

## **Métodos terapêuticos na Degeneração Macular Relacionada à Idade: Avanços recentes e perspectivas futuras**

**Therapeutic methods in Age-Related Macular Degeneration: Recent advances and future perspectives**

**Métodos terapêuticos en la Degeneración Macular Asociada a la Edad: Avances recientes y perspectivas futuras**

Recebido: 04/06/2025 | Revisado: 12/06/2025 | Aceitado: 12/06/2025 | Publicado: 15/06/2025

**Eduardo Guimarães de Paula**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7919-710X>  
Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil  
E-mail: [Eduardo.paula@unemat.br](mailto:Eduardo.paula@unemat.br)

**Heloisa Miura**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7198-2281>  
Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil  
E-mail: [heloisa.miura@unemat.br](mailto:heloisa.miura@unemat.br)

**Mauro da Silva Melo Dockhorn**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9894-5345>  
Ministério da Saúde, Brasil  
E-mail: [maudock@gmail.com](mailto:maudock@gmail.com)

### **Resumo**

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura, mapeando as abordagens terapêuticas consagradas e em desenvolvimento para a DMRI, com atenção especial à efetividade clínica, custo-efetividade e viabilidade de implementação em sistemas de saúde pública. Nesta pesquisa, investigaram-se as terapias disponíveis e emergentes para o tratamento da degeneração macular relacionada à idade (DMRI), com foco na eficácia clínica, durabilidade terapêutica e viabilidade de incorporação em políticas públicas. A análise destacou os agentes antiangiogênicos tradicionais, como o ranibizumabe e o aflibercepte, e discutiu suas limitações em termos de custo e acesso. Agentes emergentes, como o faricimabe e o OPT-302, foram apontados como promissores por permitirem intervalos mais amplos entre aplicações. Além disso, terapias inovadoras como a terapia celular e gênica revelaram potencial para modificar o curso da doença, especialmente nas formas avançadas. O estudo reforçou a importância de considerar a equidade no acesso aos tratamentos e a necessidade de políticas públicas baseadas em evidências. O resumo conclui ressaltando a relevância de novos estudos que fortaleçam a efetividade, custo-efetividade e aplicabilidade clínica das abordagens terapêuticas mais modernas.

**Palavras-chave:** Degeneração macular; anti-VEGF; Terapias emergentes; Saúde ocular.

### **Abstract**

This study aims to conduct an integrative literature review, mapping established and emerging therapeutic approaches for age-related macular degeneration (AMD), with a special focus on clinical effectiveness, cost-effectiveness, and feasibility of implementation in public health systems. This research investigated available and emerging therapies for AMD, emphasizing clinical efficacy, treatment durability, and incorporation into public policy. The analysis highlighted traditional antiangiogenic agents such as ranibizumab and aflibercept, while discussing their limitations regarding cost and access. Emerging agents like faricimab and OPT-302 were identified as promising due to longer intervals between applications. In addition, innovative therapies such as cell and gene therapy showed potential to modify the course of the disease, especially in advanced cases. The study reinforces the importance of considering equity in access to treatments and the need for evidence-based public health policies. The abstract concludes by emphasizing the relevance of further studies to strengthen the clinical effectiveness, cost-effectiveness, and real-world applicability of the most modern therapeutic approaches.

**Keywords:** Macular degeneration; anti-VEGF; Emerging therapies; Eye health.

### **Resumen**

Este estudio tiene como objetivo realizar una revisión integradora de la literatura, mapeando los enfoques terapéuticos consolidados y emergentes para la degeneración macular relacionada con la edad (DMRE), con especial atención a la

efectividad clínica, la relación costo-efectividad y la viabilidad de implementación en sistemas de salud pública. En esta investigación se analizaron las terapias disponibles y emergentes para la DMRE, con énfasis en la eficacia clínica, la durabilidad del tratamiento y la incorporación en políticas públicas. El análisis destacó agentes antiangiogénicos tradicionales como el ranibizumab y el aflibercept, señalando sus limitaciones en términos de costo y acceso. Agentes emergentes como el faricimab y el OPT-302 fueron identificados como prometedores por permitir intervalos más prolongados entre aplicaciones. Además, terapias innovadoras como la terapia celular y génica mostraron potencial para modificar el curso de la enfermedad, especialmente en casos avanzados. El estudio refuerza la importancia de considerar la equidad en el acceso a los tratamientos y la necesidad de políticas públicas basadas en evidencia. El resumen concluye destacando la relevancia de nuevos estudios que fortalezcan la efectividad, la relación costo-efectividad y la aplicabilidad clínica de los enfoques terapéuticos más modernos.

