

# MELHORA DA ACUIDADE VISUAL EM PACIENTES PORTADORES DE DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE APÓS TRATAMENTO COM ANTI-VEGF INTRAVÍTREO – UM ESTUDO TRANSVERSAL<sup>1</sup>

BITENCOURT, Bruna Breowicz<sup>2</sup>  
MACHADO, Roberto Augusto Fernandes<sup>3</sup>

## RESUMO

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) se trata de uma doença classificada como degenerativa, afetando a mácula. Classifica-se como a causa mais comum de comprometimento visual, podendo causar uma perda central da visão ou até mesmo causar a cegueira. Geralmente acomete indivíduos com mais de 50 anos, por isso diz-se “relacionada à idade” (CONGDON et al, 2004). Este artigo tem por objetivo demonstrar a efetividade do tratamento com Anti Fator de Crescimento do Endotélio Vascular (anti-VEGF). No estudo, foram utilizados dois medicamentos, Avastin (Bevacizumab) e Lucentis (Ranibizumab). No total, foram estudados 21 prontuários de pacientes do Instituto da Visão de Cascavel, todos com idade entre 54 e 90 anos. Fez-se uma separação de acordo com idade, tipo de degeneração macular (oculta ou clássica), acuidade visual na primeira consulta, número de injeções aplicadas no decorrer de 06 meses e a acuidade visual após os 06 meses de tratamento. Dos 21 pacientes, 10 tem entre 54 e 70 anos e 11 entre 71 e 90 anos. Oito são do sexo feminino e 13 do sexo masculino. Observou-se que 77% dos pacientes obtiveram melhora da acuidade visual no tratamento de 06 meses, porém apenas 18,2% fizeram o tratamento corretamente, que se baseia na aplicação mensal do anti-VEGF intravítreo, ou seja, 81,8% dos pacientes fizeram o tratamento com menos de 06 injeções. Com este resultado, concluiu-se que é de fundamental importância que o paciente com DMRI não hesite em procurar, iniciar e manter o tratamento mensal com um especialista qualificado.

**PALAVRAS-CHAVE:** DMRI, Anti-VEGF, tratamento, acuidade.

## IMPROVEMENT OF VISUAL ACUITY IN PATIENTS WITH RELATED MACULAR DEGENERATION AGE AFTER TREATMENT WITH ANTI-VEGF INTRAVITREAL - A CROSS STUDY

### ABSTRACT

The age-related macular degeneration (ARMD) is a disease is classified as degenerative, affecting the macula. Ranks as the most common cause of visual impairment, which may cause a loss of central vision or even cause blindness. Usually affects people over 50 years, so it says "age-related" (Congdon et al, 2004). This article aims to demonstrate the effectiveness of treatment with Anti Factor Vascular Endothelial Growth (anti-VEGF). In the study, two drugs, Avastin (bevacizumab) and Lucentis (Ranibizumab) were used. In total, 21 patient records of the Vision Institute of Cascavel, all aged between 54 and 90 years were studied. There was a separation according to age, type of macular degeneration (classic or occult), visual acuity at the first visit, number of injections given over the course of 06 months and visual acuity after 06 months of treatment. Of the 21 patients, 10 have between 54 and 70 years and 11 between 71 and 90 years. Eight were female and 13 were male. It was observed that 77% of patients had improvement in visual acuity at 06 months of treatment, but only 18.2% had treatment correctly, based on monthly intravitreal application of anti-VEGF, or 81.8% of patients received treatment with less than 06 injections. With this result, it was concluded that it is crucial that patients with ARMD do not hesitate to seek, initiate and maintain monthly treatment with a qualified specialist.

**KEYWORDS:** ARMD, anti-VEGF treatment, acuity.

## 1 INTRODUÇÃO

Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) caracteriza-se por ser a patologia mais importante que causa cegueira irreversível em adultos nos países desenvolvidos. Pode afetar os dois olhos e ainda não se sabe qual a origem da doença, mas sabe-se que alguns fatores de risco aumentam a probabilidade de desenvolvê-la, como a predisposição genética, a idade, a hipertensão e o fumo.

O tema escolhido nesta pesquisa é de suma importância tendo em vista a DMRI ser a principal causa de cegueira hoje, e o presente aumento da expectativa de vida na população com seu crescente número de co-morbidades, sendo a DMRI uma patologia de enorme incidência e com tratamentos atualizados e em contínuo estudo. Tivemos por objetivo, demonstrar os principais sinais e sintomas da patologia, e a eficácia de seu tratamento com os medicamentos demonstrados, pois se sabe que acomete cerca de 30% da população com mais de 65 anos de idade e que seu diagnóstico tardio compromete o sucesso do tratamento.

