

Apostila gratuita

DMRI: DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE

DMRI seca · DMRI exsudativa · Vasculopatia polipoidal



Capítulo do livro Retina, vítreo e genética · Oft-Review, 2026

DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE (DMRI)

A DMRI é uma das principais causas de baixa visual no mundo, sobretudo nos países desenvolvidos, acometendo indivíduos após os 50 anos de idade, sendo a mais importante causa de cegueira legal nesta faixa etária no ocidente. Divide-se em forma seca (não-exsudativa), correspondendo a ~90% dos casos, e exsudativa (neovascular), correspondendo aos 10% restantes.

O envelhecimento normal promove alterações degenerativas nos fotorreceptores, EPR, Bruch e coriocapilar, a saber:

- Redução da densidade de fotorreceptores.
- Redução dos grânulos de melanina, aumento dos grânulos de lipofucsina e acúmulo de corpos residuais no EPR.
- Depósitos granulares contendo lipídios, entre o EPR e a camada colágena interna da membrana de Bruch (drusas).
- Alterações involucionais na coriocapilar.

NOTAS

Obs: Estas alterações fazem parte do envelhecimento normal, não estando necessariamente associadas à DMRI.

FATORES DE RISCO PARA DMRI

- **Idade - principal fator.** A incidência em países desenvolvidos é de 10% em pacientes acima de 65 anos e 25% em pacientes acima de 75 anos de idade.
- Sexo feminino.
- **Tabagismo** - principal dentre os fatores de risco modificáveis.
- **Dieta** - ingestão elevada em lipídeos e pobre em antioxidantes
- Caucasianos.
- HAS.
- Hipercolesterolemia.
- Doença cardiovascular.

- **História familiar positiva.**
- Obesidade.
- Íris clara.
- Hipermetropia.

COLEÇÃO CBO 2023

Exposição à luz solar, uso de medicações e ingestão de álcool apresentam resultados conflitantes na literatura quanto a seu efeito enquanto fator de risco para a doença.

GENÉTICA

A genética da DMRI é complexa e não totalmente compreendida, mas os indícios são robustos de que há um fator de hereditariedade importante: 52 variações genéticas, em 34 locus diferentes, foram associadas à condição. Alguns genes fazem parte da **cascata do complemento (principal associação)**, transporte e metabolismo lipídico, modulação da matriz de colágeno, metabolismo dos fotorreceptores e angiogênese.

Os principais genes associados à DMRI são o CFH, que codifica a síntese do fator H do complemento, e o gene ARMS2.

DMRI SECA

Maculopatia caracterizada pela presença de drusas intermediárias ou maiores; depósitos drusenoides sub-retinianos (pseudodrusas reticulares); ou alterações do EPR (hipo ou hiperpigmentação, atrofia). O outro critério é a ausência de alterações neovasculares (veremos a seguir, na DMRI exsudativa).

Drusas

As drusas são lesões arredondadas e amareladas, localizadas predominante no polo posterior, contendo lipídios, proteínas e restos fagocíticos dos discos dos fotorreceptores. Histologicamente, as drusas podem ser subdivididas em dois subtipos principais:

- Depósitos laminares basais, com aspecto granular, contendo lipídios e colágeno, localizados **entre a membrana plasmática do EPR e a membrana basal do EPR -Drusas duras.**
- Depósitos lineares basais contendo fosfolípidos e grânulos eletro-densos, localizados **na camada colágena interna da Bruch.** Causam o espessamento da porção interna da membrana de Bruch - **Drusas moles.**

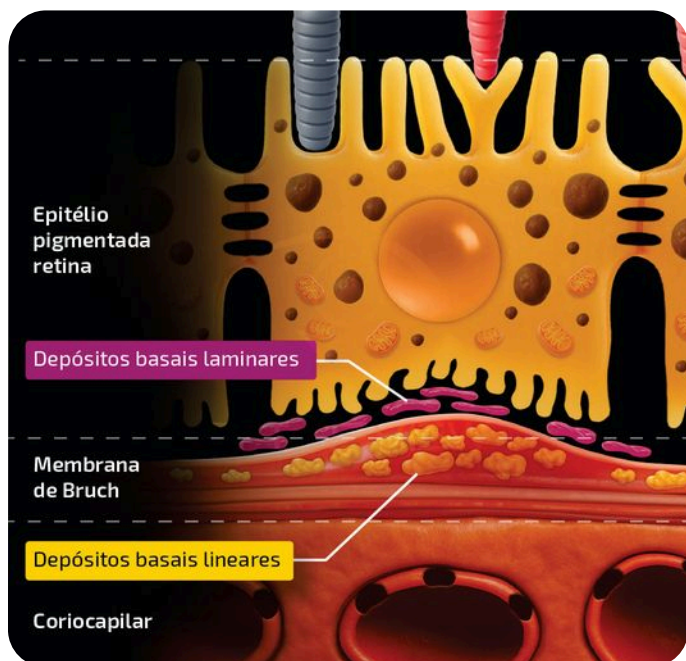


FIGURA 1. Ilustração evidenciando os depósitos lineares e laminares correspondentes às drusas. Fonte: Ilustração original Oft-Review.

O espessamento das porções internas da membrana de Bruch pode provocar sua separação, junto com o EPR sobrejacente, do restante da membrana de Bruch. Estes descolamentos do EPR (DEP), quando menores que 350 micrômetros, são considerados drusas moles grandes. Quando maiores que 350 micrômetros são chamados de DEP drusenoide.

Quanto ao tamanho, as drusas podem ser classificadas em:

- Pequena: < 63 micrômetros.
- Intermediária: 63-124 micrômetros.
- Grande: maior ou igual a 125 micrômetros.
- DEP drusenoide: drusas confluentes causando um DEP maior que 350 micrômetros.

Quanto à morfologia, as drusas podem ser classificadas em alguns tipos principais. Porém, como tamanho e morfologia são altamente correlacionados, há uma tendência de uso do tamanho isoladamente, por ser uma medida mais objetiva e reprodutível.

- **Drusas duras** - limites bem definidos. Correspondem a áreas focais de lipidização ou hialinização do complexo EPR-Bruch. As drusas duras, quando isoladamente e em pequeno número, podem ser detectadas em indivíduos normais acima de 50 anos, não configurando DMRI.

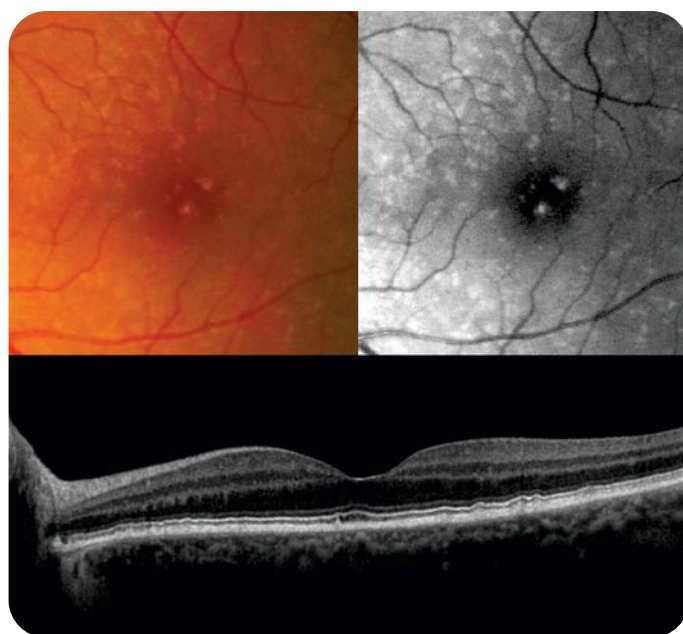


FIGURA 2. Drusas duras vistas à retinografia colorida, ao red-free e ao B-scan do OCT (áreas de espessamento nodular e irregularidade da linha EPR/Bruch). Fonte: gentilmente cedidas por Dr. Rodrigo Dahia (Salvador, BA)

- **Drusas moles** - limites mal definidos. Correspondem a áreas de espessamento das porções internas da membrana de Bruch (depósitos lineares basais).
- **Confluentes** - drusas contíguas, com limites indistintos.