**Palabras clave:** Degeneración macular; anti-VEGF; Terapias emergentes; Salud ocular.

## 1. Introdução

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma condição crônica, progressiva e multifatorial que compromete a mácula — região central da retina responsável pela visão de detalhes — e configura-se como a principal causa de perda visual irreversível em indivíduos com mais de 60 anos nos países desenvolvidos (Jonas et al., 2017). Estudos recentes estimam que, até 2040, aproximadamente 288 milhões de pessoas viverão com algum grau de DMRI, sendo a maior concentração projetada para a Ásia e Europa (Jonas et al., 2017). No Brasil, a DMRI é uma das principais causas de cegueira em idosos, com impacto direto na autonomia funcional, qualidade de vida e na sobrecarga dos sistemas de saúde (Degeneração Macular... 2020).

A doença se manifesta sob duas formas clínicas: a forma seca (ou atrófica), caracterizada pela atrofia progressiva do epitélio pigmentar da retina, e a forma úmida (ou neovascular), definida pelo crescimento de neovasos subretinianos promovido principalmente pelo fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Embora menos prevalente, a forma úmida é responsável por cerca de 90% dos casos de perda visual grave (Tan et al., 2022; Girgis et al., 2023). A inibição do VEGF revolucionou o tratamento da DMRI neovascular. Ensaios clínicos robustos, como o MARINA e o VIEW 1/2, demonstraram que o uso intravítreo de ranibizumabe e aflibercepte estabiliza e até melhora a acuidade visual em mais de 90% dos pacientes tratados, com taxas aceitáveis de efeitos adversos (Rosenfeld et al., 2006; Intravitreal Aflibercept, 2014).

Entretanto, o sucesso terapêutico desses fármacos depende da adesão a regimes frequentes de aplicação (mensais ou Treat & Extend), o que implica elevada carga assistencial, risco de abandono e altos custos individuais e coletivos (Tan et al., 2022; Lasalvia et al., 2023). Em países como o Brasil e a Colômbia, a adoção sistemática dessas terapias enfrenta limitações econômicas e estruturais. Documentos de avaliação de tecnologias em saúde, como os emitidos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e pelo Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), evidenciam que o impacto orçamentário da incorporação ampla dos anti-VEGF ao sistema público de saúde exige estratégias de racionalização e escolhas baseadas em custo-efetividade (Brasil, 2021; IETS, 2016).

Nesse contexto, o bevacizumabe, de menor custo, continua sendo utilizado off-label como alternativa, apesar das controvérsias quanto à equivalência terapêutica e segurança. Simultaneamente, novas abordagens vêm sendo investigadas: terapias gênicas, terapias com células-tronco, imunomoduladores e fármacos de ação prolongada visam reduzir a frequência de aplicações e oferecer opções para pacientes refratários (Muradas et al., 2020; Girgis et al., 2023; Rodríguez Guanare, 2015).

Considerando o avanço das pesquisas, a complexidade dos regimes terapêuticos e os desafios de acesso no contexto latino-americano, torna-se fundamental compreender criticamente as opções terapêuticas disponíveis e emergentes para a DMRI. Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura, mapeando as abordagens terapêuticas consagradas e em desenvolvimento para a DMRI, com atenção especial à efetividade clínica, custo-efetividade e viabilidade de implementação em sistemas de saúde pública.

## 2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa de natureza quantitativa em relação à quantidade de artigos selecionados e qualitativa em relação às discussões sobre os artigos selecionados (Pereira et al., 2018), num estudo de revisão bibliográfica (Snyder, 2019). Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura (Anima, 2014; Crossetti, 2012), cujo objetivo é analisar criticamente as abordagens terapêuticas tradicionais e emergentes aplicadas à degeneração macular relacionada à idade (DMRI), com foco na eficácia clínica, custo-efetividade e viabilidade de implementação em sistemas públicos de saúde.

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo é analisar criticamente as abordagens terapêuticas utilizadas no tratamento da DMRI, com foco em terapias convencionais e emergentes, considerando aspectos clínicos, econômicos e de aplicabilidade no contexto da saúde pública. A revisão integrativa foi escolhida por permitir a síntese de resultados de estudos com diferentes delineamentos, favorecendo a construção de conhecimento teórico e prático.

