

Artigo científico

A eficácia dos anti-VEGFS no tratamento da degeneração macular relacionada à idade

The Efficacy of Anti-VEGFS in the Treatment of Age-Related Macular Degeneration

La eficacia del anti-VEGFS en el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad

Fellipe Hemeterio de Medeiros¹, Sabrina Lima Leal², Ricardo Lourenço Coelho³, Caio Visalli Lucena da Cunha⁴, Ankilma do Nascimento Andrade Feitosa⁵, Marta Lígia Vieira Melo⁶ e Natania Tuanny Damasceno Inácio⁷

¹Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. ORCID: 0009-0002-9956-334X. E-mail: fellipe.hemeterio@gmail.com;

²Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. ORCID: 0000-0002-9304-9676. E-mail: sabrinalimapicos12@gmail.com;

³Especialista em Oftalmologia pelo Hospital de Olhos Leiria de Andrade (HOLA). Professor do Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM), Cajazeiras, Paraíba, Brasil. ORCID: 0000-0002-9633-7120. E-mail: coelhohorcardo2020@outlook.com;

⁴Especialista em Preceptoría de Residência Médica no SUS pelo Instituto de Ensino e Pesquisa – Hospital Sírio Libanês. Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. ORCID: 0009-0008-8863-2040. E-mail: caio.visalli@unifsm.edu.br;

⁵Doutora em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina do ABC. Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. ORCID: 0000-0002-4751-2404. E-mail: ankilmar@hotmail.com;

⁶Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Católica de Santos. Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba, Brasil. ORCID: 0000-0002-5882-3291. E-mail: martaligiafiso@hotmail.com;

⁷Médica otorrinolaringologista do Hospital Universitário Onofre Lopes – Universidade Federal do Rio Grande do Norte (HUOL/UFRN). Professora do Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM), Cajazeiras, Paraíba, Brasil. ORCID: 0000-0003-3074-3158. E-mail: tuannyd.inacio@gmail.com;

RESUMO: A Degeneração Macular relacionada à Idade (DMRI), especialmente em sua forma neovascular, é uma das principais causas de baixa visão e cegueira em idosos, em um cenário de envelhecimento populacional e crescente demanda por cuidados em saúde ocular. A introdução dos medicamentos anti-VEGF modificou o prognóstico desses pacientes, ao permitir estabilização e, em muitos casos, melhora da acuidade visual, embora o tratamento dependa de injeções intravítreas repetidas e seguimento prolongado. Com base nisso, este artigo teve como objetivo avaliar a eficácia clínica e anatômica dos anti-VEGFs disponíveis na prática assistencial para a DMRI neovascular, com ênfase em acuidade visual, espessura macular, controle de fluido e necessidade de retratamento, a partir de uma revisão integrativa da literatura dos últimos cinco anos. A busca foi realizada em bases de dados nacionais e internacionais, com critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, resultando na seleção de 12 estudos que contemplam diferentes moléculas, esquemas de aplicação e contextos de atendimento. De modo geral, os artigos apontam melhoria ou estabilização da visão e redução da espessura macular com ranibizumabe, bevacizumabe, aflibercepte, brolocizumabe e faricimabe, desde que mantida intensidade terapêutica adequada e acompanhamento regular. Ao mesmo tempo, mostram que o subtratamento, a dificuldade de adesão e limitações estruturais dos serviços ainda comprometem parte dos resultados em longo prazo. Os achados mostram que a terapia anti-VEGF como eixo do manejo da DMRI neovascular e indicam a necessidade de organizar modelos assistenciais capazes de garantir acesso contínuo e, quando possível, recorrer a fármacos de maior durabilidade para reduzir a carga de injeções.

Palavras-chave: Doenças da retina; Neovascularização coroideana; Fármacos antiangiogênicos; Saúde ocular do idoso.

ABSTRACT: Age-Related Macular Degeneration (AMD), particularly in its neovascular form, is one of the leading causes of low vision and blindness among older adults, within a context of population aging and growing demand for ocular health care. The introduction of anti-VEGF agents has altered the prognosis of these patients by enabling stabilization and, in many cases, improvement of visual acuity, although treatment requires repeated intravitreal injections and long-term follow-up. Based on this scenario, the aim of this article was to evaluate the clinical and anatomical effectiveness of the anti-VEGF drugs currently used in routine care for neovascular AMD, with emphasis on visual acuity, macular thickness, fluid control, and retreatment needs, through an integrative review of the literature from the past five years. The search was conducted in national and international databases using predefined inclusion and exclusion criteria, resulting in the selection of 12 studies encompassing different molecules, treatment regimens, and care settings. Overall, the articles report improvement or stabilization of vision and reduction of macular thickness with ranibizumab, bevacizumab, aflibercept, brolocizumab, and faricimab, provided adequate therapeutic intensity and regular monitoring are maintained. At the same time, they show that undertreatment, poor adherence, and structural limitations of health services still compromise part of the long-term outcomes. The findings reinforce anti-VEGF therapy as the cornerstone of neovascular AMD management and highlight the need to organize care models capable of ensuring continuous access and, when possible, the use of longer-acting agents to reduce injection burden.



Keywords: Retinal diseases; Choroidal neovascularization; Anti-angiogenic drugs; Elderly ocular health.

RESUMEN: La Degeneración Macular (DMAE) relacionada con la edad, especialmente en su forma neovascular, es una de las principales causas de baja visión y ceguera entre los adultos mayores, en un contexto de envejecimiento poblacional y creciente demanda de atención a la salud ocular. La introducción de agentes anti-VEGF ha alterado el pronóstico de estos pacientes al permitir la estabilización y, en muchos casos, la mejora de la agudeza visual, aunque el tratamiento requiere inyecciones intravítreas repetidas y seguimiento a largo plazo. A partir de este escenario, el objetivo de este artículo fue evaluar la eficacia clínica y anatómica de los fármacos anti-VEGF actualmente utilizados en la atención rutinaria de la DMAE neovascular, con énfasis en la agudeza visual, el grosor macular, el control de líquidos y las necesidades de retratamiento, mediante una revisión integrativa de la literatura de los últimos cinco años. La búsqueda se realizó en bases de datos nacionales e internacionales utilizando criterios predefinidos de inclusión y exclusión, resultando en la selección de 12 estudios que abarcan diferentes moléculas, regímenes de tratamiento y entornos de atención. En general, los artículos informan de mejora o estabilización de la visión y reducción del grosor macular con ranibizumab, bevacizumab, aflibercept, brolucizumab y faricimab, siempre que se mantenga una intensidad terapéutica adecuada y un seguimiento regular. Al mismo tiempo, muestran que el bajo tratamiento, la mala adherencia y las limitaciones estructurales de los servicios sanitarios siguen comprometiendo parte de los resultados a largo plazo. Los hallazgos refuerzan la terapia anti-VEGF como la piedra angular del manejo neovascular de la DMAE y destacan la necesidad de organizar modelos de atención capaces de garantizar el acceso continuo y, cuando sea posible, el uso de agentes de acción prolongada para reducir la carga de inyección.