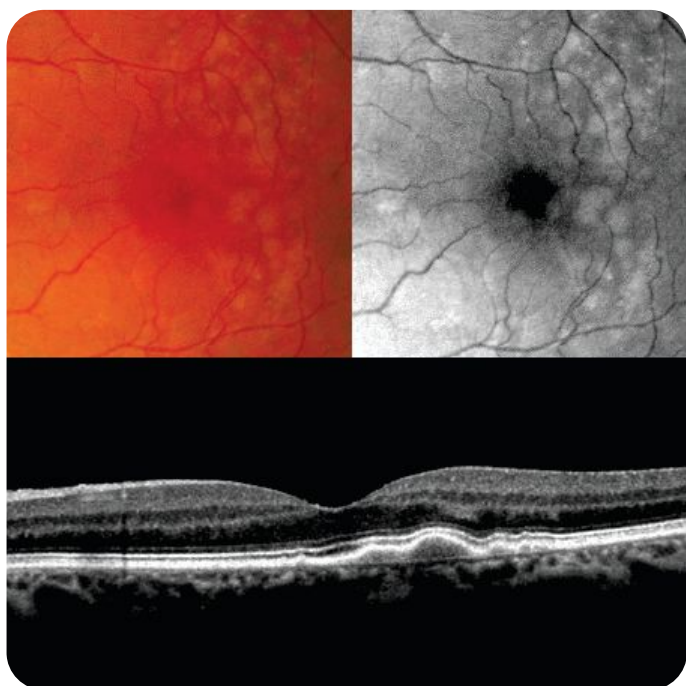


FIGURA 3. Drusas moles e confluentes vistas à retinografia colorida, ao *red-free* e ao B-scan do OCT (áreas de descolamento do EPR com material isorrefletivo, inclusive com a maior lesão tendo aspecto de DEP drusenóide). Fonte: gentilmente cedidas por Dr. Rodrigo Dahia (Salvador, BA)

NOTAS

Obs: As drusas moles e confluentes possuem maior associação com DMRI e estão associadas a maior risco de evolução para neovascularização macular (NVM) e atrofia do EPR. Além disso, o aumento no tamanho e no número das drusas aumenta o risco destas complicações.

- **Pseudodrusas reticulares ou depósitos drusenóides sub-retinianos** - assemelham-se às drusas, mas localizam-se acima do EPR. Elas possuem algumas proteínas semelhantes às drusas, mas os lipídios são diferentes e elas não contêm restos dos discos dos fotorreceptores. São menores que as drusas moles e possuem aspecto reticular na autofluorescência. Sua presença é definidora de DMRI e está associada a risco aumentado de atrofia geográfica e NVM.

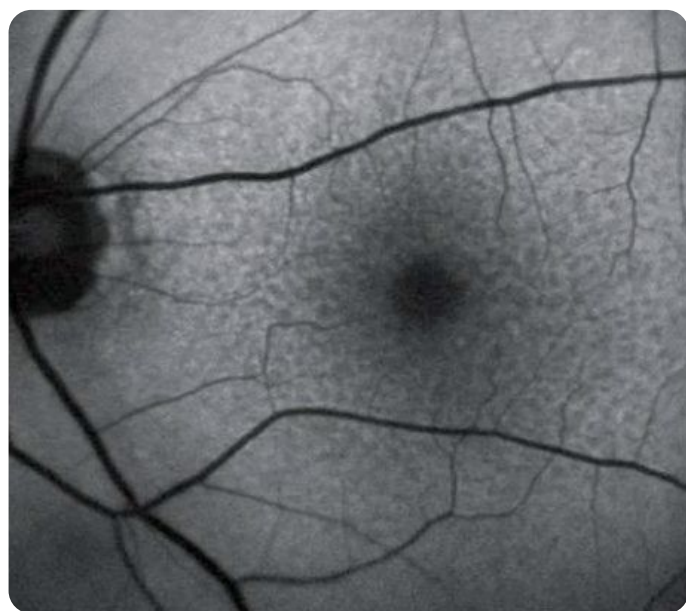
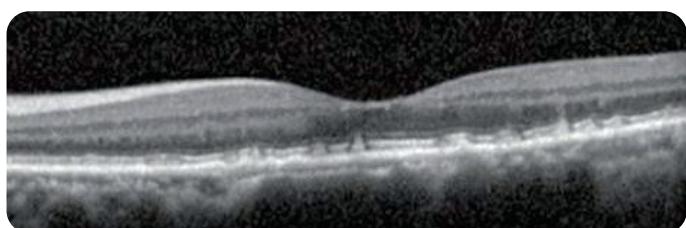


FIGURA 4. Pseudodrusas reticulares. Percebam a localização acima do EPR no OCT e o aspecto reticular à autofluorescência. Fonte: David Sarraf. Disponível em: Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophthalmology. Retina and Vitreous. Pág.96.

A presença das drusas pode provocar alterações visuais, geralmente leves, por comprometer a função dos fotorreceptores subjacentes, como alteração da visão noturna, visão de cores e sensibilidade ao contraste. É importante conhecermos como as drusas se apresentam nos principais exames propedêuticos em retina:

➤ Angiofluoresceinografia (AGF)

- **Drusas duras:** hiperfluorescência precoce por defeito em janela.
- **Drusas moles, confluentes e DEPs drusenóides:** hiperfluorescência lenta e progressiva ao longo do exame por impregnação (*staining*).
- **Tomografia de Coerência Óptica (OCT)**
- **Drusas:** elevações nodulares abaixo do EPR e descolamentos do EPR, sem a presença de fluido sub ou intrarretiniano.
- **Pseudodrusas reticulares:** localizam-se entre o EPR e a zona elipsoide dos fotorreceptores.
- A espessura da coróide geralmente está reduzida na DMRI.

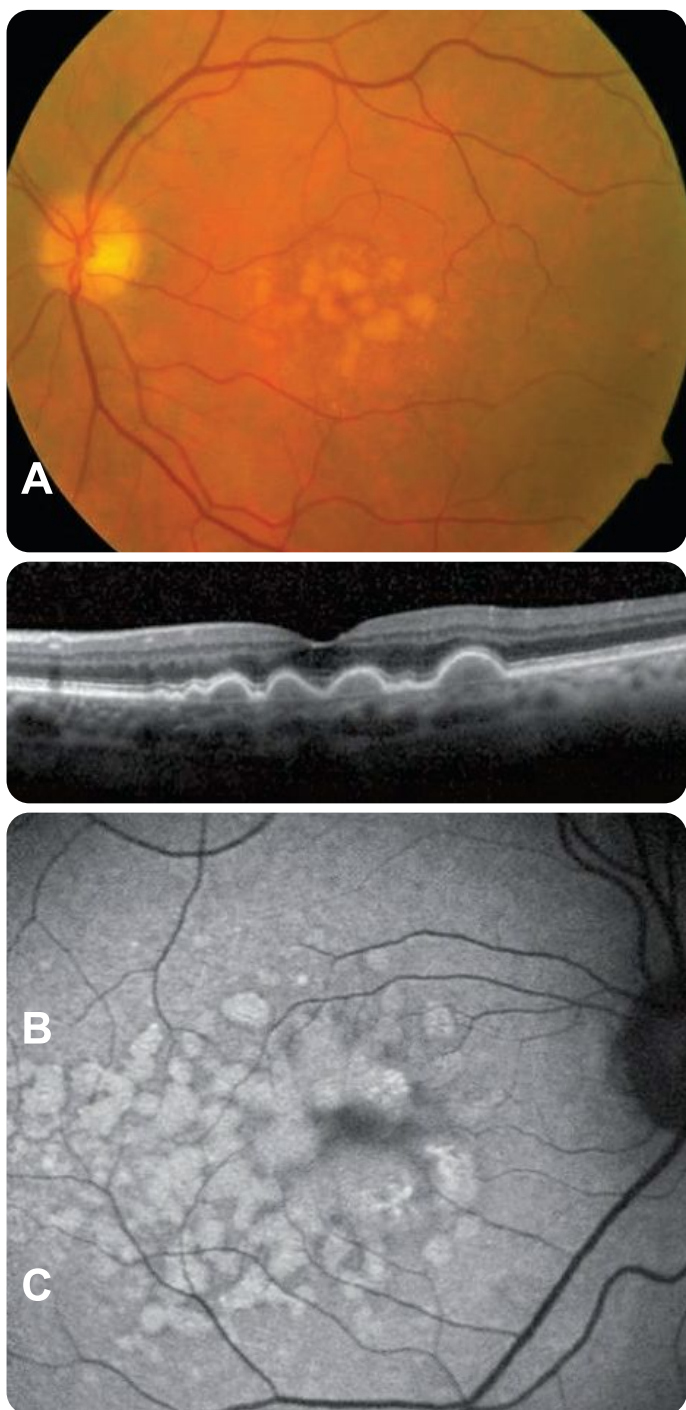


FIGURA 5. A- Drusas moles observadas à retinografia. B - DEPs drusenóides observados ao OCT. C - Autofluorescência de paciente com drusas confluentes. Fonte: Retina and Vitreous, Basic and Clinical Science Course 2024-2025, American Academy of Ophthalmology, pág 69.