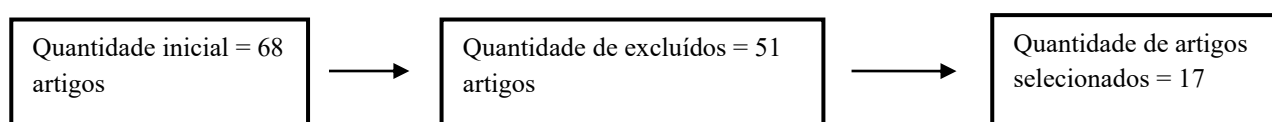
A busca bibliográfica foi realizada entre janeiro e abril de 2025 nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, selecionadas por sua relevância na área médica e por reunirem publicações nacionais e internacionais. Os termos de busca utilizados incluíram os descritores controlados e não controlados: “degeneração macular relacionada à idade”, “age-related macular degeneration”, “anti-VEGF”, “aflibercept”, “ranibizumab”, “bevacizumab”, “terapia gênica”, “terapia celular”, “tratamento”, “faricimab”, “brolucizumab”, “custo-efetividade”, entre outros. Esses descritores foram combinados com operadores booleanos (AND/OR) conforme a lógica de cada base.

Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2024, disponíveis em português, inglês ou espanhol, com acesso ao texto completo. Os critérios de inclusão abrangeram ensaios clínicos, revisões sistemáticas e narrativas, estudos observacionais e análises de custo-efetividade que abordassem terapias aplicadas à DMRI em humanos. Excluíram-se estudos exclusivamente diagnósticos, relatos de caso isolado, protocolos clínicos normativos sem dados clínicos primários e publicações duplicadas.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em duas etapas: (1) leitura dos títulos e resumos para triagem inicial e (2) leitura completa dos artigos elegíveis. A seleção e análise foram realizadas manualmente, sem uso de softwares de triagem automatizada. A busca e avaliação dos estudos foi conduzida exclusivamente pelo autor, de forma sistemática e independente.

No início do estudo foram identificados 68 artigos nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, após a aplicação dos descritores definidos. Destes, 51 foram excluídos com base na leitura de títulos, resumos e, posteriormente, do texto completo, por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Ao final da triagem, 17 artigos foram selecionados para a análise: 10 em inglês, 3 em português e 4 em espanhol. Ao final da triagem, 17 artigos foram selecionados para análise: 10 em inglês, 3 em português e 4 em espanhol, como demonstrado na Figura 1.

**Figura 1** – Fluxograma de seleção dos artigos.



Fonte: Autoria própria.

Os artigos foram organizados em planilhas de análise comparativa, com as seguintes informações: título, ano, local de publicação, tipo de terapia abordada, resultados clínicos (melhora da acuidade visual, efeitos adversos), intervalos de aplicação e custo terapêutico quando disponível. Os dados foram analisados de forma qualitativa e descritiva, com categorização temática por tipo de abordagem terapêutica: anti-VEGF tradicionais (ranibizumabe, aflibercepte, bevacizumabe), agentes mais recentes (faricimabe, brolucizumabe), terapias emergentes (gênica, celular) e aspectos relacionados à custo-efetividade e

políticas públicas. As principais evidências foram sistematizadas em um quadro comparativo, apresentado na seção de resultados.

### 3. Resultados e Discussão

Foram identificados e incluídos nesta revisão integrativa 17 artigos publicados entre os anos de 2015 e 2024, provenientes de bases de dados nacionais e internacionais, como PubMed, SciELO, LILACS e repositórios institucionais (EsSalud, IETS). Os estudos analisados abordam desde terapias convencionais, como os agentes anti-VEGF ranibizumabe e aflibercepte, até abordagens emergentes, como faricimabe, OPT-302, brolucizumabe, células-tronco e terapia gênica.

Dos 17 artigos selecionados, 10 foram publicados em inglês, 4 em espanhol e 3 em português. A maioria (11) foi publicada a partir de 2020, refletindo a atualidade e relevância do tema. Os tipos de estudo incluíram ensaios clínicos randomizados (n=5), revisões sistemáticas ou narrativas (n=6), estudos observacionais (n=3) e análises de custo-efetividade ou impacto orçamentário (n=3).