Palabras clave: Enfermedades retinianas; Neovascularización coroidea; Fármacos antiangiogénicos; Salud ocular de la edad avanzada.

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A degeneração macular é uma doença degenerativa da retina que compromete a mácula, região responsável pela visão central e de detalhes, e tende a acometer indivíduos a partir da sexta década de vida, em um contexto de envelhecimento populacional acelerado. Atualmente, é uma das principais causas de baixa visão e cegueira irreversível em idosos, com impacto direto sobre a capacidade de ler, reconhecer faces, dirigir e manter a autonomia nas atividades cotidianas (Torres; Ferreira, 2021).

Na literatura, descrevem-se formas precoce, intermediária e tardia, além da distinção entre apresentações seca e neovascular, sendo esta última a principal responsável pela perda rápida e acentuada da função visual, em razão da formação de neovasos coroideanos e do acúmulo de fluido na região macular (Carvalho *et al.*, 2023). Em escala global, estimativas recentes apontam aumento progressivo da sua prevalência relacionada à idade nas próximas décadas, o que coopera com a sua importância como desafio de saúde pública em países de renda alta e média, inclusive no Brasil (Zhang *et al.*, 2024).

Os efeitos da doença ultrapassam alcançam também a esfera psicossocial, uma vez que a perda da visão central se associa a maior risco de quedas, isolamento social, sintomas depressivos e dependência funcional, bem como é uma das principais causas de incapacidade visual em idosos atendidos em serviços de referência, com predomínio em faixas etárias mais avançadas, maior frequência em mulheres e associação a fatores de risco como tabagismo, hipertensão arterial e exposição solar cumulativa (Carvalho *et al.*, 2023).

Ao mesmo tempo, Guymer e Campbell (2023) retomam o caráter multifatorial da doença, relacionando envelhecimento tecidual, estresse oxidativo, inflamação crônica e predisposição genética, o que ajuda a compreender a variabilidade na apresentação clínica e na velocidade de progressão. Nesse cenário, o diagnóstico precoce e o acesso oportuno às terapias disponíveis são elementos para evitar o

estabelecimento de sequelas visuais irreversíveis.

No caso específico da forma neovascular, a introdução dos medicamentos anti-VEGF modificou o prognóstico dos pacientes, ao permitir a estabilização da visão e, em muitos casos, ganhos de acuidade visual. Esses fármacos bloqueiam o fator de crescimento endotelial vascular, mediador central da angiogênese patológica na retina, e são a primeira linha de tratamento em diretrizes e consensos internacionais, com destaque para ranibizumabe, bevacizumabe, aflibercepte e, mais recentemente, brolucizumabe (Moon; Kim; Kim, 2023).

No Brasil, protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do Sistema Único de Saúde passaram a incorporar parte dessas tecnologias para o manejo da DMRI neovascular, o que amplia o debate sobre custo, acesso, esquemas de aplicação e acompanhamento em contextos públicos e privados (Brasil, 2021). Ainda assim, a prática assistencial cotidiana mostra grande diversidade de estratégias em relação à escolha do fármaco e aos intervalos de retratamento e aos critérios para suspensão ou manutenção da terapia.

Diante desse panorama, este artigo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura dos últimos cinco anos, a eficácia dos anti-VEGFs no tratamento da degeneração macular relacionada à idade em sua forma neovascular, considerando desfechos clínicos e anatómicos relevantes.

A justificativa do presente trabalho decorre de alguns fatores. Em primeiro lugar, o envelhecimento da população brasileira projeta aumento do número absoluto de casos de DMRI, com repercussões sobre a demanda por serviços especializados, custos assistenciais e necessidade de organização de linhas de cuidado em saúde ocular. Em segundo lugar, a coexistência de diferentes moléculas anti-VEGF, esquemas de aplicação variados e contextos assistenciais desiguais cria um cenário em que decisões terapêuticas muitas vezes se baseiam mais em disponibilidade local e experiência individual do que em uma leitura integrada das evidências.



Igualmente, a DMRI neovascular envolve tratamento prolongado, com múltiplas injeções intravítreas ao longo de anos, o que impõe desafios de adesão, seguimento e segurança, especialmente em sistemas públicos de saúde. Logo, ao sintetizar resultados de estudos recentes sobre a eficácia dos principais anti-VEGFs, esta revisão pretende contribuir para o uso mais racional dessas tecnologias, apoiar discussões sobre incorporação e organização de serviços e, em última instância, colaborar para que pessoas idosas com DMRI tenham maior chance de preservar a visão e a autonomia pelo maior tempo possível.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Conforme citado brevemente, a degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma doença degenerativa da retina que compromete a mácula, região responsável pela visão central de detalhes, leitura e reconhecimento de faces. Em estágios iniciais, costuma cursar com acúmulo de drusas e alterações discretas do epitélio pigmentar da retina, muitas vezes assintomáticas. Com a progressão, o paciente passa a relatar distorção de linhas, perda de nitidez na leitura e manchas escuras no centro do campo visual, quadro que interfere de forma marcante na autonomia na vida diária (Keenan; Cukras; Chew, 2021).

A classificação tradicional distingue uma forma não exsudativa (seca) e uma forma exsudativa ou neovascular (úmida), sendo esta última responsável pela maior parte dos casos de perda visual aguda e acentuada, apesar de menos frequente. Na forma seca, predominam atrofia geográfica e reabsorção lenta de fotorreceptores e na forma neovascular, surgem vasos anormais oriundos da coróide, acompanhados de exsudação, hemorragias e cicatrização fibrosa na região macular (Cheng *et al.*, 2024).

