, la mejora de la agudeza visual. Asimismo, estrategias innovadoras como sistemas de liberación prolongada de fármacos, terapia génica, modulación inmunológica y terapias celulares muestran resultados prometedores, especialmente en la reducción de la carga terapéutica y en la búsqueda de opciones eficaces para la DMRE atrófica. Aunque se han alcanzado avances significativos, la consolidación de estas nuevas estrategias depende de estudios adicionales con seguimiento prolongado, orientados al desarrollo de protocolos terapéuticos más eficaces, seguros y personalizados para el manejo de la DMRE.

Palabras clave: Degeneración macular, terapia antiangiogénica; Tratamiento.

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) constitui uma afecção oftalmológica crônico-degenerativa que acomete predominantemente a mácula, área central da retina responsável pela visão de alta resolução espacial. O comprometimento dessa região resulta em redução progressiva da acuidade visual central, com prejuízo significativo para atividades visuais finas, como leitura e reconhecimento facial (Lim et al., 2018).

Do ponto de vista epidemiológico, estimativas recentes indicam que aproximadamente 196 milhões de pessoas são afetadas pela doença em todo o mundo, número que pode alcançar 288 milhões até o ano de 2040, em decorrência do aumento da longevidade e da transição demográfica observada nas últimas décadas. A perda visual central decorrente da DMRI está associada a limitações funcionais relevantes, maior dependência para atividades da vida diária e aumento dos custos sociais e econômicos relacionados à reabilitação e aos cuidados de longo prazo (Fleckenstein; Schmitz-Valckenberg; Chakravarthy, 2025).

Reconhecida como uma das principais causas de cegueira irreversível em indivíduos mais velhos (principalmente com idade superior a 50 anos), a DMRI exerce impacto expressivo sobre a autonomia, a funcionalidade e a qualidade de vida dos pacientes acometidos. Clinicamente, a doença é classificada em duas apresentações principais — forma seca (atrófica) e forma úmida (neovascular) — que apresentam mecanismos fisiopatológicos distintos, mas convergem para a deterioração da visão central (Wong et al., 2018; Ferris et al., 2020).

A retina é uma estrutura altamente especializada e funcionalmente complexa, composta por múltiplas camadas celulares interdependentes. Do ponto de vista funcional,

pode ser dividida em dois compartimentos principais: o primeiro corresponde ao neuroepitélio retiniano, formado por fotorreceptores (cones e bastonetes), células bipolares, ganglionares e suas conexões sinápticas; o segundo compreende o epitélio pigmentar da retina (EPR) e sua lâmina basal, conhecida como membrana de Bruch. Essas estruturas desempenham papel fundamental na manutenção da homeostase retiniana e na integridade da barreira hematorretiniana externa. A coróide, situada entre a retina e a esclera, atua como principal fonte de suprimento sanguíneo para as camadas externas da retina, sendo essencial para o metabolismo dos fotorreceptores (Cascella et al., 2014; Wong et al., 2014).

Nesse contexto anatômico e funcional integrado, a DMRI surge como uma patologia que compromete progressivamente a interface entre o neuroepitélio retiniano, o epitélio pigmentar e a coróide, levando a alterações estruturais e funcionais da mácula. A manifestação clínica predominante é a perda gradual e irreversível da visão central, responsável pela percepção detalhada e pelo processamento visual de alta precisão, funções indispensáveis para a interpretação adequada das imagens pelo sistema nervoso central (Cascella et al., 2014).

A DMRI é classicamente subdividida em duas formas clínicas principais. A forma atrófica (seca) é a mais frequente e caracteriza-se por evolução lenta, associada ao acúmulo de drusas e à atrofia progressiva do epitélio pigmentar da retina (Wang et al., 2025).

Já a forma neovascular (úmida), embora menos prevalente, é responsável pela maioria dos casos de perda visual severa, devido à formação de neovasos coróideanos patológicos e ao extravasamento de fluido ou sangue para a região macular. Historicamente, as opções terapêuticas para a DMRI eram limitadas, sobretudo para a forma seca e para

estágios avançados da doença, o que reforça a importância dos avanços recentes no entendimento e no tratamento dessa patologia (Wang et al., 2025).