O Quadro 1, apresentada a seguir, resume as principais características de cada estudo, com base na origem da publicação, título, autores, periódico e considerações centrais dos resultados reportados:

**Quadro 1** – Características e principais achados dos estudos incluídos

PROCEDÊNCIA	PERIÓDICO	TÍTULO	AUTORES	TIPO DE ESTUDO	CONSIDERAÇÕES
PubMed	Ophthalmologica	Efficacy and Safety of Intravitreal Faricimab in nAMD, DME, and RVO: A Meta-Analysis	Nichani et al.	Revisão sistemática	Faricimab com eficácia semelhante aos anti-VEGF tradicionais.
PubMed	Rev. Bras. Oftalmol.	Análise da variação da pressão intraocular após injeção intravítrea de ranibizumabe	Rohrbacher I; Vieira de Souza ESM	Estudo observacional	Ranibizumabe aumentou PIO 30 minutos após aplicação.
PubMed	IETS – Colômbia	Análisis de costo-efectividad de ranibizumab comparado con aflibercept y bevacizumab	Rodríguez Ó et al.	Análise econômica	Bevacizumabe foi mais custo-efetivo em comparação.
PubMed	Rev. Soc. Colomb. Oftalmol.	Análisis de minimización de costos de brolucizumab para la DMAEh en Colombia	Lasalvia P et al.	Análise econômica	Brolucizumabe teve menor custo terapêutico.
PubMed	Ophthalmology	A Randomized Controlled Trial of OPT-302, a VEGF-C/D Inhibitor	Jackson TL et al.	Ensaio clínico	OPT-302 + ranibizumabe mostrou maior ganho visual.
PubMed	Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.	Comparative efficacy and safety of Faricimab and Conbercept	Koizumi H et al.	Estudo comparativo	Faricimabe e conbercepte com eficácia comparável.
PubMed	Int. J. Mol. Sci.	Current Clinical Applications of In Vivo Imaging in Age-Related Macular Degeneration	Mendell et al.	Revisão narrativa	Imagem in vivo melhora diagnóstico e acompanhamento da DMRI.
PubMed	Rev. Méd. Minas Gerais	Degeneração macular relacionada à idade: o potencial terapêutico das células-tronco	Muradas AQ et al.	Revisão narrativa	Células-tronco têm potencial promissor na forma atrófica.

PubMed	EsSalud	Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria – Aflibercept	Ministerio de Salud y Protección Social.	Relatório técnico	Aflibercept eficaz em pacientes refratários ao bevacizumabe.
PubMed	BMJ Open Ophthalmol.	Efficacy and safety of faricimab for nAMD: a systematic review and network meta-analysis	Samacá-Samacá D et al.	Revisão sistemática	Faricimabe eficaz com menos aplicações.
SciELO	Int. J. Mol. Sci.	Neovascular Macular Degeneration: A Review of Etiology, Risk Factors, and Recent Advances	Mettu, Wielgus & Bhutto.	Revisão narrativa	Revisão geral sobre fatores de risco e novas terapias.
SciELO	Rev. Bras. Oftalmol.	Perfil epidemiológico das aplicações intravítreas de Ranibizumab	Barros GSS et al.	Estudo observacional	Ranibizumabe reduziu espessura macular e melhorou visão.
SciELO	Rev. Soc. Colomb. Oftalmol.	Perspectivas farmacológicas futuras en el tratamiento de la degeneración macular	Rodríguez Guanare ML	Revisão narrativa	Revisão sobre novas moléculas em fase clínica.
LILACS	JAMA Ophthalmol.	Safety and Efficacy of Different Doses and Regimens of Faricimab vs Ranibizumab	Sahni et al.	Ensaio clínico	Faricimabe comparável ao ranibizumabe em dose variável.
LILACS	Eye	Targeting key angiogenic pathways with bispecific antibody faricimab	Liegl et al.	Estudo experimental	Faricimabe atua duplamente (VEGF-A e Ang-2).
LILACS	Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.	Efficacy, durability, and safety of faricimab up to every 16 weeks	Koizumi H et al.	Ensaio clínico	Faricimabe manteve efeito por até 16 semanas.
LILACS	Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.	Faricimab for neovascular age-related macular degeneration	Agostini H et al.	Ensaio clínico	Faricimabe eficaz com menor frequência de dose.

Fonte: Dados da pesquisa (2025).

A análise dos artigos permitiu agrupar os dados em três grandes categorias temáticas:

**Terapias convencionais** – Os estudos envolvendo ranibizumabe, aflibercepte e bevacizumabe reforçam sua eficácia na estabilização da acuidade visual, mas destacam limitações como frequência de aplicação, aumento da pressão intraocular e alto custo individual por dose.