Além dessa divisão em seca e neovascular, descrevem-se estágios inicial, intermediário e avançado, definidos pela quantidade e pelo tamanho das drusas, pela presença de alterações do epitélio pigmentar e pelo grau de atrofia ou neovascularização (Matos *et al.*, 2025). Fatores como envelhecimento, tabagismo, história familiar, hipertensão arterial e exposição cumulativa à luz são mencionados com frequência na literatura como elementos que favorecem o aparecimento e a progressão da doença, ao lado de variações genéticas em vias inflamatórias e do sistema complemento (Ju *et al.*, 2022).

Na prática clínica, essa combinação de fatores de risco explica por que a DMRI tende a surgir em idosos, frequentemente de forma bilateral, com evolução lenta na forma seca e mais rápida na forma neovascular, na qual o paciente pode referir queda visual em semanas ou poucos meses (Melo *et al.*, 2024).

A fisiopatologia da DMRI neovascular envolve interação contínua entre envelhecimento tecidual, estresse oxidativo, inflamação crônica de baixo grau e ruptura das estruturas de suporte entre epitélio pigmentar, membrana de Bruch e coriocapilares. Com o passar dos anos, resíduos metabólicos se acumulam na interface entre essas camadas, formando drusas e alterando a difusão de nutrientes e a remoção de produtos de degradação, o que favorece dano

mitocondrial e produção aumentada de espécies reativas de oxigênio no epitélio pigmentar (Torres *et al.*, 2023).

Em resposta a esse microambiente inflamatório, células da retina e da coróide passam a expressar mediadores pró-angiogênicos, entre eles o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que contribui no desencadeamento da neovascularização coroideana. A ativação de vias antioxidantes endógenas, como a sinalização mediada pelo fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2), é uma tentativa do tecido retiniano de equilibrar o estresse oxidativo. Quando essa resposta é insuficiente, o processo degenerativo avança e a retina é mais vulnerável à formação de neovasos e à perda de fotorreceptores (Torres *et al.*, 2023).

O VEGF é uma glicoproteína produzida por diversas células oculares, como epitélio pigmentar, células de Müller e endotélio vascular, em resposta a hipóxia, estresse oxidativo e citocinas inflamatórias. Suas principais isoformas ligam-se aos receptores VEGFR-1 e VEGFR-2 na superfície das células endoteliais, estimulando proliferação, migração e formação de novos vasos, além de aumentar a permeabilidade vascular (Kaiser *et al.*, 2021).

Na DMRI neovascular, esse desequilíbrio favorece o surgimento de neovasos frágeis que atravessam a membrana de Bruch e se instalam sob ou dentro da retina neurosensorial, com extravasamento de fluido e sangue na região macular, edema e desorganização das camadas retinianas (Marchesi *et al.*, 2021). O resultado clínico é um quadro de metamorfopsia, borramento e escotomas centrais, frequentemente acompanhado de achados tomográficos de espessamento macular, fluido sub ou intrarretiniano e descolamento do epitélio pigmentar, achados que se correlacionam com níveis elevados de VEGF no microambiente ocular (Dumitrache, 2024).

Os medicamentos anti-VEGF atuam diretamente nesse ponto-chave da fisiopatologia ao neutralizar o VEGF livre no vítreo e nos tecidos retinianos, reduzindo a ativação de seus receptores e, consequentemente, a cascata de sinalização pró-angiogênica. São moléculas biológicas desenvolvidas para se ligarem com alta afinidade às diferentes isoformas do VEGF-A, impedindo que este se conecte aos receptores endoteliais e bloqueando a formação de novos vasos, além de diminuir a permeabilidade dos vasos já existentes (Kaiser *et al.*, 2021).

Do ponto de vista clínico, esse bloqueio se traduz em reabsorção do edema macular, redução de hemorragias, melhora do perfil tomográfico e estabilização ou ganho de acuidade visual em parcela expressiva dos pacientes, principalmente quando o tratamento é iniciado precocemente e mantido em esquemas de aplicação regulares (Moon; Kim; Kim, 2023).

Os fármacos são administrados por via intravítrea, em ambiente controlado, seguindo geralmente uma fase de carga mensal, seguida por esquemas fixos, *pro re nata* ou *treat-and-extend*, ajustados conforme a atividade da doença observada no exame clínico e na tomografia de coerência óptica (Cheng *et al.*, 2024).

Na prática assistencial, três moléculas anti-VEGF se consolidaram como opções amplamente utilizadas para DMRI neovascular: ranibizumabe, bevacizumabe e

aflibercepte. Ranibizumabe é um fragmento de anticorpo monoclonal humanizado que se liga às isoformas do VEGF-A com alta afinidade, apresentando rápida penetração na retina e meia-vida relativamente curta no vítreo, o que justifica a necessidade de aplicações frequentes em muitos protocolos (Kaiser *et al.*, 2021).

Bevacizumabe, por sua vez, é um anticorpo monoclonal inteiro inicialmente desenvolvido para uso sistêmico em oncologia e amplamente utilizado de forma *off-label* em oftalmologia. Apesar das diferenças estruturais em relação ao ranibizumabe, estudos comparativos demonstram desempenho muito semelhante em termos de ganho de visão e controle do edema macular, sobretudo quando se mantém aderência adequada ao esquema de injeções (Cheng *et al.*, 2024). Na experiência brasileira, ambos os medicamentos aparecem em grande número de serviços, com escolha frequentemente influenciada por disponibilidade, custo e protocolos institucionais, sem prejuízo aparente da resposta anatômica e funcional em grande parte dos casos (Melo *et al.*, 2024).

Aflibercepte apresenta construção distinta, funcionando como um receptor isca composto por domínios extracelulares de VEGFR-1 e VEGFR-2 fundidos à porção Fc de uma imunoglobulina humana. Essa estrutura confere afinidade elevada pelo VEGF-A e VEGF-B e pelo fator de crescimento placentário (PlGF), o que amplia o bloqueio da sinalização pró-angiogênica (Moon; Kim; Kim, 2023).

Na DMRI neovascular, o aflibercepte mostrou capacidade de reduzir fluido intrarretiniano e subretiniano, com manutenção de ganhos visuais em seguimentos prolongados, inclusive em esquemas *treat-and-extend* que permitem intervalos maiores entre as injeções em olhos com boa resposta (Cheng *et al.*, 2024).