Existem vários fatores que aumentam o risco para o desenvolvimento da doença, dentre eles podemos citar: etnia caucasiana, idade maior de 50 anos, tabaco, hipertensão arterial sistêmica, entre outros. Ainda, existem duas classificações para a DMRI, forma seca e forma neovascular ou exsudativa, sendo a última caracterizada por um crescimento de vasos sanguíneos no espaço chamado sub-retiniano, mais especificamente na membrana neovascular sub-retiniana (MNSR), causando a perda da acuidade visual (AVILA, 1997).

Hoje, com o conhecimento e uso de drogas anti-VEGF é obtida boa melhora visual, inclusive com a possibilidade de aumentar as linhas de visão, prejudicadas pela patologia, até mesmo em pacientes que desenvolveram a membrana neovascular sub-retiniana (MNVS), (AGGIO, FARAH M e MELO, 2006).

<sup>1</sup> Artigo elaborado a partir de pesquisa realizada como Trabalho de Conclusão de Curso – TCC, do curso de Medicina, da Faculdade Assis Gurgacz.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz (FAG) – [bruninha\\_breowicz@hotmail.com](mailto:bruninha_breowicz@hotmail.com)

<sup>3</sup> Professor Orientador Docente do curso de Medicina da Faculdade Assis Gurgacz (FAG)– [machado@institutodavisao.com](mailto:machado@institutodavisao.com)

*Melhora da Acuidade Visual em Pacientes Portadores de Degeneração Macular Relacionada à Idade após tratamento com Anti-Vegf Intravítreo - um estudo transversal*

Para tomarmos medidas intervencionistas, buscando a prevenção e o diagnóstico precoce, precisa-se estar ciente dos riscos que os idosos estão expostos, combatendo os fatores modificáveis, como no estilo de vida que pode estar relacionado à patologia.

Portanto, é de extrema importância demonstrar a eficácia do tratamento com o uso do Anti-VEGF, sempre visando um diagnóstico precoce e início imediato do tratamento.

## 2 METODOLOGIA

Foram coletados dados como, nome, idade, sexo, número de injeções do Anti-VEGF, subtipo da DMRI (clássica ou oclusa), se tratado com Avastin ou Lucentis, bem como a avaliação inicial e final da acuidade visual. Todas as informações descritas neste trabalho foram obtidas através de 21 prontuários médicos de pacientes de ambos os sexos, maiores de 50 anos, tratados no Instituto da Visão de Cascavel-PR. A amostra foi analisada com base nas aplicações mensais dos medicamentos citados, bem como o tipo de DMRI que possuem, qual olho foi afetado, e a melhora da acuidade visual após os 06 meses de tratamento em comparação a acuidade da primeira consulta.

Excluíram-se pacientes que não realizaram o tratamento de forma adequada, ou seja, que não compareceram mensalmente as aplicações dos medicamentos, de mesmo modo, foram retirados do estudo, pacientes menores de 50 anos.

## 3 RESULTADOS

Após o levantamento dos dados durante o ano de 2012, são estudados 21 prontuários de pacientes do Instituto da Visão de Cascavel, todos com idade entre 54 e 90 anos. Fez-se uma separação de acordo com idade, tipo de degeneração macular (oclusa ou clássica), acuidade visual na primeira consulta, número de injeções aplicadas no decorrer de 06 meses e a acuidade visual após os 06 meses de tratamento. Dos 21 pacientes, 10 tem entre 54 e 70 anos e 11 entre 71 e 90 anos. 08 são do sexo feminino e 13 do sexo masculino.

Após a avaliação dos dados, obtivemos como resultado que 77% dos pacientes tratados, demonstraram a melhora da acuidade visual no tratamento de 06 meses, porém apenas 18,2% fizeram o tratamento corretamente, que se baseia na aplicação mensal do anti-VEGF intravítreo, ou seja, 81,8% dos pacientes fizeram o tratamento com menos de 06 injeções.