Diante do impacto clínico e do potencial risco de sequelas visuais permanentes, discute-se a necessidade de constantes estudos sobre a degeneração macular relacionada à idade como forma de encontrar e revisão informações que tenham impacto clínico. Nesse contexto, justifica-se a realização da presente revisão, levando em conta às características da progressão do quadro e o risco significativo à saúde ocular. Assim, o objetivo deste estudo é discutir as perspectivas clínicas para tratamento da degeneração macular relacionada à idade.

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de revisão da literatura. Os dados se deram focando em informações atualizadas sobre o tema proposto, diante da pergunta norteadora: quais as perspectivas de terapia para a DMRI? Para tal, foram selecionados estudos que estivessem em consonância com este estudo, desde o título e/ou resumo.

A revisão integrativa foi realizada no mês de fevereiro de 2024, utilizando bases de dados eletrônicas: Scientific Eletronic Library Online (SciELO), com os seguintes descritores em ciências da saúde (DeCs), como "Degeneração Macular", "Tratamento" e "Terapia Antiangiogênica" combinados entre si pelo operador booleano AND. Foram também utilizados mecanismos de busca no PUBMED, utilizando os termos mesh: "Age-related macular degeneration", "tratamento" and "therapy antiangiogenic" (em inglês), utilizando o conector booleano AND, fazendo múltiplas associações dos termos e buscando por artigos publicados no período de compreendido entre 2020 a 2025.

Dentre os critérios de inclusão, foram selecionados estudos que envolvessem seres humanos, com maior força na pirâmide de evidência, e estudos relacionados ao tema que demonstrassem associações ou fatores de risco para a problemática. Os resultados foram avaliados de forma qualitativa e os dados foram agrupados de forma

sistematizada para serem expostos na forma de texto corrido.

Foram excluídos projetos em andamento, estudos com conflitos de interesse e estudos pilotos, estudos laboratoriais e estudos com cobaias (animais) e documentos acadêmicos que apresentassem no resumo distanciamento do tema pesquisado.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A DMRI se tornou uma das principais causas de perda visual central irreversível em adultos mais velhos e idosos, modificando a vida destas pessoas e representando um desafio crescente diante do envelhecimento populacional. A forma neovascular (ou "úmida") da DMRI é caracterizada pela proliferação anormal de vasos coroides que levam ao acúmulo de fluido e dano retiniano, sendo historicamente associada a pior prognóstico visual sem intervenção terapêutica eficaz (Medeiros, 2025).

A introdução das terapias anti-VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) revolucionou o manejo da DMRI neovascular, permitindo a estabilização e em muitos casos melhora da acuidade visual por meio de injeções intravítreas periódicas de agentes como ranibizumabe, bevacizumabe e aflibercepte. Essas terapias hoje constituem o padrão-ouro para o tratamento da forma úmida, reduzindo a progressão da doença e a carga de cegueira em populações idosas (Medeiros, 2025).

A terapia anti-VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) para DMRI úmida inibe significativamente a neovascularização coroidal e retarda a deterioração visual. No entanto, seu alto custo, as injeções frequentes e a baixa adesão do paciente limitam sua aplicação, e ainda não existe uma intervenção eficaz para a DMRI seca (Wang et al., 2025).

As estratégias emergentes, como terapia gênica, terapia com células-tronco e sistemas de administração de medicamentos baseados em nanotecnologia, oferecem esperança para retardar a progressão da doença, melhorando o direcionamento, a estabilidade do medicamento e reduzindo a frequência do tratamento. Nanopartículas, incluindo sistemas poliméricos e lipídicos, têm demonstrado



potencial para aprimorar a administração e a biodisponibilidade de fármacos, particularmente para a Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) seca, na qual as terapias existentes são inadequadas (Wang et al., 2025).