Alterações do EPR

Além das drusas, alterações do EPR são frequentes na DMRI seca. As principais são:

- **Hiperpigmentação focal do EPR** - causam bloqueio na AGF e hiperrefletividade no OCT, localizada na retina externa. É um fator de risco de progressão para formas mais graves de DMRI.
- **Atrofia focal do EPR** - áreas de despigmentação do EPR.

Atrofia geográfica do EPR

A primeira das formas graves de DMRI é a atrofia geográfica, que corresponde a áreas contíguas de atrofia, ocupando área total maior que 175 micrômetros, e acometendo EPR, retina externa sobrejacente a coriocapilar atenuada.

A perda do EPR causa hiperfluorescência por defeito em janela na AGF (os vasos da coroide tornam-se mais visíveis). O OCT revela perda do EPR, camada de fotorreceptores e zona elipsoide, o que causa hipertransmissão da refletividade da coroide. Na autofluorescência, observa-se marcante hipoautofluorescência (lembrem-se que a autofluorescência se origina da lipofuscina do EPR), sendo este exame extremamente útil no monitoramento da progressão da doença.

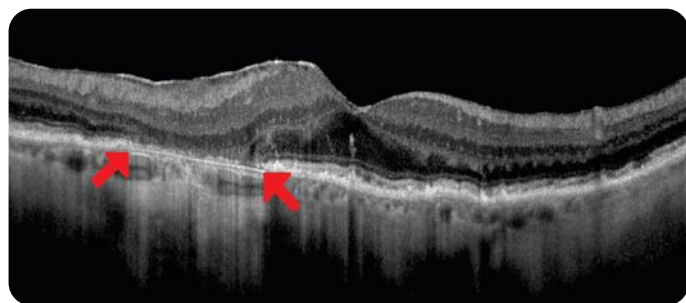


FIGURA 6. Atrofia geográfica paracentral. Observe como há perda da continuidade do EPR e dos fotorreceptores (entre as setas vermelhas), além de hiperrefletividade corioideana pelo aumento da transmissão. Fonte: gentilmente cedida por Dr. Rodrigo Dahia (Salvador, BA).

Comumente, a atrofia geográfica poupa a fóvea até as fases mais tardias da doença. Os pacientes apresentam escotomas paracentrais densos e a dificuldade na leitura é uma queixa frequente. Nas fases avançadas ocorre perda visual profunda por acometimento da fóvea e o paciente desenvolve fixação excêntrica.

Nos últimos anos, contudo, houve uma mudança de nomenclatura para os quadros atróficos na DMRI pelos achados de OCT, e a coleção CBO 2023 já trouxe a nova proposta. De forma resumida, a classificação mais atual leva em consideração que também existe atrofia do tecido retiniano com e sem atrofia significativa do EPR, e que ambos os processos podem ocorrer de forma completa ou incompleta.

A sopa de letrinhas a seguir é confusa, e acreditamos que não seja necessário gravar a terminologia específica para sua prova (tanto que a AAO nem traz essa distinção no seu BCSC); o importante é entender o conceito!

- Atrofia completa de retina e EPR (cRORA)
- Atrofia incompleta de retina e EPR (iRORA)
- Atrofia completa de retina (cORA)
- Atrofia incompleta de retina (iORA)

Classificação da DMRI seca segundo estudo AREDS

- **Categoria I - Sem DMRI** – presença isolada de drusas pequenas (menores que 63 micrômetros de diâmetro).
- **Categoria II - DMRI precoce** - Múltiplas drusas pequenas ou poucas drusas intermediárias (63-124 micrômetros) ou alterações pigmentares maculares secundárias à DMRI.
- **Categoria III - DMRI intermediária** - Presença de 1 drusa grande (maior ou igual a 125 micrômetros) ou múltiplas drusas intermediárias ou atrofia geográfica não central.
- **Categoria IV - DMRI avançada** - Atrofia geográfica subfoveal ou DMRI neovascular em um dos olhos.

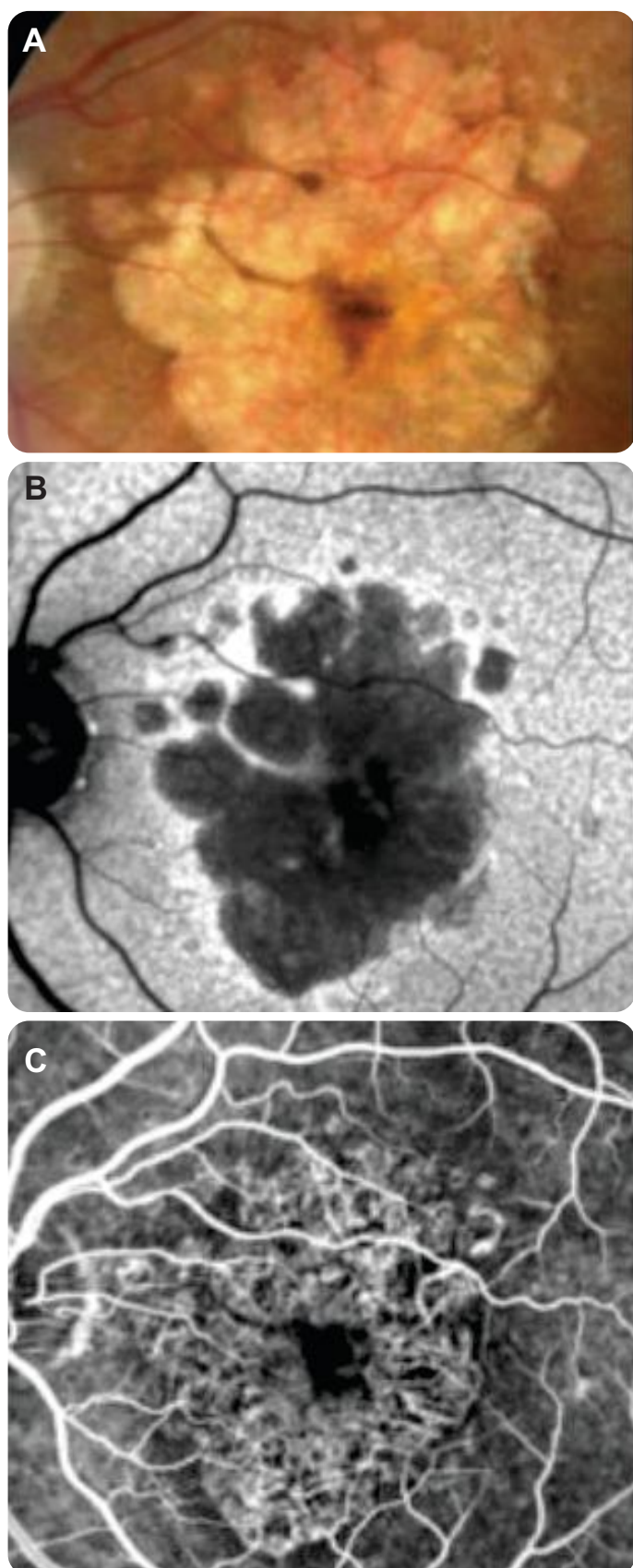


FIGURA 7. Atrofia geográfica observada à retinografia (imagem A), autofluorescência (imagem B) e angiofluoresceinografia (imagem C). Fonte: Monika Fleckenstein, Paul Mitchell, K. Bailey Freund, Srinivas Sadda, Frank G. Holz, Christopher Brittain, Erin C. Henry, Daniela Ferrara, The Progression of Geographic Atrophy Secondary to Age-Related Macular Degeneration, Ophthalmology, Volume 125, Issue 3, 2018, Pages 369-390, ISSN 0161-6420, <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2017.08.038>.