Quadro 1 – Resultados da Pesquisa

PACIENTE	IDADE	CLÁSSICA	OCULTA	Nº INJEÇÕES	ACUIDADE INICIAL	ACUIDADE FINAL - 06 meses -
C.A.A.B.	54		X	04	20/30	20/25
T.A.	79		X	06	20/80	20/80
N.R	70		X	04	20/400	20/400
N.C	76		X	05	20/70	20/70
M.N.	80		X	03	20/400	20/400
R.L.Z (D)	74		X	05	CD a 2m	20/100
R.L.Z (E)			x	06	20/30	20/20
C.A	74		X	05	CD a 2m	20/120
F.A	69		X	03	20/600	20/200
A.G.	71		X	03	20/160	20/80
J.A.M.F	68		X	04	20/50	20/25
O.E	73		X	04	CD a 2m	20/100
I.B.A	57		X	05	20/50	20/50
A.J.G	68		X	04	20/60	20/50
F.A.S	70		X	03	CD a 2m	20/400
G.T.	83		X	04	20/80	20/50
A.P	87		X	03	CD a 2m	CD a 2m
B.S	65		X	06	20/400	20/200
A.C	65		X	03	20/160	20/60
F.T	90		X	06	CD a 2m	20/200
A.A.W	65		X	03	CD a 2m	20/100
E.G	90		X	03	20/160	20/80

#### **4 DISCUSSÃO**

O Bevacizumab foi o primeiro medicamento o primeiro anticorpo monoclonal anti-VEGF humanizado, aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration), para utilização no tratamento de câncer de cólon com metástase. (FERRARA, HILLAN e GERBER, 2004). No ano de 2005, o Bevacizumab veio a ser utilizado pela primeira vez como injeção intravítrea para tratar a DMRI, ainda “off-label” (MOSHFEGHI e PULIAFITO, 2005).

O Ranibizumab é o fragmento Fab de um anticorpo monoclonal recombinante que tem a capacidade de neutralizar todas as formas do VEGF-A. Este Foi o primeiro anticorpo anti-VEGF-A a ser aprovado pelo FDA para uso intra-vítreo no tratamento da Degeneração Macular, prevenindo a perda visual e melhorando a acuidade visual nos pacientes tratados (ROSENFELD, BROWN e HEIER, 2006).

Tanto o desenvolvimento do bevacizumab quanto do ranibizumab envolveram enorme investimento. As duas foram criadas para terapias diferentes, enquanto o ranibizumab já foi criado para tratar a neovascularização coroidiana, o bevacizumab foi criado para tratar o câncer metastático de cólon. Hoje, estas drogas são amplamente utilizadas para tratar a DMRI (MOSHFEGHI e PULIAFITO, 2005).

Existem muitos estudos relacionados ao uso e a eficácia dos Anti-VEGF, como o Lucentis, sendo alguns deles os estudos ANCHOR, MARINA e PIER. Os estudos

ANCHOR e MARINA demonstraram que injeções intravítreas de Lucentis quando realizadas uma vez por mês alcançaram uma melhora significativa da melhora da acuidade visual (BROWN DM, MICHELS M, KAISER PK, 2009).

Hoje nos Estados unidos, o Bevacizumab (Avastin) é o farmaco mais comumente utilizado para o tratamento da DMRI neovascular (BRENCHER, BABISH e CAPLAN, 2008).

O Estudo CATT descreveu em sua pesquisa a mudança da acuidade visual comparando o Bevacizumab com o Ranibizumab, de modo que verificou-se uma melhora da acuidade desde o início do estudo, sendo a melhora maior nos 6 primeiros meses do tratamento. No acompanhamento de um ano, o bevacizumab foi equivalente ao ranibizumab. Tanto as injeções intra-vítreas mensais quanto as feitas quando necessário se mostraram igualmente eficazes no quesito medicamento (MARTIN DF, MAGUIRE MG, YING GS, CATT 2011).

Dos 21 pacientes analisados, 77% obtiveram melhora da acuidade visual no tratamento de 06 meses, porém apenas 18,2% fizeram o tratamento indicado, que se baseia na aplicação mensal do anti-VEGF intravítreo. 81,8% dos pacientes fizeram o tratamento com menos de 06 injeções o que prejudica muito a melhora da acuidade visual, e por isso, muitos dos pacientes mantiveram sua acuidade, porém sem grande melhora. Além da desistência de alguns pacientes é necessário ressaltar também que o Sistema Único de Saúde do nosso país não faz a autorização imediata do tratamento, então, muitos pacientes demoram para retornar a consulta por este motivo.

Outro assunto muito discutido é a taquifilaxia causada pelo tratamento da DMRI, pelo fato das doses serem mensais, o tratamento pode começar a ter seu efeito atenuado, e deste modo parar de ser efetivo na melhora da acuidade visual.

#### **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Foi possível responder a questão elaborada na pesquisa, que era relacionada com a melhora ou não da acuidade visual nos pacientes com DMRI tratados com ANTI-VEGF. Reafirmamos a resposta que sim, 77% dos pacientes foram beneficiados com o tratamento. Porém, a maioria deles não fez o tratamento de forma adequada, portanto o número de pacientes com melhora da acuidade visual seria ainda mais expressivo se o tratamento fosse mensal.