Bem como, autores relatam melhora de acuidade visual e de parâmetros tomográficos ao longo de quatro a cinco anos de acompanhamento, com número relativamente reduzido de injeções anuais e perfil de segurança considerado aceitável (Jaggi *et al.*, 2022; Wada *et al.*, 2025 *apud* Moon; Kim; Kim, 2023). No contexto brasileiro, análises de prática real apontam eficácia comparável entre bevacizumabe e aflibercepte em DMRI exsudativa, com escolha influenciada pelo custo e por questões logísticas, mais do que por diferenças marcantes de desfecho visual (Melo *et al.*, 2024).

Brolucizumabe é a molécula mais recente entre os anti-VEGF amplamente discutidos na literatura para DMRI neovascular. Trata-se de um fragmento de anticorpo humanizado de cadeia única, de baixo peso molecular, o que permite alta concentração molar por volume de injeção e penetração eficiente nas camadas retinianas profundas (Kaiser *et al.*, 2021).

Ensaio clínico de fase 3 que compararam brolucizumabe e aflibercepte em pacientes com DMRI neovascular virgem de tratamento demonstraram que o brolucizumabe alcança ganhos de acuidade visual não inferiores aos do aflibercepte, com melhor secagem de fluido em tomografia e possibilidade de intervalos de 12 semanas entre as doses em parcela importante dos pacientes responsivos (Dugel *et al.*, 2020).

Avaliações subsequentes com seguimento

estendido reforçaram a capacidade do fármaco de manter controle anatômico com carga de tratamento potencialmente menor, embora tenham sido descritos eventos inflamatórios intraoculares, incluindo vasculite retiniana e oclusões vasculares, o que levou a maior vigilância quanto a sinais de inflamação após as injeções (Schmidt-Erfurth *et al.*, 2023; Garweg, 2023). Bem como, trabalhos relatam boa resposta anatômica e funcional, mas confirmam a necessidade de monitorização cuidadosa da inflamação e de suspensão imediata do tratamento em caso de sinais de vasculite ou queda visual abrupta (Kim *et al.*, 2023; Yeom *et al.*, 2023).

Quando se observa o conjunto dessas evidências, é possível compreender com clareza o vínculo entre fisiopatologia da DMRI neovascular, papel do VEGF e escolha dos anti-VEGF disponíveis. O acúmulo de drusas, o estresse oxidativo crônico e a ativação de vias inflamatórias criam um cenário em que o VEGF passa a ser produzido de forma persistente, sustentando neovasos frágeis que distorcem a arquitetura macular (Torres *et al.*, 2023). Ao bloquear esse mediador, ranibizumabe, bevacizumabe, aflibercepte e brolucizumabe convergem no objetivo de reduzir exsudação, estabilizar a anatomia retiniana e preservar a visão central pelo maior tempo possível (Parravano *et al.*, 2021).

A escolha entre eles leva em conta características moleculares, esquemas de aplicação, perfil de segurança, disponibilidade no sistema de saúde e experiência acumulada em cada serviço, realidade refletida em séries brasileiras e internacionais que descrevem bons resultados visuais e anatômicos com diferentes fármacos, desde que mantida regularidade no acompanhamento e nas injeções intravítreas (Matos *et al.*, 2025; Melo *et al.*, 2024; Diniz *et al.*, 2024).

3 METODOLOGIA

Este estudo é caracterizado como uma revisão integrativa da literatura, delineada para sintetizar as evidências disponíveis sobre a eficácia dos medicamentos anti-VEGF no tratamento da degeneração macular relacionada à idade.

A pergunta norteadora foi formulada buscando responder em que medida os anti-VEGFs disponíveis na prática clínica são eficazes no tratamento da forma neovascular da degeneração macular relacionada à idade, considerando desfechos como acuidade visual, espessura macular central, controle de fluido intra e sub-retiniano, necessidade de retratamento e eventos adversos.

A partir dessa pergunta, foram definidos os critérios de inclusão: artigos originais completos, publicados em periódicos científicos revisados por pares nos últimos cinco anos, que abordassem pacientes com degeneração macular relacionada à idade neovascular, tratados com medicamentos anti-VEGF (ranibizumabe, bevacizumabe, aflibercepte ou brolucizumabe), com desfechos clínicos e/ou anatômicos claramente descritos.

Foram considerados elegíveis estudos clínicos randomizados, ensaios não randomizados, coortes, estudos de casos e controles e estudos observacionais de série de casos com número amostral adequado. Incluíram-se apenas

estudos conduzidos em seres humanos, com participantes adultos, e publicados em português, inglês ou espanhol, de modo a contemplar a produção internacional e a literatura latino-americana.

Foram adotados como critérios de exclusão artigos que não tratassem especificamente da degeneração macular relacionada à idade, estudos em que os anti-VEGFs fossem utilizados predominantemente para outras doenças retinianas (como edema macular diabético ou oclusões venosas), publicações em formato de resumo, cartas ao editor, editoriais, comentários, revisões narrativas, revisões sistemáticas com ou sem metanálise, protocolos de estudo, teses, dissertações e capítulos de livros.

Foram também excluídos estudos experimentais em animais, pesquisas *in vitro* e trabalhos que não apresentassem informações suficientes sobre o esquema terapêutico ou sobre os desfechos de interesse. Em casos de duplicidade de dados, prevaleceu a publicação mais completa ou mais recente. Trabalhos com acesso apenas parcial ao texto completo, sem possibilidade de obtenção por meio de bibliotecas ou comutação, foram igualmente excluídos para preservar a consistência da análise.

A busca dos estudos foi realizada em bases de dados reconhecidas na área da saúde e da medicina, selecionadas por sua relevância para a temática oftalmológica. Foram consultadas PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, LILACS e SciELO. A estratégia de busca foi construída com o uso combinado de descritores controlados e termos livres, considerando os vocabulários MeSH (Medical Subject Headings) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), e contemplando as três línguas de interesse.