**Terapias emergentes** – Incluindo faricimabe, OPT-302 e brolucizumabe, que apresentaram desempenho visual semelhante ou superior aos anti-VEGF tradicionais, com potencial de espaçamento terapêutico e ação prolongada. Estudos recentes também incluem o conbercepte e revisões sistemáticas de terapias combinadas, como as conduzidas por Nichani et al. (2024) e Sahni et al. (2023), que destacam a eficácia e segurança ampliada de regimes personalizados com faricimabe. Além disso, a revisão de Koizumi, Iida e Fung (2024) reforça o potencial do OPT-302 em combinações sinérgicas com ranibizumabe, especialmente em pacientes refratários.

**Análises econômicas e institucionais** – Estudos do IETS (Colômbia) e da EsSalud (Peru) apontaram a superioridade econômica do bevacizumabe e discutem a viabilidade orçamentária da adoção ampla dos anti-VEGF mais recentes nos sistemas públicos de saúde latino-americanos (Ministerio de Salud y Protección Social, 2021; Lasalvia et al., 2023).

Além disso, um estudo brasileiro sobre células-tronco hematopoiéticas CD34+ trouxe evidências iniciais de benefício em casos atróficos avançados, com melhora funcional e ausência de eventos adversos graves, reforçando a necessidade de

pesquisas mais aprofundadas sobre terapias regenerativas (Muradas et al., 2020). Outros estudos também discutem o papel de fatores neurotróficos e angiogênicos nesse processo (Mettu, Wielgus & Bhutto, 2020; Liegl et al., 2023).

A análise integrativa realizada evidenciou a consolidação das terapias antiangiogênicas como pilar do tratamento da DMRI neovascular. Os estudos selecionados apontam que, embora agentes como ranibizumabe e aflibercepte apresentem eficácia clinicamente significativa na estabilização ou melhora da acuidade visual, seu uso contínuo impõe desafios logísticos e financeiros tanto aos pacientes quanto aos sistemas públicos de saúde (Barros et al., 2018; Rohrbacher & Vieira de Souza, 2018; Brasil, 2021).

Estudos históricos como MARINA e ANCHOR foram marcos para o estabelecimento do ranibizumabe como padrão terapêutico da DMRI neovascular, demonstrando que mais de 90% dos pacientes tratados mantinham ou melhoraram a visão após 12 meses (Rosenfeld et al., 2006; Nguyen et al., 2023). Contudo, estudos posteriores de seguimento, como o SEVEN-UP, mostraram perda funcional substancial com o tempo, refletindo a limitação da durabilidade dos efeitos em pacientes reais (Tan et al., 2023).

A terapia anti-VEGF representa uma revolução terapêutica ao bloquear o fator de crescimento endotelial vascular, diretamente envolvido na neovascularização da retina. Contudo, os regimes posológicos padrão exigem aplicações mensais ou bimensais, o que, somado ao custo por dose (entre R\$ 3.000,00 e R\$ 6.000,00), compromete a adesão e restringe a ampliação do acesso em realidades como o SUS brasileiro (Brasil, 2021). Além disso, efeitos adversos como aumento da pressão intraocular, observados após injeções de ranibizumabe, são um ponto de atenção clínica (Rohrbacher & Vieira de Souza, 2018).

O aflibercepte surge como opção eficaz e mais flexível, com eficácia comparável ao ranibizumabe e aplicações espaçadas, conforme demonstrado nos estudos VIEW 1 e 2 (Heier et al., 2012). A possibilidade de manter ganhos visuais com aplicações bimestrais ou em regime Treat & Extend confere vantagens logísticas e econômicas.

Diante dessas limitações, a busca por agentes mais duradouros e com perfis de aplicação mais favoráveis tem ganhado destaque. Nesse contexto, o faricimabe, um anticorpo biespecífico direcionado simultaneamente ao VEGF-A e à angiopoietina-2, emerge como uma alternativa viável. Estudos clínicos recentes demonstraram que o faricimabe possibilita intervalos de aplicação de até 16 semanas com manutenção ou até superioridade em eficácia visual em relação ao aflibercepte, além de perfil de segurança comparável (Koizumi, Iida & Fung, 2024; Agostini et al., 2024; Samacá-Samacá et al., 2023).

Outros agentes emergentes também foram identificados, como o OPT-302 — um inibidor do VEGF-C/D — que, em combinação com o ranibizumabe, mostrou ganhos visuais superiores à monoterapia, indicando que abordagens sinérgicas podem ser uma tendência para casos refratários (Jackson et al., 2023; Nichani et al., 2024).