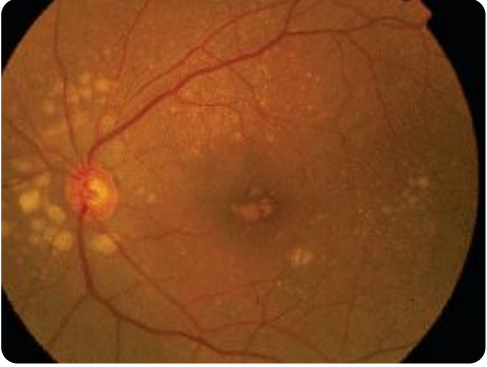
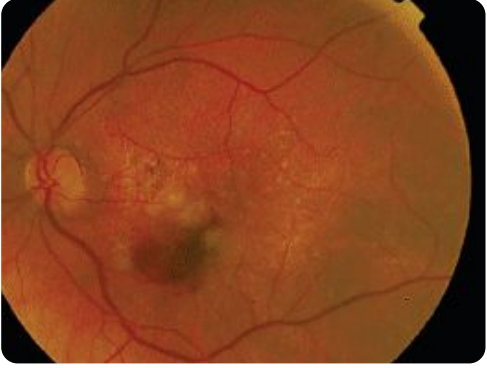
CATEGORY	CLINICAL SIGNS
1.	
2.	
3.	
4.	

FIGURA 8. Tabela evidenciando a classificação da DMRI seca proposta pelo estudo AREDS. Fonte: Al-Zamil WM, Yassin SA. Recent developments in age-related macular degeneration: a review. *Clin Interv Aging.* 2017;12:1313-1330 <https://doi.org/10.2147/CIA.S143508>

Tratamento da DMRI seca

- **Medidas gerais** - cessar tabagismo, controle da obesidade e da HAS. Fornecer ao paciente Tela de Amsler para que ele possa monitorar diariamente sua visão, o que permite um diagnóstico precoce de complicações, sobretudo DMRI neovascular (a seguir). Cirurgia de catarata não está associada a risco aumentado de progressão da DMRI.
- **Micronutrientes** - o uso de alguns micronutrientes e vitaminas, conforme recomendado pelo estudo AREDS, está associado a uma redução no risco de progressão para forma avançada neovascular de DMRI. Estes nutrientes estão indicados apenas em pacientes nos **estágios III (uni ou bilateral) e IV (apenas unilateral) da classificação do AREDS, pois não houve benefício em pacientes nos estágios I e II.** A fórmula inclui:
 - Vitamina C - 500 mg.
 - Vitamina E - 400 UI.
 - Luteína - 10 mg.
 - Zeaxantina - 2 mg.
 - Zinco - 25 mg.
 - Cobre - 2 mg.

NOTAS

Obs: No estudo AREDS I, a formulação continha Beta-caroteno, mas este nutriente foi implicado em um aumento do risco de câncer de pulmão em pacientes tabagistas, sendo substituído no estudo AREDS II por Luteína e Zeaxantina.

DMRI EXSUDATIVA

A condição *sine qua non* da DMRI exsudativa é a presença da neovascularização macular (NVM)*. Apesar de menos frequente do que a forma seca, a DMRI exsudativa é responsável por 80% dos casos de cegueira legal por essa condição. É muito importante mencionar que pacientes com NVM em um olho têm risco de 10-12% ao ano de desenvolver neovascularização no olho contralateral.

- As alterações degenerativas produzidas pelas drusas na membrana de Bruch criam um ambiente favorável à angiogênese, causando neovascularização a partir da coriocapilar. Esses neovasos são acompanhados de fibroblastos, perfuram a membrana de Bruch e podem exsudar e sangrar para o espaço sub-retiniano, causando disrupção da arquitetura normal do complexo EPR-Fotorreceptor. Em casos avançados, essas membranas neovasculares fibrosam, originando as chamadas cicatrizes disciformes.

Os pacientes que desenvolvem NVM geralmente queixam-se de piora aguda da visão, metamorfopsia e escotomas paracentrais. As telas de Amsler auxiliam no diagnóstico clínico precoce da evolução para a forma exsudativa.

NOTAS

***Obs:** existe um movimento de mudança da nomenclatura para "neovascularização macular" (NVM) ao invés de "neovascularização de coróide" (NVC). Como se trata de um termo ainda não totalmente difundido, sua prova trazer tanto um quanto outro. Fique atento!

Classificação anatômica da NVM

- **Tipo 1 (87% das NVM associadas a DMRI):** os neovasos originam-se da coriocapilar, atravessam a membrana de Bruch e crescem no espaço **abaixo do EPR**. O extravasamento de fluido e sangue causa DEPs vascularizados ou fibrovasculares. A neovascularização do tipo 1 é a mais comum na DMRI.

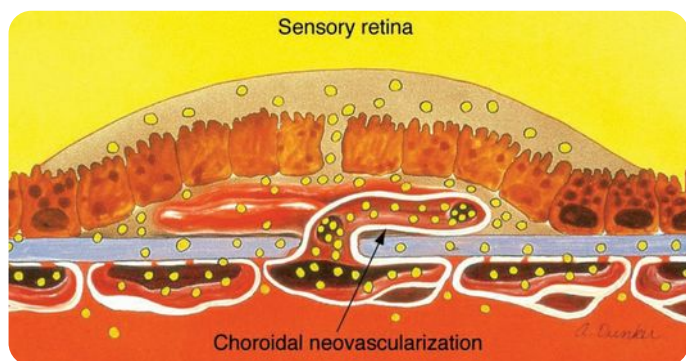


FIGURA 9. Membrana neovascular tipo I. Fonte: Bressler NM, Bressler SB, Fine SL. Age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol.* 1988;32(6):375-413. doi:10.1016/0039-6257(88)90052-5

- **Tipo 2:** os neovasos localizam-se no espaço entre o EPR e a retina neurosensorial (acima do EPR).
- **Tipo 3:** a neovascularização origina-se nos plexos capilares profundos da retina e cresce inferiormente em direção ao EPR. Esse tipo de neovascularização é chamada de **proliferação angiomatosa da retina (RAP)**.

Classificação angiográfica da NVM

- **Clássica:** apresenta-se como uma hiperfluorescência precoce, intensa e com limites bem definidos, que extravasa progressivamente até as fases mais tardias do exame.

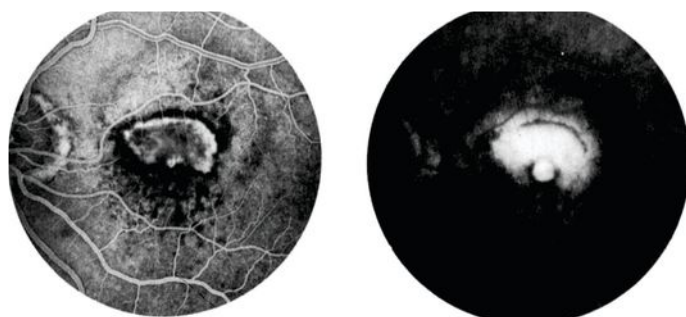
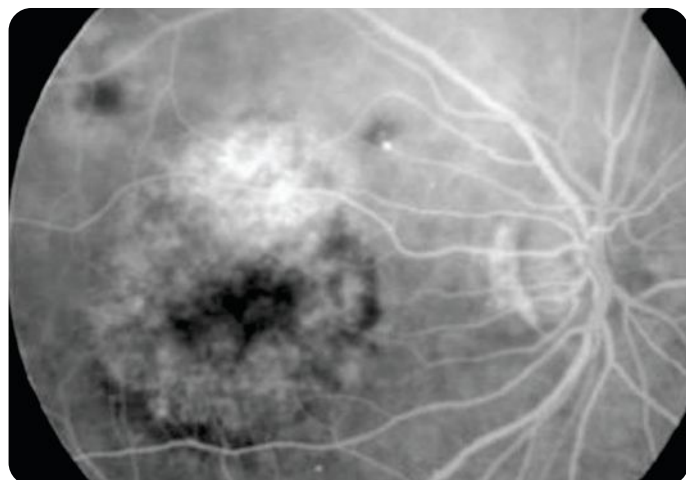


FIGURA 10. NVC clássica à angiofluoresceinografia. Fonte: Bressler NM, Bressler SB, Fine SL. Age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol.* 1988;32(6):375-413. doi:10.1016/0039-6257(88)90052-5

- **Oculta:** a hiperfluorescência é mais difusa, mal definida. Pode apresentar-se de duas formas distintas: DEP vascularizado seroso ou fibrovascular; ou extravasamento tardio de fonte indeterminada.

O DEP fibrovascular manifesta-se como uma elevação irregular do EPR, com extravasamento pontilhado progressivo na AGF.