Entre os descritores principais, destacaram-se: em português, “degeneração macular relacionada à idade”, “degeneração macular”, “neovascularização coroideana”, “fator de crescimento endotelial vascular”, “anti-VEGF”, “ranibizumabe”, “bevacizumabe”, “aflibercepte” e “brolucizumabe”; em inglês, “age-related macular degeneration”, “neovascular age-related macular degeneration”, “choroidal neovascularization”, “vascular endothelial growth factor”, “anti-VEGF”, “ranibizumab”, “bevacizumab”, “aflibercept”, “brolucizumab”; e, em espanhol, “degeneración macular asociada a la edad”, “degeneración macular relacionada con la edad”, “neovascularización coroidea”, “factor de crecimiento endotelial vascular”, “anti-VEGF”, “ranibizumab”, “bevacizumab”, “aflibercept”, “brolucizumab”.

Os descritores foram combinados por meio de operadores booleanos, ajustados conforme as especificidades de cada base de dados. As principais combinações incluíram, entre outras, expressões como: (“age-related macular degeneration” OR “neovascular age-related macular degeneration” OR “choroidal neovascularization”) AND (“anti-VEGF” OR “ranibizumab” OR “bevacizumab” OR “aflibercept” OR “brolucizumab”); (“degeneração macular relacionada à idade” OR “degeneração macular”) AND (“anti-VEGF” OR “ranibizumabe” OR “bevacizumabe” OR “aflibercepte” OR “brolucizumabe”); (“degeneración macular asociada a la edad” OR “degeneración macular relacionada con la edad”)

AND (“anti-VEGF” OR “ranibizumab” OR “bevacizumab” OR “aflibercept” OR “brolucizumab”).

Após a execução das buscas, todos os registros recuperados foram exportados para uma planilha eletrônica, na qual foi realizado o gerenciamento inicial das referências. A primeira etapa foi a identificação e remoção de duplicatas entre as diferentes bases. Em seguida, procedeu-se à triagem dos títulos e resumos, realizada com base nos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos.

Os artigos considerados potencialmente elegíveis tiveram seu texto completo obtido para leitura na íntegra. Nessa etapa, foram novamente aplicados os critérios de elegibilidade, com exclusão dos estudos que, à luz da leitura completa, não atendiam aos requisitos da revisão. Sempre que possível, o processo de seleção foi organizado de modo a poder ser apresentado em um fluxograma, explicitando o número de estudos identificados, selecionados, excluídos e incluídos na síntese final.

Para os artigos incluídos, foi elaborado um instrumento padronizado de extração de dados, construído em planilha, contemplando variáveis que permitissem caracterizar os estudos e comparar os resultados.

Foram coletadas informações sobre país de realização, ano de publicação, desenho de estudo, tamanho da amostra, faixa etária e características clínicas dos participantes, tipo de anti-VEGF utilizado, posologia e esquema de aplicação, como mensal, bimestral, *pro re nata*, *treat-and-extend*, duração do seguimento, métodos diagnósticos empregados, como tomografia de coerência óptica e angiografia, desfechos primários e secundários avaliados, como acuidade visual, espessura macular, presença de fluido intra e sub-retiniano, necessidade de retratamento, eventos adversos oculares e sistêmicos, bem como principais conclusões de cada artigo.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi realizada de acordo com o tipo de desenho, em que ensaios clínicos randomizados foram examinados quanto à geração e sigilo da sequência de randomização, mascaramento, completude de desfechos e possibilidade de viés de atrito. Estudos observacionais tiveram analisados aspectos como clareza de critérios de inclusão, definição de exposição e desfechos, controle de fatores de confusão e adequação do acompanhamento.

Ao final, os dados extraídos foram organizados de forma descritiva e narrativa, aproximando resultados semelhantes, destacando convergências e divergências entre os estudos e relacionando os achados à pergunta de pesquisa. A síntese buscou preservar a singularidade de cada medicamento anti-VEGF, bem como evidenciar fatores clínicos e contextuais que podem influenciar a resposta terapêutica, a frequência de aplicações e o perfil de segurança observado no acompanhamento.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial, conduzida nas bases resultou em um total de 1.284 registros identificados. Após a remoção de 327 duplicatas, permaneceram 957 estudos para a etapa de triagem por título e resumo. Nessa fase, foram excluídos 812 artigos por não abordarem diretamente a DMRI neovascular,



por tratarem de modalidades terapêuticas distintas, por apresentarem populações incompatíveis com o escopo ou por não fornecerem dados clínicos e anatômicos relevantes aos desfechos pretendidos.

Os 145 estudos restantes seguiram para a leitura integral, etapa em que se aplicaram critérios mais estritos relacionados ao período de publicação, à clareza metodológica, ao uso de anti-VEGFs como intervenção primária e à apresentação de resultados mensuráveis em acuidade visual, espessura macular, controle de fluido e necessidade de retratamento.

Nessa segunda filtragem, 96 artigos foram

excluídos por limitações metodológicas, ausência de desfechos pertinentes, duplicação temática ou inconsistências na apresentação dos resultados. Dos 49 estudos elegíveis, outros 37 foram removidos por não atenderem plenamente ao recorte temporal dos últimos cinco anos, ou por apresentarem nível de detalhamento insuficiente quanto às métricas anatômicas e funcionais requeridas.

Ao final desse percurso de refinamento, foram incluídos 12 artigos, conforme o Quadro 1, que formam o corpo central dos resultados apresentados.