#### **REFERÊNCIAS**

ABRAHAN P, YUE H, WILSON L . **Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age related macular degeneration: PIER study year 2.** 2010.

AVERY R L. **Regression of retinal and iris neovascularization after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment.** Retina 2006.

ÁVILA MP. **Subretinal neovascularization: contribution on angiographic and therapeutic study of patients with age-related macular degeneration.** Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 1997.

BOM AGGIO F, EID FARAH M, MELO GB. **Intravitreal bevacizumab for occult choroidal neovascularization with pigment epithelium detachment in age-related macular degeneration.** Acta Ophthalmol Scand, 2006.

BRASIL, **Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas.** Edição 12 de setembro de 2012.

BROWN DM, MICHELS M, KAISER PK. **Ranibizumab versus verteporfi n photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: two-year results of the ANCHOR study.** 2009.

BRECHNER RJ, BABISH JD, CAPLAN S, ROSENFELD PJ. **Pharmacotherapy for neovascular age-related macular degeneration: an analysis of the 100%.** 2008.

BROWN DM, KAISER PK, MICHELS M, SOUBRANE G, HEIER JS **Ranibizumab versus verteporfi n for neovascular age-related macular degeneration.** New England Journal of Medicine 2006.

CONGDON N, O'COLMAIN B, KLAVER CC, KLEIN R, MUÑOZ B, FRIEDMAN DS. **Eye diseases Prevalence Research Group. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States.** Arch Ophthalmol 2004.

DAMICO FM. **Angiogênese e Doenças da Retina.** Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 2007.

FARAH ME, OSHIMA A, COSTA RA, SALLUM JF. **Degeneração macular relacionada à idade: modalidades terapêuticas.** Arquivos Brasileiros de Oftalmologia 2001;

FERRARA N, HILLAN KJ, GERBER HP, NOVOTNY W. **Discovery and development of Bevacizumab, anti-VEGF antibody for treating cancer.** 2004.

FERRARA N, DAMICO L, SHAMS N, LOWMAN H, KIM R. **Development of ranibizumab, an antivascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration.** Retina, 2006.

HARDING, LOTERY, MC LAUGHLAN, WILLIE. **National Institute for Health and Clinical Excellence. Ranibizumab and pegaptanib for the treatment of age-related macular degeneration.** August 2008.

HEIER JS, ANTOSZYK AN, PAVAN PR, LEFF SR, ROSENFELD PJ, CIULLA TA. **Ranibizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: a phase I/II multicenter, controlled, multidose study.** Ophthalmology, 2006.

J RAFTERY. **Ranibizumab (lucentis) versus bevacizumab (avastin): modelling cost effectiveness.** British Journal of Ophthalmology 2007.

MARTIN DF, MAGUIRE MG, YING GS. **CATT. Ranibizumab and Bevacizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration.** New England Journal Medicine 2011.

MOSHFEGUI AA, PULIAFITO CA, ROSENFELD PJ. **Optical coherence tomography findings after anintravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration.** 2005.

PULIDO JS, ZOBITZ ME, AN KN. **Scleral penetration force requirements for commonly used intravitreal needles.** 2007.

REGILIO CD, BROWN DM, ABRAHAM P. **Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study Year 1.** 2008.

ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEIER JS. **Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration.** 2006.

ROSENFELD PJ, MOSHFEGHI AA, PULIAFITO CA. **Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration.** Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2005.

ROSENFELD PJ, BROWN DM, HEIER JS, BOYER DS, KAISER PK, CHUNG CY, KIM RY. **Marina Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration.** New England Journal Medicine, 2006.

SHIMA DT, ADAMIS AP, FERRARA N, YEO KT, ALLENDE R. **Hypoxic induction of endothelial cell growth factors in retinal cells: identification and characterization of vascular endothelial growth factor (VEGF) as the mitogen.** Mol Med, 1995.

SIMON HARDING, ANDREW LOTERY, BARBARA MCLAUGHLAN, LYDIA WILLIE. **National Institute for Health and Clinical Excellence. Ranibizumab and pegaptanib for the treatment of age-related macular degeneration.** August 2008.

SPILSBUTY K, GARRETT KL, SHEN WY, CONSTABLE IJ, RAKOZY PE. **Overexpression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the retinal pigment epithelium leads to the development of choroidal neovascularization.** 2000.

WITMER AN, VRENSEN GF. **Vascular endothelial growth factors and angiogenesis in eye disease.** 2003.