As terapias celulares e genéticas, embora ainda em fases iniciais de desenvolvimento clínico, oferecem possibilidades transformadoras. Estudos brasileiros relataram melhora da acuidade visual em pacientes com DMRI seca tratados com injeção intravítrea de células-tronco CD34+, além de segurança confirmada por exames de imagem e ausência de eventos adversos significativos (Muradas et al., 2020). O efeito trófico dessas células — por meio da liberação de fatores neurotróficos e angiogênicos — sugere possível regeneração funcional da retina (Mettu, Wielgus & Bhutto, 2020; Liegl et al., 2023).

A terapia gênica *in vivo*, com uso de vetores AAV como o RGX-314, propõe transformar o olho em uma biofábrica de proteínas anti-VEGF. A revisão de Girgis et al. (2023) destaca o potencial de alternativas como o Risuteganib e o uso de antioxidantes e moduladores do complemento para DMRI seca, um campo historicamente negligenciado.

No eixo econômico, a comparação entre as terapias mostra desigualdades consideráveis. Segundo o Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), o bevacizumabe, embora utilizado off-label, apresenta a melhor relação custo-benefício entre os anti-VEGF disponíveis, sendo significativamente mais barato e com eficácia comparável em muitos cenários

(Rodríguez et al., 2015). No entanto, questões regulatórias e a ausência de aprovação formal dificultam sua adoção oficial no Brasil, mesmo com recomendação internacional (CONITEC, 2021; Ministério de Salud y Protección Social, 2021; Lasalvia et al., 2023).

A análise de impacto orçamentário realizada pelo Ministério da Saúde mostrou que a incorporação do aflibercepte ao SUS, sob regime Treat & Extend, pode ser menos onerosa do que o ranibizumabe, com economia projetada de até R\$ 189,6 milhões em cinco anos, dependendo do cenário de difusão e da frequência de aplicações (Brasil, 2021).

Outro aspecto importante diz respeito à equidade no acesso. A distribuição geográfica desigual de centros de referência habilitados à aplicação de terapias intravítreas, aliada à baixa cobertura da saúde suplementar entre idosos, contribui para a exclusão de milhares de pacientes do tratamento oportuno da DMRI. Estudos de impacto orçamentário do SUS destacam que apenas cerca de 15% dos pacientes com DMRI neovascular elegíveis ao tratamento estão efetivamente cobertos, agravando o risco de cegueira evitável (Brasil, 2021).

A análise crítica dos estudos permite afirmar que os avanços terapêuticos para a DMRI caminham em duas direções: por um lado, aperfeiçoam os agentes já estabelecidos (anti-VEGF) com maior durabilidade, e por outro, exploram novas frentes, como agentes biológicos inovadores, terapias celulares, abordagens genéticas e inibidores complementares. Essa dupla vertente reflete tanto a maturação da linha terapêutica vigente quanto a inquietação científica na busca por soluções que superem os atuais entraves clínicos, logísticos e econômicos.

#### **4. Conclusão**

A presente revisão integrativa proporcionou uma imersão aprofundada na evolução terapêutica da Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI), destacando os principais desafios, avanços e perspectivas futuras que cercam essa condição altamente prevalente e impactante, especialmente entre idosos. A partir da análise de 17 estudos selecionados e de documentos técnicos e revisões relevantes, foi possível compreender a complexidade do manejo da DMRI em seus diferentes estágios, com ênfase na forma neovascular.

O percurso iniciado com o pré-projeto permitiu o amadurecimento de uma visão crítica sobre as terapias antiangiogênicas consagradas, revelando suas virtudes e limitações clínicas, especialmente quanto à necessidade de aplicações frequentes e aos altos custos por dose. Ao mesmo tempo, a revisão destacou o surgimento de alternativas promissoras, como faricimabe, OPT-302 e outras moléculas com mecanismos de ação duplos, bem como os primeiros avanços concretos em terapia gênica e celular, que apontam para uma nova era de possibilidades terapêuticas.

Os objetivos deste trabalho foram plenamente alcançados. Foi possível identificar e classificar as principais terapias disponíveis e emergentes para o tratamento da DMRI; avaliar sua eficácia clínica, durabilidade e perfis de segurança; examinar seus impactos econômicos e sua viabilidade de incorporação em políticas públicas; e compreender os desafios logísticos e sociais que limitam o acesso amplo a esses tratamentos.

Ficou evidente que o sucesso do tratamento da DMRI não depende apenas da eficácia isolada de um fármaco, mas também da viabilidade de sua incorporação em sistemas públicos de saúde, da sustentabilidade econômica das intervenções e da equidade no acesso. Nesse sentido, a reflexão atravessa não apenas a óptica biomédica, mas também as esferas regulatória, logística e político-social.