Quadro 1 - Artigos incluídos na revisão

Autor/ano	Objetivo do estudo	Metodologia utilizada	Principais resultados	Base de dados principal
Melo et al. (2024)	Avaliar a efetividade de bevacizumabe, ranibizumabe e aflibercepte no tratamento da DMRI exsudativa, analisando desfechos funcionais (acuidade visual) e anatômicos (espessura macular central).	Série de casos prospectiva, longitudinal, incluindo olhos com DMRI neovascular acompanhados por ≥ 4 anos em serviço brasileiro de referência; injeções intravítreas em regime PRN ou treat-and-extend; avaliação seriada de acuidade visual (logMAR) e espessura macular (OCT).	Houve ganho inicial de acuidade visual no primeiro ano, seguido de estabilização ao longo do seguimento. A espessura macular central apresentou redução significativa e sustentada. Não se observaram diferenças relevantes entre bevacizumabe, ranibizumabe e aflibercepte, sugerindo que regularidade terapêutica e adesão ao seguimento influenciam mais que a droga utilizada. Estabilidade da acuidade visual média ao longo do acompanhamento. Redução anatômica expressiva em OCT. Necessidade contínua de retratamento devido à cronicidade da doença. Perfil de segurança favorável com baixíssima taxa de eventos adversos oculares graves.	LILACS
Bulla et al. (2025)	Avaliar segurança e efetividade do tratamento anti-VEGF em condições de “vida real”, incluindo um subgrupo de pacientes com DMRI neovascular.	Estudo retrospectivo, observacional, com grande série consecutiva de olhos tratados com bevacizumabe, ranibizumabe e aflibercepte; seguimento > 2 anos; análise de acuidade visual e espessura macular central.	Aproximadamente 45% dos pacientes melhoraram AV. Espessura macular reduziu em $\sim 85 \mu\text{m}$. Média de 13 injeções no período. Pior prognóstico associado a menor número de injeções e intervalos excessivamente longos. Subtratamento demonstrado como fator de risco importante.	SciELO
Giralt-Peret et al. (2022)	Analisar a efetividade e segurança do tratamento da DMRI neovascular com anti-VEGF em prática clínica real, identificando fatores associados ao prognóstico visual e anatômico.	Estudo retrospectivo com 143 olhos diagnosticados entre 2015 e 2016; acompanhamento mínimo de 24 meses; tratamento com ranibizumabe e/ou aflibercepte; avaliação de AV, OCT, número de injeções e conversões de tratamento.	Pior prognóstico associado a menor número de injeções e intervalos excessivamente longos. Subtratamento demonstrado como fator de risco importante.	Scopus
Corazza et al. (2021)	Descrever desfechos de longo prazo em DMRI neovascular	Coorte retrospectiva com 865 olhos e até 5 anos de seguimento; acuidade	Estabilização visual nos dois primeiros anos; queda a partir do 3º ano,	PubMed/MEDLINE



	tratada com ranibizumabe, aflibercepte ou bevacizumabe em protocolo treat-and-extend, comparando as moléculas.	visual por ETDRS; parâmetros anatômicos seriados via OCT; análise comparativa entre moléculas e com ensaios clínicos.	relacionada à redução da intensidade terapêutica e à progressão natural da doença. Eficácia semelhante entre os anti-VEGF. Carga anual de injeções elevada, porém fundamental para manter AV estável. Variação média de -2 letras ETDRS após 10 anos (manutenção global da visão). 67,1% mantiveram visão $\geq 20/70$. 33,5% mantiveram ou alcançaram $\geq 20/40$. Apesar disso, ~23,5% perderam ≥ 15 letras, indicando progressão natural apesar da terapia prolongada.	
Chandra et al. (2020)	Avaliar acuidade visual e morfologia macular após 10 anos de tratamento anti-VEGF para DMRI neovascular em centro especializado (Moorfields).	Coorte retrospectiva, não intervencional, com pacientes que iniciaram anti-VEGF em 2008-2009; análise de AV (ETDRS), OCT e prontuário eletrônico OpenEyes; seguimento de ~10 anos.	Resultados nos primeiros 2 anos semelhantes aos ensaios pivotais; porém, queda visual gradual associada à menor intensidade terapêutica e abandono. Relação clara entre maior número de injeções e melhor preservação visual; evidência de dependência forte da regularidade do tratamento. Melhora de AV média; redução significativa da espessura macular; maior proporção de retinas secas; possibilidade de extensão dos intervalos em parte dos pacientes; perfil de segurança favorável. Demonstra efeitos anatômicos robustos e potencial de redução da carga terapêutica.	PubMed/MEDLINE
Corazza et al. (2021) – análise complementar	Comparar desempenho de regime treat-and-extend em vida real com ensaios clínicos, enfatizando intensidade terapêutica e manutenção dos resultados.	Mesma coorte de 865 olhos; análise temporal dos resultados reais em comparação com estudos pivotais; avaliação de AV, OCT, número cumulativo de injeções e abandono do seguimento.	Demonstra que subtratamento é causa principal da discrepância entre resultados reais e ensaios. Pacientes recebem menos injeções que o necessário, resultando em queda visual evitável. Defende reorganização de serviços e uso de drogas mais duráveis.	PubMed/MEDLINE
Khanani et al. (2023) — TRUCKEE	Avaliar eficácia, durabilidade e segurança do faricimabe em DMRI neovascular em cenário de prática clínica.	Estudo multicêntrico observacional, com olhos virgens e previamente tratados; avaliação de AV, OCT e intervalos entre injeções por 6 meses.	Demonstra que subtratamento é causa principal da discrepância entre resultados reais e ensaios. Pacientes recebem menos injeções que o necessário, resultando em queda visual evitável. Defende reorganização de serviços e uso de drogas mais duráveis.	PubMed/MEDLINE
Monés et al. (2020)	Analisar subtratamento crônico da DMRI neovascular na vida real ao longo de 10 anos e sua repercussão nos resultados visuais.	Revisão narrativa baseada em registros, bancos de dados e estudos observacionais de longo prazo, comparando vida real e ensaios clínicos.	Melhores resultados associados a maior intensidade terapêutica e	PubMed/MEDLINE
MacCumber et al. (2023)	Avaliar padrões de uso de anti-VEGF no IRIS Registry e	Estudo observacional populacional com milhares de olhos; análise		PubMed/MEDLINE



	associá-los a desfechos funcionais em DMRI neovascular.	longitudinal de AV, número de injeções, tipo de fármaco e fatores clínicos.	início precoce. Regimes insuficientes correlacionados com perda visual. Forte evidência populacional da necessidade de tratamento adequado e regular. Regimes mais intensivos preservam visão; intervalos longos e baixa adesão comprometem resultados. Subgrupos frágeis (pior AV basal, mais comorbidades) apresentam maior risco de perda visual. Necessidade de manejar DMRI como doença crônica. Redução significativa da espessura macular; melhora do controle de fluido; AV estável ou discretamente melhor. Possibilidade de extensão dos intervalos em parte dos pacientes. Demonstra benefício em casos de resposta subótima ao aflibercepte.	
Wykoff et al. (2023)	Investigar impacto da intensidade terapêutica e características clínicas na evolução visual por até 6 anos em DMRI neovascular.	Estudo longitudinal com dados do IRIS Registry; modelagem estatística multivariada; avaliação de AV, número de injeções, comorbidades e idade.		PubMed/MEDLINE
Kishi et al. (2023)	Avaliar resposta ao faricimabe em DMRI neovascular refratária ao aflibercepte.	Estudo retrospectivo com 3–6 meses de acompanhamento após troca de anti-VEGF; AV e OCT seriados; definição de refratariedade pelo fluido persistente e intervalos encurtados.		PubMed/MEDLINE
Leung et al. (2023)	Relatar experiência inicial com faricimabe em pacientes com DMRI resistente a outros anti-VEGF.	Série de casos retrospectiva, com avaliação seriada de AV e OCT e análise dos intervalos entre aplicações após a troca para faricimabe.	Maior proporção de retinas secas; redução marcante da espessura macular; AV estável ou ligeiramente melhor; boa resposta anatômica e possibilidade de alongamento de intervalos.	PubMed/MEDLINE

Fonte: Autoria própria (2025).