Nos últimos anos, pesquisas têm avançado para além dos anti-VEGF convencionais, explorando estratégias terapêuticas emergentes e abordagens inovadoras. Para a forma atrófica (seca) da DMRI, que até recentemente carecia de opções farmacológicas eficazes, têm surgido estudos com inibidores do sistema complemento — como o avacincaptad pegol aprovado recentemente nos EUA para atrofia geográfica — que apresentam resultados promissores na redução da progressão da doença (Parpinelli, 2025).

Essas estratégias também têm o potencial de melhorar a adesão do paciente ao tratamento. Esta revisão resume a epidemiologia da DMRI e examina as limitações das terapias atuais. Ela enfatiza os mecanismos e os avanços clínicos da terapia gênica, da terapia com células-tronco e da nanotecnologia no tratamento da DMRI. Essas tecnologias emergentes oferecem oportunidades promissoras para a medicina de precisão e estabelecem uma base sólida para o desenvolvimento futuro de estratégias terapêuticas multifacetadas (Wang et al., 2025).

Ou seja, as terapias baseadas em inibidores do fator de crescimento endotelial vascular (anti-VEGF) consolidaram-se como o principal tratamento para a DMRI neovascular (“úmida”), alterando substancialmente o prognóstico da doença ao reduzir a progressão da neovascularização e estabilizar ou melhorar a acuidade visual (Medeiros et al., 2025).

Estudos clínicos e revisões têm demonstrado que agentes como ranibizumabe, bevacizumabe, aflibercepte e moléculas mais recentes, como brolucizumabe e faricimabe, promovem melhora visual e redução da espessura macular quando administrados com intensidade terapêutica adequada, embora a necessidade de injeções intravítreas repetidas e o compromisso com o seguimento clínico ainda representem desafios na prática assistencial. Esses dados corroboram a eficácia dos tratamentos anti-VEGF como

eixo central do manejo da DMRI neovascular em diferentes contextos clínicos (Medeiros et al., 2025).

Como opção aos agentes anti-VEGF convencionais, novas estratégias terapêuticas vêm emergindo para reduzir a carga de tratamento e prolongar os efeitos terapêuticos. Entre essas, destacam-se os sistemas de liberação prolongada de fármacos, como dispositivos implantáveis capazes de liberar continuamente medicamentos anti-VEGF por períodos estendidos, diminuindo a frequência de aplicações intravítreas necessárias. Essa abordagem pode contribuir para melhorar a adesão terapêutica e reduzir a tensão sobre os sistemas de saúde, evidenciando uma evolução dos métodos tradicionais para um modelo mais sustentável de manejo clínico da DMRI (Sethi, Sahebaan, 2024).

Outro campo investigativo promissor reside na terapia gênica, que busca transformar o paradigma terapêutico ao permitir a produção contínua de proteínas anti-VEGF diretamente no tecido ocular. Ensaios clínicos com vetores adeno-associados, como ADV-022 e RGX-314, têm demonstrado resultados preliminares encorajadores, com manutenção ou melhora da acuidade visual e potencial redução da necessidade de repetidas injeções intravítreas, embora a avaliação de longo prazo ainda esteja em curso. Esses achados apontam para a possibilidade de terapias que ofereçam eficácia sustentada e reduzam significativamente a carga de tratamento para pacientes com DMRI neovascular (Hushmandi et al., 2024).

Além disso, estudos sobre terapia celular, particularmente com células-tronco, destacaram seu potencial no contexto da DMRI atrófica (“seca”), uma forma da doença que carece de tratamentos farmacológicos eficazes aprovados. Pesquisas preliminares indicam que injeções intravítreas de frações mononucleares de medula óssea contendo células CD34+ podem estar associadas a melhorias na acuidade visual e na sensibilidade macular, sem sinais de neovascularização ou inflamação significativas, sugerindo segurança e potencial terapêutico adicional dessa abordagem regenerativa (Muradas et al., 2020).