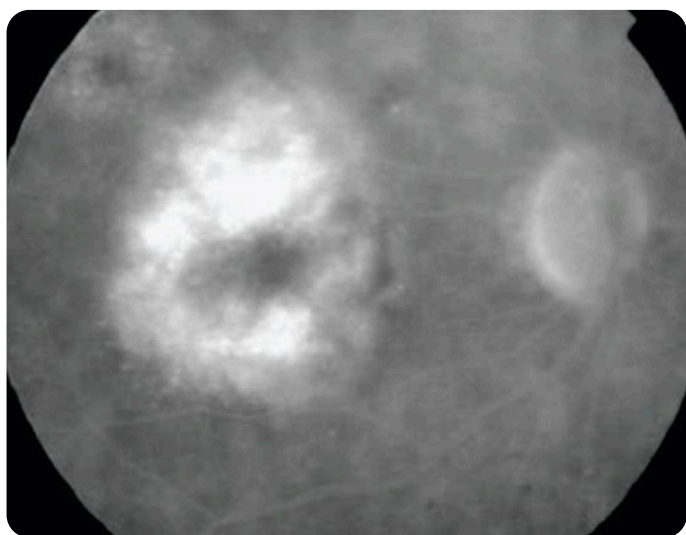


FIGURA 11. NVC oculta - DEP fibrovascular. Fonte: <https://amdbook.org/content/fluorescein-angiography-0>

O DEP seroso vascularizado manifesta-se como um *pooling* homogêneo na AGF (semelhante a um DEP seroso), mas tem um *hot spot* hiperfluorescente, devido ao componente vascular.

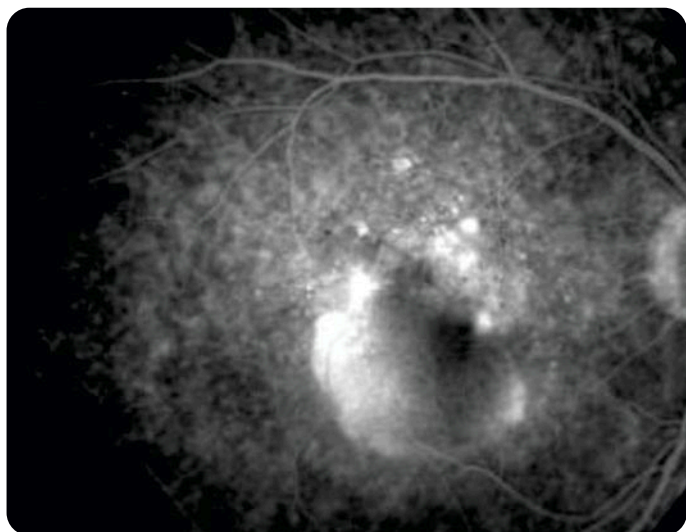
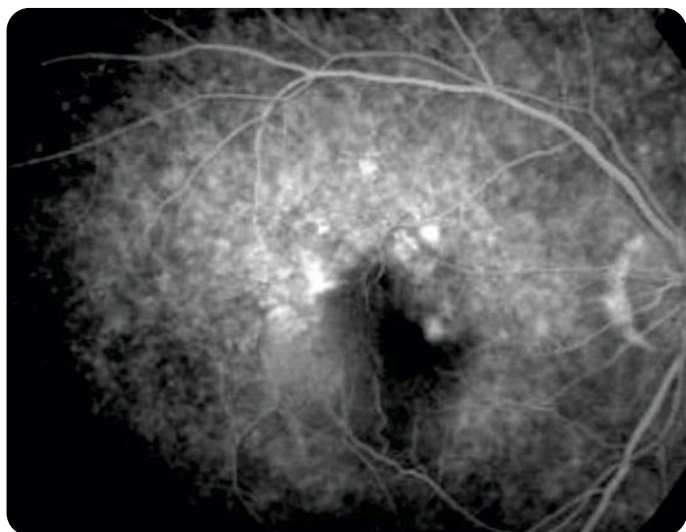


FIGURA 12. NVC oculta - DEP seroso vascularizado. Fonte: <https://amdbook.org/content/fluorescein-angiography-0>

O extravasamento tardio de fonte indeterminada manifesta-se como uma hiperfluorescência ao nível do EPR que é discreta nas fases iniciais, tornando-se evidente nas fases tardias do exame.

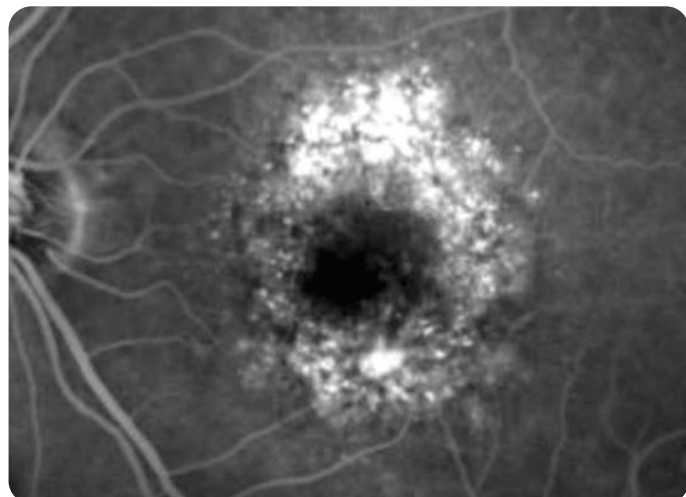
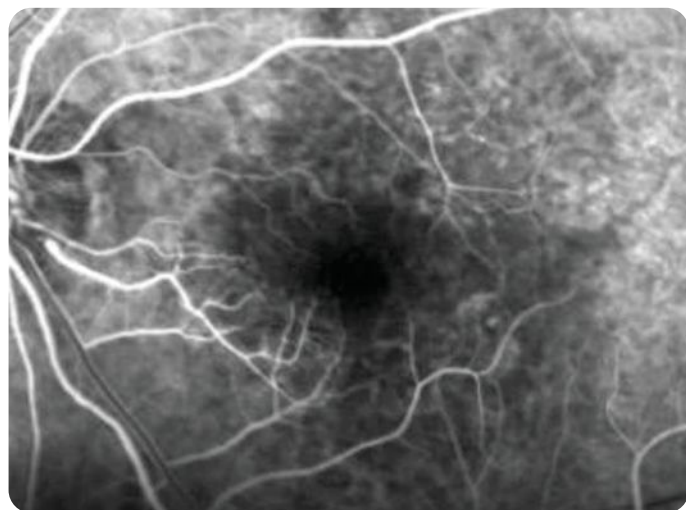


FIGURA 13. NVC oculta - Extravasamento tardio de fonte indeterminada. Fonte: <https://amdbook.org/content/fluorescein-angiography-0>

A correlação entre a classificação anatômica e angiográfica não é estrita, mas podemos dizer que as membranas tipo 2 manifestam-se geralmente como membranas clássicas na AGF e as membranas tipo 1 como membranas ocultas.

A indocianina verde, por possuir um comprimento de onda mais longo (na faixa do infravermelho), pode atravessar áreas de hemorragia, cicatrizes e DEPs, situações que podem aparecer como áreas de bloqueio na AGF. Dessa forma, é possível identificar membranas neovasculares (aparecem como placas ou *hot-spots* na ICG) na ICG, que não foram identificadas na AGF.

Alterações no OCT nas NVC

NVMs tipo I geralmente manifestam-se como DEPs associados a líquido sub ou intrarretiniano*. DEPs fibrovasculares costumam apresentar hiperrefletividade rendilhada ou polipoide abaixo do EPR. Em casos crônicos, observamos um aspecto de múltiplas camadas no interior do DEP, devido ao acúmulo de colesterol e líquido, o que lembra as camadas de uma cebola.

NVMs tipo II apresentam-se como uma banda hiperrefletiva entre a retina e o EPR, com a presença de fluido sub ou intrarretiniano.

NVMs tipo III manifestam-se como focos hiperrefletivos originando-se nos plexos profundos da retina, associado a edema cistoide de mácula e DEP.