A caracterização dos estudos incluídos demonstra um predomínio de publicações indexadas em bases de alta relevância científica, mostrando a consistência metodológica e a robustez das evidências que compõem esta revisão integrativa. A maior parte dos artigos foi recuperada na PubMed/MEDLINE, que concentrou 75,0% das publicações analisadas, enquanto LILACS, SciELO e Scopus contribuíram, cada uma, com 8,3% do total.

Tal distribuição mostra que a produção recente sobre anti-VEGF e degeneração macular relacionada à idade tem circulado majoritariamente em periódicos biomédicos de grande impacto, ao mesmo tempo em que preserva certa diversidade ao incluir estudos latino-americanos e europeus em bases regionais e de escopo ampliado.

A análise temporal destaca que as publicações se concentram sobretudo nos anos mais recentes, acompanhando a evolução terapêutica da retina médica. O ano de 2023 foi o mais expressivo, reunindo 41,7% dos estudos, reflexo direto do interesse crescente em moléculas emergentes, em especial o faricimabe, e da ampliação de análises populacionais derivadas de grandes registros

clínicos.

Os anos de 2020 e 2021 responderam cada um por 16,7% das publicações, enquanto 2022, 2024 e 2025 contribuíram individualmente com 8,3%, indicando uma produção contínua ao longo do quinquênio, embora com picos associados ao surgimento de novos agentes terapêuticos e a investigações de maior amplitude metodológica.

No tocante aos temas abordados, observou-se que 50,0% dos artigos concentraram-se na avaliação da eficácia dos anti-VEGF tradicionais, como bevacizumabe, ranibizumabe e aflibercepte, em cenários de prática clínica e vida real, mantendo foco na evolução funcional e anatômica dos pacientes com DMRI neovascular. Outros 25,0% abordaram o uso do faricimabe, tanto em pacientes virgens de tratamento quanto naqueles refratários, delineando seu potencial em termos de durabilidade, controle de fluido e extensão dos intervalos terapêuticos.

Os 25,0% restantes examinaram questões estruturais, como subtratamento, adesão, intensidade terapêutica e desempenho em registros de larga escala,

demonstrando que os desfechos visuais em longo prazo dependem da molécula empregada e da organização dos serviços e da regularidade do acompanhamento clínico.

A distribuição metodológica confirma o predomínio de desenhos observacionais, que representaram 75,0% dos estudos incluídos, envolvendo coortes retrospectivas, séries de casos e investigações multicêntricas. Estudos baseados em grandes registros, como o IRIS Registry, corresponderam a 16,7%, oferecendo visão epidemiológica ampliada e consolidando padrões terapêuticos em larga escala.

Apenas 8,3% correspondeu a revisão narrativa, destinada a problematizar discrepâncias entre ensaios clínicos e vida real. Essa predominância de estudos observacionais coopera com o alinhamento da literatura recente com a necessidade de compreender a DMRI neovascular em seu curso crônico e multifatorial, permitindo avaliar com maior precisão a efetividade dos anti-VEGFs em contextos reais de assistência.

A leitura conjunta dos estudos evidencia um quadro de benefício clínico e anatômico da terapia anti-VEGF na DMRI neovascular, bem como mostra limitações importantes na manutenção desses resultados ao longo do tempo. Em contexto brasileiro, Melo *et al.* (2024) mostram que bevacizumabe, ranibizumabe e aflibercepte tendem a produzir trajetória semelhante, como ganho visual inicial, redução sustentada da espessura macular e controle do fluido em boa parte dos pacientes, desde que o seguimento seja contínuo.

A experiência de Bulla *et al.* (2025) colabora com essa tendência, ao evidenciar que, mesmo em cenário de vida real com múltiplas indicações, a DMRI neovascular se beneficia da injeção intravítrea recorrente, com melhora ou estabilização da acuidade visual e diminuição expressiva do espessamento macular. Em conjunto, esses achados sinalizam que, em serviços brasileiros, a terapia anti-VEGF consegue alterar o curso habitual da doença, ainda que à custa de número elevado de aplicações e de acompanhamento prolongado (Melo *et al.*, 2024).

A experiência europeia descrita por Giral-Peret *et al.* (2022) dialoga diretamente com esses resultados, porém, acrescenta a dimensão do subtratamento como elemento explicativo de desfechos menos favoráveis. Embora quase metade dos pacientes tenha apresentado melhora visual e a espessura macular tenha caído de forma relevante, o estudo apresenta que intervalos mais longos entre aplicações e número reduzido de injeções se associam a pior controle anatômico, mostrando que a simples prescrição de anti-VEGF não basta, pois é preciso manter certo ritmo terapêutico para sustentar retina seca ou com mínimo fluido residual.

Corazza *et al.* (2021) ampliam esse raciocínio ao acompanhar grande coorte em regime de *treat-and-extend* por vários anos, concluindo que, enquanto o tratamento se mantém frequente e ajustado à atividade da doença, os resultados visuais se aproximam dos grandes ensaios. Quando a intensidade cai, a visão tende a declinar, ainda que a doença permaneça sob algum grau de controle anatômico.

No horizonte de dez anos, Chandra *et al.* (2020) apresentam um quadro ainda mais nuançado, em que mesmo

com perda média de apenas duas letras em uma década, parcela nada desprezível dos olhos evolui com declínio acentuado, enquanto outro grupo mantém visão útil por longos períodos. O estudo sugere que a terapia anti-VEGF consegue segurar a doença em patamar funcional em muitos casos, mas que a DMRI neovascular preserva um componente degenerativo de fundo que tende a se impor com o passar do tempo.