Apesar dos resultados promissores, é necessária a realização de estudos com amostras maiores e seguimento prolongado para confirmar a eficácia clínica e estabelecer protocolos terapêuticos robustos. Paralelamente, terapias com base em modulação imunológica, terapia gênica e células-tronco estão sendo avaliadas como potenciais tratamentos de longo prazo ou regenerativos, embora muitas ainda estejam em fases iniciais de pesquisa. Esses avanços sinalizam um movimento em direção a um manejo mais personalizado e capaz de atuar em múltiplos mecanismos fisiopatológicos da DMRI.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, evidencia-se que os avanços no tratamento da DMRI, particularmente com a consolidação das terapias anti-VEGF e o surgimento de abordagens inovadoras, como sistemas de liberação prolongada, terapia gênica e terapias celulares, têm promovido mudanças significativas no prognóstico da doença, sobretudo na forma neovascular.

Apesar dos resultados encorajadores, permanecem lacunas relacionadas à durabilidade dos efeitos, à redução da carga terapêutica e à ausência de tratamentos efetivos amplamente estabelecidos para a forma atrófica. Assim, a continuidade da pesquisa científica e dos ensaios clínicos é essencial para a consolidação de protocolos terapêuticos mais seguros, eficazes e personalizados, contribuindo para um manejo mais abrangente e para a preservação da função visual em pacientes com DMRI.

REFERÊNCIAS

AFTAB, O. M.; KHAN, H.; KHOURI, A. S. Unveiling drug-induced angle-closure glaucoma through a national analysis. **Ophthalmology Glaucoma**, [s. l.], v. 7, n. 5, p. 485-490, 2024.

CASCELLA, R. et al. Degeneração macular relacionada à idade: insights sobre genes inflamatórios. **Journal of Ophthalmology**, [s. l.], v. 2014, p. 1-10, 2014.

FERRIS, F. L. et al. Clinical classification of age-related macular degeneration. **Ophthalmology**, [s. l.], 2020.

FLECKENSTEIN, M.; SCHMITZ-VALCKENBERG, S.; CHAKRAVARTHY, U. Age-Related Macular Degeneration: A Review. **JAMA**, [s. l.], v. 281, n. 3768, p. 1-13, 2025. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2813768>. Acesso em: 28 jan. 2026.

HUSHMANDI, K. et al. Gene therapy for age-related macular degeneration: a promising frontier in vision preservation. **Cell Communication and Signaling**, [s. l.], v. 23, n. 233, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12964-025-02246-4>. Acesso em: 28 jan. 2026.

LIM, L. S. et al. Age-related macular degeneration. **The Lancet**, [s. l.], 2018.

MEDEIROS, F. H. et al. A eficácia dos anti-VEGFs no tratamento da degeneração macular relacionada à idade. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, [s. l.], v. 15, n. 4, 2025. Disponível em: <https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/view/11851>. Acesso em: 28 jan. 2026.

MURADAS, A. Q. et al. Degeneração macular relacionada à idade: o potencial terapêutico das células-tronco. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 30, supl. 2, p. 11-14, maio 2020. DOI: <https://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.v30supl.2.02>. Acesso em: 28 jan. 2026.

PARPINELLI, F. Degeneração macular relacionada à idade: terapias anti-VEGF e as novas fronteiras terapêuticas. **Revista Tópicos**, [s. l.], v. 3, n. 28, 2025.

SETHI, S. A Review of Age-related Macular Degeneration and Current Concepts in Management. **TNOA Journal of Ophthalmic Science and Research**, [s. l.], v. 62, n. 4, p. 387-396, out./dez. 2024. DOI: 10.4103/tjosr.tjosr_74_23.

WANG, Z. et al. Advancements in age-related macular degeneration treatment: From traditional anti-VEGF to emerging therapies in gene, stem cell, and nanotechnology. **Biochemical Pharmacology**, [s. l.], v. 236, art. 116902, jun. 2025. DOI: 10.1016/j.bcp.2025.116902.

WONG, W. L. et al. Prevalência global de degeneração macular relacionada à idade e projeção da carga de doenças para 2020 e 2040: uma revisão sistemática e metanálise. **Lancet Global Health**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. e106-e116, 2014.

WONG, T. Y. et al. Epidemiology and risk factors for age-related macular degeneration. **Ophthalmology Retina**, [s. l.], 2018.