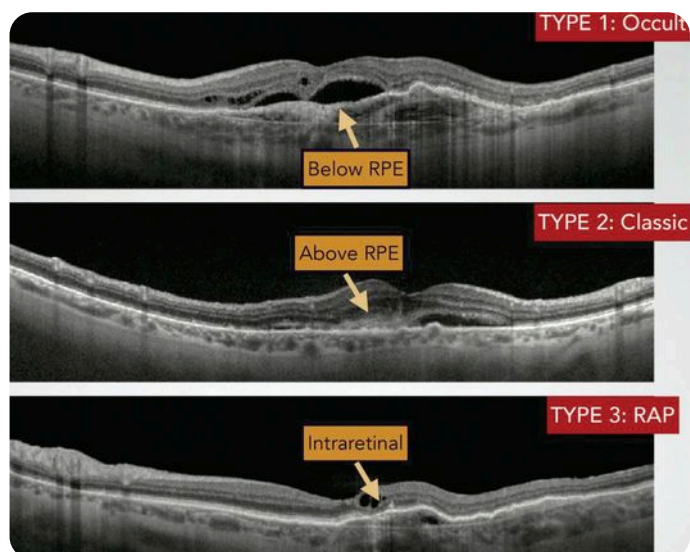


FIGURA 14. Caracterização dos 3 tipos de neovascularização de corioide ao OCT. Fonte: https://www.topcon-medical.at/files/EU_Downloads/Products/DRI_OCT_Triton/Retina_Today_supplement_March_18_SSOCT-Euretina.pdf

Angiografia por OCT (OCT-A)

Permite a identificação nítida das neovascularizações de corioide, sem o borramento provocado pelo extravasamento da angiofluoresceinografia.

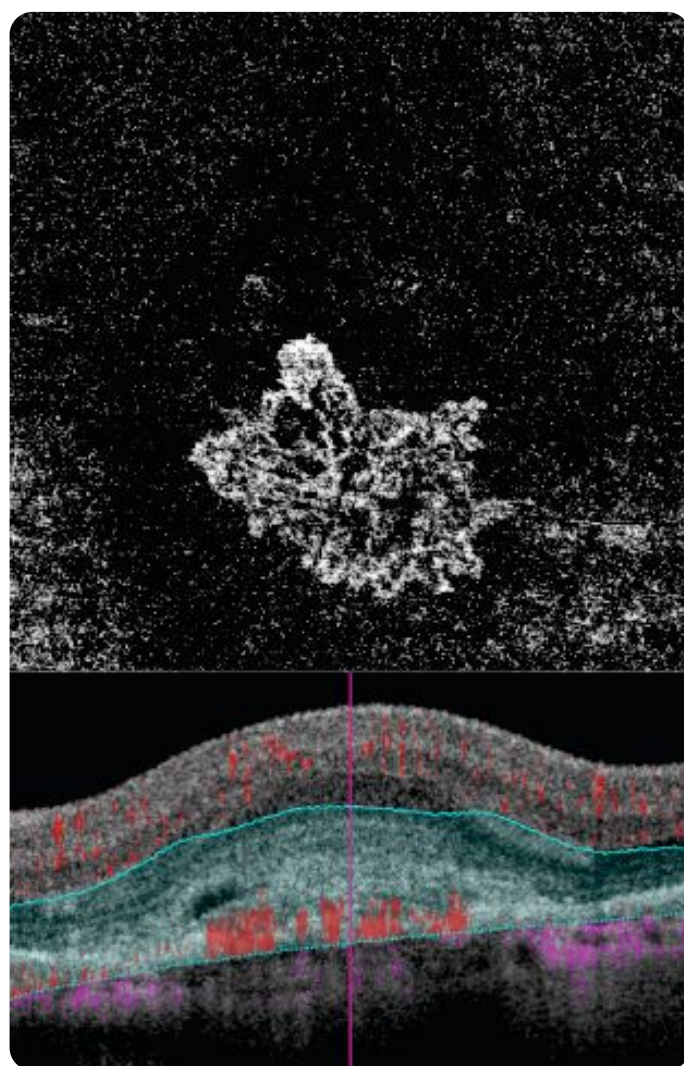


FIGURA 15. Neovascularização macular detectada ao OCT-A: acima, a imagem en-face vascular mostrando a lesão com sinal de fluxo em aspecto característico, em meio à retina avascular; abaixo, B-scan passando no meio da lesão, mostrando o sinal de decorrelação em meio à lesão hiperrefletiva.

NOTAS

Com o advento do OCT-A, descobriu-se que há um grupo de NVMs que não apresenta líquido sub ou intrarretiniano ao OCT, as chamadas NVMs quiescentes, ou não-exsudativas. Apesar de não serem alterações que requeiram tratamento imediato, o risco de conversão para DMRI exsudativa é alto (21% em um ano), e acompanhamento de perto é mandatório.

Tratamento da DMRI exsudativa

- **Fotocoagulação a laser:** com o advento dos anti-VEGF, o laser térmico se tornou um tratamento de exceção. NVMs longe do centro da fóvea podem ser tratadas com fotocoagulação a laser.
- **Terapia fotodinâmica (PDT):** utiliza uma medicação intravenosa chamada de verteporfina (fotosensibilizante) e luz em um comprimento de onda específico, causando menos danos aos tecidos maculares, enquanto promove trombose dos neovasos de corioide. O PDT é menos eficaz que os anti-VEGF no tratamento da DMRI exsudativa, estando indicado nas neovascularizações tipo pólipo, e como adjuvante no caso de NVMs refratárias aos anti-VEGF.
- **Anti-VEGF:** a introdução dos anti-VEGF revolucionou o tratamento da DMRI exsudativa, sendo sua descoberta um grande marco na história da oftalmologia. O VEGF é um fator pró-angiogênico que causa vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, proliferação endotelial e neovascularização. Existem 4 isoformas principais de VEGF, sendo o VEGF-A165 o predominante na DMRI exsudativa.

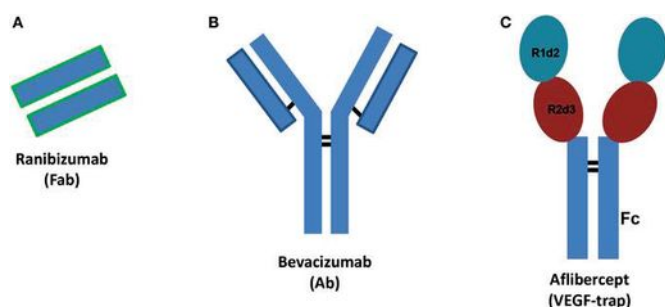


FIGURA 16. Moléculas dos 3 principais tipos de anti-VEGF. Fonte: https://www.frontiersin.org/files/Articles/158841/fphar-06-00248-HTML/image_m/fphar-06-00248-g001.jpg

Bevacizumab (Avastin®)

- Anticorpo monoclonal completo anti-VEGF. Inibe todas as isoformas do VEGF-A.
- Como trata-se de anticorpo completo, a molécula é maior e tem uma meia-vida sistêmica prolongada (21 dias).

- Peso molecular: 149 Kda.
- Eficácia semelhante ao Ranibizumab, com custo muito menor.

Ranibizumab (Lucentis®)

- Fragmento Fab recombinante de anticorpo humanizado anti-VEGF. Inibe todas as isoformas do VEGF-A.
- Como trata-se de fragmento de anticorpo, sua meia-vida sistêmica é curta (2,2 horas).
- Peso molecular 48 Kda.

NOVIDADES OFTALMOLÓGICAS

- *Port delivery system (PDS)*: aprovado pelo FDA, consiste num dispositivo implantado de forma permanente no globo, que é recarregado com doses de Ranibizumab para praticidade, com menos aplicações e liberação contínua da medicação.

Aflibercept (Eylea®)

- Proteína de fusão recombinante que une fragmentos dos receptores 1 e 2 do VEGF com a porção Fc da imunoglobulina IgG. Dessa forma, funciona como uma "armadilha" para o VEGF ("VEGF trap"). Inibe todas as isoformas do VEGF-A, VEGF-B e o fator de crescimento placentário (PlGF).
- Estudos mostraram que o Aflibercept é eficaz quando aplicado a cada 8 semanas (podendo chegar a 16 semanas em alguns casos), enquanto o Bevacizumab e Ranibizumab geralmente são aplicados a cada 4 semanas.
- Peso molecular 110 Kda.

Brolucizumab (Beovu®)

- Anti-VEGF aprovado recentemente, que inibe todas as isoformas do VEGF-A. Corresponde a um fragmento variável de cadeia única de anticorpo monoclonal anti-VEGF.