A leitura conjunta dos estudos permitiu concluir que as terapias atuais oferecem importantes ganhos visuais, mas ainda estão longe de serem consideradas soluções definitivas, principalmente frente à progressão crônica da doença e à desigualdade de acesso. O desafio maior está em equilibrar inovação, segurança, durabilidade, custo-efetividade e inclusão, garantindo que os avanços tecnológicos se convertam em impacto real na qualidade de vida dos pacientes.

Assim, este trabalho não apenas sintetizou evidências, mas também reafirmou a importância da pesquisa crítica, da formulação de políticas públicas embasadas em dados e da formação de profissionais de saúde preparados para lidar com a complexidade do cuidado em oftalmologia. Que este estudo possa contribuir, ainda que modestamente, para a construção de um modelo terapêutico mais eficaz, acessível e humano para a DMRI.

## Referências

- Agostini, H., Abreu, F., Baumal, C. R., Chang, D. S., Csaky, K. G., Demetriades, A. M., et al. (2024). Faricimab for neovascular age-related macular degeneration and diabetic macular edema: From preclinical studies to phase 3 outcomes. *Graefes' Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 262, 3437–3451. <https://doi.org/10.1007/s00417-024-06531-9>
- Anima. (2014). Manual revisão bibliográfica sistemática integrativa: a pesquisa baseada em evidências. Grupo Anima. [https://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/manual\\_revisao\\_bibliografica-sistematica-integrativa.pdf](https://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/manual_revisao_bibliografica-sistematica-integrativa.pdf)
- Barros, C. G., Moraes, H. V., & Silva, M. L. (2018). Perfil epidemiológico das aplicações intravítreas no SUS. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 77(3), 200–207. <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20180028>
- Brasil. (2021). *Degeneração Macular Relacionada à Idade: principais causas de cegueira em idosos*. Brasília: Ministério da Saúde.
- CONITEC. (2021). Relatório de Recomendação: aflibercepte para DMRI. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Brasília: Ministério da Saúde.
- Crossetti, M. G. M. (2012). Revisión integradora de la investigación en enfermería: el rigor científico que se le exige. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 33(2), 8–9.
- Ferris, F. L., Wilkinson, C. P., Bird, A., Claxton, Z., Bailey, I. L., et al. (2013). Clinical classification of age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 120(4), 844–851.
- Fleck, B. W., Kasper, L. A., & Bailey, J. C., et al. (2014). Genetic predispositions in age-related macular degeneration. *Ophthalmic Genetics*, 35(4), 183–189.
- Girgis, C. M., Phan, K., & McLure, T. M. (2023). Treatment of dry age-related macular degeneration: A review. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 51(8), 835–852. <https://doi.org/10.1111/ceo.14294>
- Heier, J. S., Brown, D. M., Chong, V., Korobelnik, J. F., Kaiser, P. K., Nguyen, Q. D., et al. (2012). Intravitreal aflibercept for neovascular age-related macular degeneration: 2-year results of the VIEW 1 and VIEW 2 studies. *Ophthalmology*, 119(12), 2537–2548.
- Jackson, T. L., Nguyen, Q. D., Kaiser, P. K., Brown, D. M., Holz, F. G., Heier, J. S., et al. (2023). A randomized controlled trial of OPT-302 combined with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology Science*, 130(6), 588–597. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2023.02.001>
- Jonas, J. B., Cheung, C. M. G., & Panda-Jonas, S. (2017). Updates in the epidemiology and risk factors of age-related macular degeneration. *Progress in Retinal and Eye Research*, 58, 89–114.
- Koizumi, H., Iida, T., & Fung, A. E. (2024). Comparative efficacy and safety of faricimab and aflibercept: A systematic review. *Retina*, 262, 2439–2448. <https://doi.org/10.1007/s00417-024-06377-1>
- Lasalvia, P., Rodríguez, Ó., & Ceballos, M. (2023). Análisis de minimización de costos de brolicizumab para la DMAEh en Colombia. *Revista de la Sociedad Colombiana de Oftalmología*, 56(1), 6–15. <https://doi.org/10.24875/RSCO.22000019>
- Liegl, R., Sennlaub, F., & Hager, A. (2023). *Targeting key angiogenic pathways with bispecific antibody faricimab: A new therapeutic option for retinal diseases*. *Progress in Retinal and Eye Research*, 96, 101013. <https://doi.org/10.15252/emmm.201505889>
- Mendell, J. R., Al-Zaidy, S. A., Rodino-Klapac, L. R., Goodspeed, K., Gray, S. J., Kay, C. N., ... & Tremblay, J. P. (2021). *Current clinical applications of in vivo gene therapy with AAVs*. *Molecular Therapy*, 29(2), 464–488. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2020.12.007>
- Mettu, P. S., Wielgus, A. R., & Bhutto, I. A. (2020). *Neovascular macular degeneration: A review of etiology, risk factors, and recent advances*. *Vision Research*, 188, 10–20. <https://doi.org/10.3390/ijms22031170>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2021). Dictamen preliminar de evaluación de tecnología: aflibercepte para DMRI. Bogotá: Minsalud.
- Muradas, D. B., Urbano, J. V. F., Oliveira, P. S., & Silva, S. A. R. (2020). Degeneração macular relacionada à idade: o potencial terapêutico das células-tronco. *Revista Médica de Minas Gerais*, 30(Sup.2). <https://doi.org/10.5935/2238-3182.v30supl.2.02>
- Nguyen, Q. D., Brown, D. M., Jaffe, G. J., Ying, G. S., & Rosenfeld, P. J. (2023). Long-term outcomes of anti-VEGF therapy in AMD: The SEVEN-UP study. *Ophthalmology Retina*. <https://doi.org/10.1186/s12886-023-02843-2>
- Nichani, P. A. H., Popovic, M. M., Mihalache, A., Pathak, A., Muni, R. H., Wong, D. T. W., & Kertes, P. J. (2024). *Efficacy and safety of intravitreal faricimab in neovascular age-related macular degeneration, diabetic macular edema, and retinal vein occlusion: A meta-analysis*. *Ophthalmologica*, 247(5–6), 355–372. <https://doi.org/10.1159/000541662>



- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica [E-book]. Ed. UAB/NTE/UFSM. [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic\\_Computacao\\_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf)
- Rodríguez, F. J., Lasalvia, P., & Vaca, C. (2015). Análisis de costo-efectividad de tratamientos anti-VEGF en la DMRI. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Bogotá.
- Rohrbacher, F., & Vieira de Souza, C. (2018). Análise da variação da pressão intraocular após injeções de ranibizumabe. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 77(1), 34–37. <https://doi.org/10.5935/0034-7280.20180007>
- Rosenfeld, P. J., Brown, D. M., Heier, J. S., Boyer, D. S., Kaiser, P. K., Chung, C. Y., & Kim, R. Y. (2006). Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *New England Journal of Medicine*, 355, 1419–1431.
- Sahni, J., Dugel, P. U., Patel, S. S., Khanani, A. M., Wykoff, C. C., Hariprasad, S. M., & Nguyen, Q. D. (2023). *Safety and efficacy of different doses and regimens of faricimab vs ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration: A systematic review and meta-analysis*. *Clinical Ophthalmology*, 17, 389–405. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.2685>
- Samacá-Samacá, D., Hernández-Castillo, C., Prieto-Pinto, L., Rodríguez, F., Sardi, C., Ocampo, H., Kock, J., & Hernández, F. (2024). Efficacy and safety of faricimab for neovascular age-related macular degeneration: A systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open Ophthalmology*, 9, e001702. <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2024-001702>
- Schmidt-Erfurth, U., Brown, D. M., Chang, W. Q., et al. (2014). The potential of gene therapy and photodynamic therapy in the treatment of age-related macular degeneration. *Journal of Ophthalmic Research*, 39(4), 223–240.
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 104, 333–339.
- Sobczak, K., Kowalski, B., & Kwiatkowski, J. (2019). Genetic polymorphisms in the CFH and ARMS2 genes and their association with AMD. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 60, 721–729.
- Souza, P. D. Q., Melo, R. A., & Batista, M. G. (2021). Acessibilidade e custos dos tratamentos anti-VEGF no Brasil. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 80(3), 212–218.
- Tan, S. Z., Hewitt, A. W., & Cheng, C. Y. (2023). Neovascular age-related macular degeneration: Current treatment and emerging therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(9), 7966. <https://doi.org/10.3390/ijms24097966>
- Wong, W. L., Su, X., Li, X., Cheung, C. M. G., Klein, R., Cheng, C. Y., & Wong, T. Y. (2014). Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, 2(2), e106–e116.
- Zonta, M. A., Rodrigues, P. A., & Silva, F. G. (2018). Distorção visual e perda de acuidade em pacientes com DMRI. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 81(5), 362–368.