- Peso molecular de 26 Kda.
- Trata-se de molécula pequena, com grande penetração nos tecidos e pode ser aplicado a cada 8-12 semanas.
- Há certa preocupação entre os especialistas de retina quanto ao risco de inflamação intraocular pelo uso do Brolucizumab (cerca de 4,6% nos estudos pivotais, chegando a 9,3% em outras séries), com alguns pacientes apresentando perda visual grave por vasculite retiniana oclusiva. Atualmente, a fabricante recomenda de forma taxativa que a medicação não seja utilizada em intervalos menores do que 8 semanas após a dose de carga, com o intuito de reduzir esse risco.

NOVIDADES OFTALMOLÓGICAS

Faricimab

- Mais nova substância aprovada pela ANVISA, vai entrar aos poucos na prática clínica em nosso país; portanto, improvável de cair na sua prova (por enquanto).
- Vale ser mencionada por ser a primeira a bloquear não só a via do VEGF, como também da Angiopoietina-2, o que parece ter efeito sinérgico no tratamento.
- Também pode ser utilizada em intervalos maiores, de até 16 semanas, após a dose de carga.

Complicações dos anti-VEGF:

- Endoftalmite: incidência de cerca de 1:2000 IVTs.
- Hemorragia vítrea, descolamento de retina, roturas de EPR.
- Hemorragia subconjuntival (comum, porém transitório).
- Ruptura de EPR. Associado principalmente a descolamentos elevados do EPR.
- O uso de Bevacizumab intravenoso no tratamento do câncer colorretal esteve associado a aumento do risco de infarto do miocárdio,

AVCs e hipertensão, mas é controverso se o uso intravítreo pode causar tais complicações.

Regimes de tratamento

Existem vários regimes de tratamento com os anti-VEGF. Em todos eles, geralmente inicia-se com uma dose de carga (*loading dose*) de 3 IVTs espaçadas mensalmente.

Após a dose de carga, podemos manter o tratamento em doses fixas mensais (Ranibizumab e Bevacizumab) ou bimensais (Aflibercept), ou então adotar algum dos regimes de tratamento que visam reduzir o número de injeções ou visitas:

➤ **Regime PRN (se necessário)**

- O paciente realiza visitas mensais e é avaliado com OCT, sendo submetido à IVT apenas se houver evidência de neovascularização ativa ao OCT (presença de fluido sub ou intrarretiniano).
- Vantagem: reduz o número de IVTs.
- Desvantagem: o paciente precisa ir ao consultório todos os meses.

➤ **Regime "Tratar e Estender"**

- O paciente recebe IVTs mensais até a retina ficar "seca", isto é, sem evidência de fluido sub ou intrarretiniano. A partir deste momento, o intervalo entre as visitas aumenta em 2 semanas e o paciente recebe IVTs em todas as visitas. Se a retina permanecer "seca", o intervalo entre as visitas é ampliado em mais 2 semanas, até o máximo de a cada 12 semanas (considerando 16 se aflibercept ou faricimab). Se em alguma das visitas observarmos a presença de fluido sub/intrarretiniano, o intervalo entre as visitas é reduzido em 2 semanas.
- Exemplo para evitar confusão: o paciente recebeu 3 IVTs fixas mensais e a retina "secou". Neste momento, ampliamos o intervalo entre as visitas para 6 semanas. No retorno, a retina encontrava-se seca novamente, no entanto, mesmo assim o

paciente recebe nova IVT e o intervalo é ampliado para 8 semanas. No retorno, se encontrarmos fluido ao OCT, realizamos nova IVT e reduzimos o intervalo novamente para 6 semanas.

- Vantagem: reduz o número de visitas.
- Desvantagem: os planos de saúde suplementar (convênios) nem sempre autorizam a IVT se não houver evidência de fluido sub/intrarretiniano.

VASCULOPATIA POLIPOIDAL DA COROIDE

Trata-se de variante da neovascularização do tipo I, apresentando-se como múltiplos DEPs serossanguíneos e neovascularização com formato polipoide. Os DEPs predominam na região peripapilar e tendem a ser multifocais, podendo inclusive ser observados na periferia.

É mais comum em mulheres, entre 50-70 anos, de origem asiática ou negras, mas pode ser observada em outros grupos étnicos, em homens e outras faixas etárias. Em asiáticos, 20-50% dos casos de DMRI neovascular apresentam neovascularização do tipo pólipio. Já em caucasianos, este percentual é inferior a 5%.

Hemorragia vítrea é mais comum na vasculopatia polipoidal do que na NVM exsudativa não polipoide. Hemorragias sub-retinianas extensas podem ocorrer, o que piora o prognóstico destes pacientes. Frequentemente, não há drusas ou alterações pigmentares, o que diferencia dos quadros típicos de DMRI. Em casos não associados a hemorragias sub-retinianas graves, o prognóstico é melhor do que na neovascularização da DMRI.

A coroide é caracteristicamente espessa (paquicoroide) ou pode ter a espessura normal, mas com a presença de vasos dilatados (paquivasos). A indocianina verde é o exame padrão ouro para identificação dos pólipos, mas a neovascularização também pode ser identificada no OCT-A (menos frequente, por questões inerentes ao fluxo nos pólipos). No exame de OCT estrutural, comumente observam-se coroide espessada, fluido sub-retiniano e DEPs elevados ou planos, formando o sinal da dupla camada, pela separação entre o EPR e a Bruch.

A neovascularização tipo pólipio responde pior aos anti-VEGF em relação às demais formas de neovascularização, sendo o tratamento padrão a utilização de terapia fotodinâmica (PDT) com verteporfina, associado ou não aos anti-VEGF.

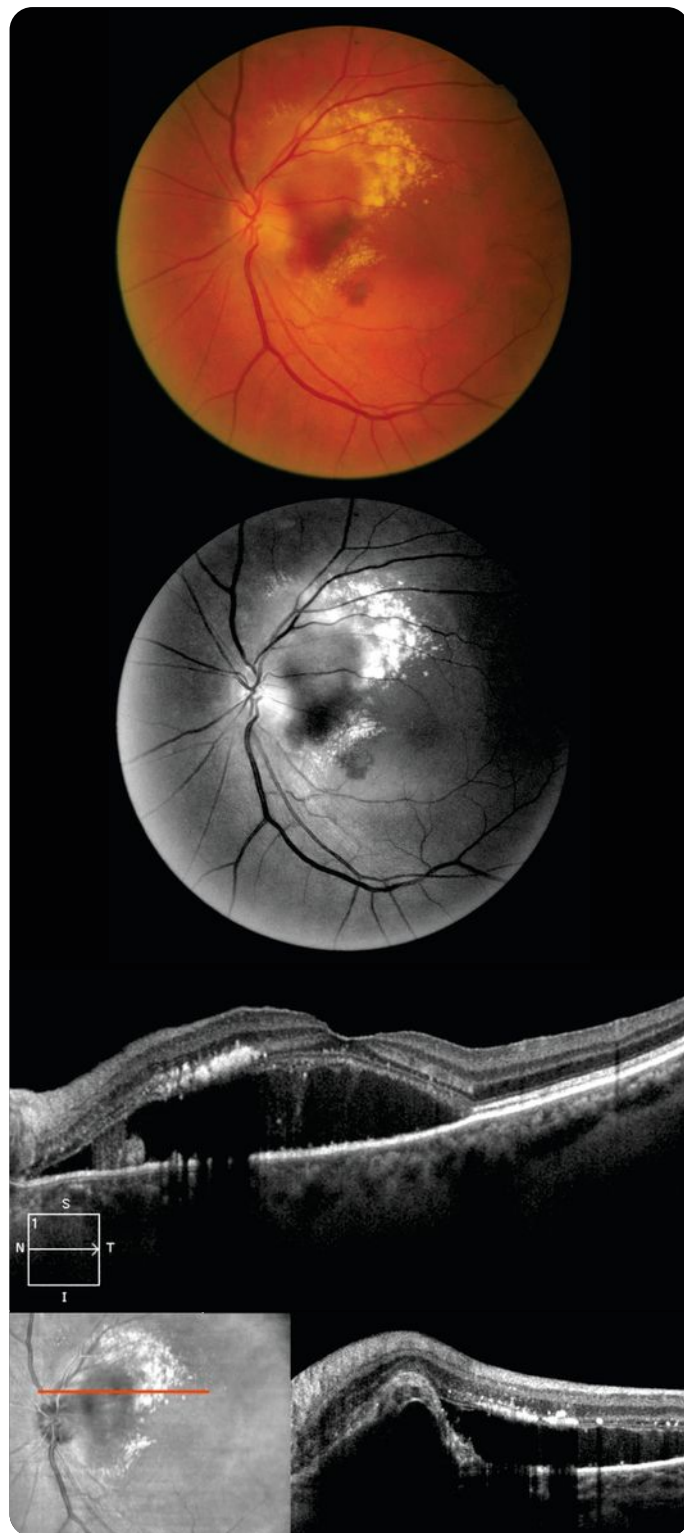


FIGURA 17. Exemplo de vasculopatia polipoidal de coroide. Retinografia e red-free mostrando o edema macular com exsudatos duros e hemorragia sub-retiniana, circundando lesão peripapilar temporal superior. OCT com B-scan foveal mostrando o líquido sub-retiniano e exsudatos duros. No OCT mais inferior, B-scan passando sobre a lesão, mostrando DEP bem elevado e muito sugestivo. Fonte: gentilmente cedida por Dr. Rodrigo Dahia (Salvador, BA)

APRENDENDO COM QUESTÕES

CBO 2021

Qual das alterações abaixo, ao exame de tomografia de coerência óptica macular, seria a mais esperada para um paciente com atrofia geográfica por degeneração macular relacionada à idade?

- A) Cistos intrarretinianos.
- B) Perda da membrana limitante interna.
- C) Hiperrefletividade da camada plexiforme interna.
- D) Perda da zona elipsoide.

Gabarito - D

Comentário: A atrofia geográfica corresponde à forma mais avançada de DMRI seca.

Os achados no OCT são característicos e revelam perda do EPR, camada de fotorreceptores e zona elipsoide, causando hipertransmissão da refletividade da coróide.

CBO 2021

Sobre a degeneração macular relacionada à idade forma exsudativa, é correto afirmar:

- A) Na neovascularização do tipo 1, os neovasos se proliferam entre a coriocapilar e o epitélio pigmentado da retina.
- B) Na neovascularização do tipo 2, os neovasos se originam no plexo retiniano profundo e crescem em direção ao epitélio pigmentado da retina.
- C) Na neovascularização do tipo 3, os neovasos se originam na camada plexiforme interna e crescem em direção ao vítreo, atravessando a membrana limitante interna.
- D) A coriorretinopatia polipoidal é uma variante da neovascularização do tipo 2.

Gabarito - A

Comentário: Questão interessante sobre DMRI exsudativa. Vamos às alternativas:

A – Correta! A neovascularização tipo 1 ocorre abaixo do EPR.

B – Incorreta. A neovascularização tipo 2 origi-

na-se da coriocapilar e atinge o espaço entre a retina neurosensorial e o EPR.

C – Incorreta. A neovascularização tipo 3 surge a partir do plexo capilar profundo da retina e prolifera-se em direção ao EPR.

D – Incorreta. A coriorretinopatia polipoidal é uma variante da neovascularização tipo 1.

CBO 2022

Quando consideramos o tratamento de um paciente com degeneração macular relacionada à idade, a melhor conduta baseada nos achados dos estudos AREDS é:

- A) A suplementação de vitaminas e antioxidantes está indicada em pacientes com histórico familiar, mesmo antes de aparecerem alterações retinianas.
- B) A presença de drusas intermediárias e grandes é indicação de suplementação de vitaminas e antioxidantes.
- C) A suplementação em pacientes fumantes deve incluir betacaroteno.
- D) Quando há lesão avançada em um dos olhos, não se recomenda a suplementação de vitaminas e antioxidantes.

Gabarito - B

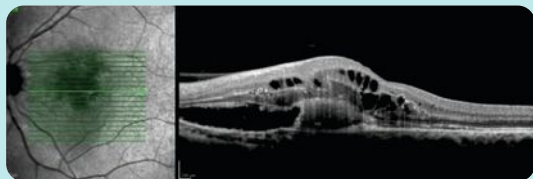
Comentário: De acordo com o estudo AREDS, houve benefício na prescrição de suplementação vitamínica e de antioxidantes nos pacientes classificados como DMRI categorias III e IV (**A incorreta**).

- Categoria III: DMRI intermediária. Definida como a presença de 1 drusa grande (maior ou igual a 125 micrômetros) ou múltiplas drusas intermediárias ou atrofia geográfica não central (**B correta**!).
- Categoria IV: DMRI avançada - DMRI neovascular ou atrofia geográfica subfoveal **em um dos olhos** (**D incorreta**).

O estudo AREDS 1 continha betacaroteno na suplementação, porém essa substância foi substituída pela zexantina e luteína no AREDS 2 devido ao risco aumentado de câncer de pulmão em tabagistas (**C incorreta**).

CBO 2023

O diagnóstico mais provável para a imagem, entre os abaixo, é:



- A) Edema macular diabético
- B) Degeneração macular relacionada à idade
- C) Oclusão de veia central da retina
- D) Edema macular cistoide pseudofácico

Gabarito - B

Comentário: Questão um pouco mais técnica, principalmente para os que não estão habituados à análise de OCT de retina. De forma prática, nota-se espessamento da retina neurosensorial, com líquido intrarretiniano (cistoide) e sub-retiniano. Qualquer uma das quatro alternativas poderia justificar um quadro assim, fosse só esse o padrão (seria atípico para o edema do pseudofácico, mas tudo bem). O grande achado que diferencia é a alteração hiperrefletiva sub-retiniana, mais próxima do centro da imagem, que provavelmente corresponde à membrana neovascular (neovascularização macular). Com isso, nosso diagnóstico mais provável passa a ser a degeneração macular relacionada à idade (as outras condições não cursam com neovascularização sub-retiniana).

CBO 2024

Paciente com DMRI apresenta o exame abaixo. Qual a conduta mais apropriada?



- A) Fotocoagulação em grade
- B) Injeção intravítrea de antiangiogênico

C) Observação

D) Terapia fotodinâmica

Gabarito - C

Comentário: Outra questão num perfil parecido, logo no ano seguinte. Será um novo padrão da prova? Nesse exemplo, vemos uma alteração hiperrefletiva sub-retiniana, sem a presença de fluido sub ou intrarretiniano, e com descontinuidade das camadas retinianas externas sobrejacentes. Essa é a característica da NVM cicatrizada, ou cicatriz disciforme. Por não haver mais atividade da exsudação, a condução consiste apenas em observar, não havendo prognóstico visual significativo por se tratar de quadro sequelar.

CBO 2022

Paciente com retinopatia diabética proliferativa complementar-seu tratamento com anti-VEGF intravítreo. Podemos afirmar que:

- A) Deve-se priorizar a inibição das isoformas B do VEGF, uma vez que são as principais formadoras de neovasos.
- B) O ranibizumabe inibe todas as isoformas do VEGF-B, mas não as do VEGF-A.
- C) O bevacizumabe não permite que as isoformas de VEGF-A se liguem aos seus receptores.
- D) O uso de pegaptanibe não é mais utilizado, pois a droga não penetra nas camadas da retina.

Gabarito - C

Comentário: A família de fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF) inclui o VEGF-A, -B, -C e -D, e o fator de crescimento placentário (PlGF). O VEGF-A é o mais estudado atualmente e é o único membro da família VEGF induzido por hipóxia. O VEGF-A é um regulador da vasculogênese, um potente indutor de permeabilidade vascular e angiogênese (neovascularização). Por isso os antiangiogênicos utilizados em oftalmologia tem como principal alvo o VEGF-A.

- O Ranibizumabe (Lucentis®) é um fragmento recombinante de anticorpo humanizado anti-VEGF. Inibe todas as isoformas do VEGF-A.

Med-Review Educação Médica Retina, Vítreo e Genética

Belo Horizonte - MG: Med-Review Educação Médica, 2026

© 2026 Med-Review Educação Médica
Todos os direitos reservados.

Nenhuma parte dessa obra poderá ser reproduzida, armazenada em sistema de recuperação ou transmitida por qualquer meio - eletrônico, mecânico, fotocópia, gravação ou outro - sem autorização prévia e por escrito do editor.

ISBN 978-65-84158-32-0

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

M488r Med-Review Educação Médica.
Retina, vítreo e genética / Med-Review Educação
Médica. – 1. ed. – Belo Horizonte, MG: Med-Review,
2026.
il. color. ; 16 x 23 cm.

1. Retina – Doenças. 2. Vítreo – Patologias. 3. Genética
ocular – Aplicações clínicas. 4. Oftalmologia. I. Título.

CDD 617.735

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422