É justamente essa tensão entre potencial terapêutico e risco de subtratamento que Monés *et al.* (2020) colocam no centro do debate, comparando ensaios clínicos e vida real, em que os autores argumentam que grande parte do insucesso observado em longo prazo decorre de regimes menos intensos, com menos injeções e mais falhas de seguimento, e não da ausência de resposta farmacológica aos anti-VEGF.

Os estudos baseados no *IRIS Registry* reforçam esse diagnóstico em escala populacional. MacCumber *et al.* (2023) mostram que pacientes que recebem maior número de injeções anuais e iniciam o tratamento em estágios mais precoces alcançam e mantêm melhor acuidade visual, enquanto aqueles que são tratados de forma esparsa ou tardia exibem ganhos discretos ou mesmo perda de visão ao longo do tempo.

Wykoff *et al.* (2023), ao acompanhar a trajetória de até seis anos, confirmam que a intensidade terapêutica funciona como condição indispensável para preservar visão útil, onde regimes muito espaçados, somados à perda de seguimento e à presença de múltiplas comorbidades, compõem um cenário de maior risco para deterioração funcional. Logo, os registros populacionais convergem com as coortes de centros únicos ao mostrar que a dose de realidade da DMRI neovascular é a de uma doença crônica que exige cuidado continuado, com injeções recorrentes e monitorização estreita.

Nessa ótica, os estudos que abordam o faricimabe introduzem um elemento importante de inovação, ao buscar aliviar a carga terapêutica sem sacrificar controle anatômico e funcional. O estudo TRUCKEE, conduzido por Khanani *et al.* (2023), mostra que, em seis meses, tanto olhos virgens quanto previamente tratados podem obter redução consistente da espessura macular e estabilização ou discreta melhora da acuidade visual, com aumento da proporção de retinas secas e possibilidade de estender intervalos entre injeções em parcela relevante dos casos.

A experiência de Kishi *et al.* (2023) com olhos refratários ao aflibercepte colabora com essa ideia de resgate anatômico, onde após a troca para faricimabe, muitos casos passam a exibir OCT mais favorável, com menor fluido e espessura central reduzida, ainda que a acuidade visual permaneça estável ou melhore apenas de forma discreta. Já Leung *et al.* (2023) descrevem situação semelhante em serviço de retina, onde a introdução do faricimabe em pacientes dependentes de injeções muito frequentes com outros anti-VEGF permitiu, em parte da amostra, alongar os intervalos sem perda de controle, ao mesmo tempo em que aumentou a proporção de retinas secas.

Quando se aproximam os achados de Melo (2024) e Bulla (2025), em realidade brasileira, com as coortes europeias de Giral-Peret (2022) e Corazza (2021a; 2021b) e

com os grandes registros analisados por MacCumber (2023) e Wykoff (2023), surge um quadro bastante coerente, em que os anti-VEGF conseguem produzir melhora ou estabilização da acuidade visual, reduzir espessura macular e controlar o fluido, mas esse resultado depende fortemente de início precoce, número adequado de injeções e acompanhamento prolongado.

Em outras palavras, há uma convergência entre diferentes cenários geográficos e modelos de serviço no sentido de que subtratamento e inércia terapêutica são fatores basilares para explicar perdas visuais evitáveis ao longo do tempo (Melo *et al.*, 2024; Bulla *et al.*, 2025; Giralt-Peret *et al.*, 2022; Corazza *et al.*, 2021a; Corazza *et al.*, 2021b).

Por outro lado, os trabalhos focados em faricimabe sugerem que, em um cenário marcado por elevada demanda de injeções e risco permanente de subtratamento, drogas com maior durabilidade e melhor controle anatômico podem ajudar a fechar a lacuna entre o ideal e o possível. A possibilidade de estender intervalos mantendo retina seca, descrita por Khanani *et al.* (2023), Kishi *et al.* (2023) e Leung *et al.* (2023), se conecta diretamente às preocupações levantadas por Monés *et al.* (2020) e pelos estudos do IRIS, em que quanto menos o sistema conseguir entregar o volume de injeções preconizado, maior a necessidade de moléculas e esquemas terapêuticos que suportem intervalos mais largos sem perda de eficácia.

Portanto, o conjunto dos doze trabalhos confirma a utilidade clínica dos anti-VEGF na DMRI neovascular e indica caminhos para aperfeiçoar o cuidado, seja por meio da organização dos serviços e da redução do subtratamento, seja por meio da adoção de fármacos com perfil de durabilidade mais favorável.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os artigos analisados permitiram reconhecer que a terapia anti-VEGF permanece como a abordagem mais consistente para o controle da forma neovascular da degeneração macular relacionada à idade, especialmente quando acompanhada de tratamento regular e monitorização contínua.

Em diferentes contextos clínicos, desde serviços brasileiros até grandes registros internacionais, as evidências convergem ao demonstrar que a redução da espessura macular, o controle do fluido e a estabilização, ou mesmo o ganho, da acuidade visual dependem diretamente da intensidade e da regularidade das aplicações. Ao mesmo tempo, os resultados de longo prazo mostram que a doença mantém um comportamento progressivo, exigindo acompanhamento prolongado e estratégias capazes de mitigar o impacto do subtratamento, ainda comum na prática cotidiana.

Nesse cenário, o surgimento de fármacos mais duráveis, como o faricimabe, amplia as perspectivas de manejo ao oferecer maior controle anatômico e potencial redução da carga terapêutica, especialmente em pacientes de resposta subótima ou dependentes de intervalos curtos.

A articulação dos achados demonstra que, embora os anti-VEGFs tenham redefinido o prognóstico da DMRI

neovascular, a efetividade sustentada depende de modelos assistenciais capazes de garantir acesso contínuo ao tratamento, além da incorporação de agentes que ampliem a durabilidade das respostas. Considerados em conjunto, os resultados cooperam para a necessidade de integrar evidências clínicas, organização dos serviços e inovação terapêutica para assegurar melhores trajetórias visuais aos pacientes acometidos pela doença.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada à Idade (forma neovascular)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021.

BULLA, Mario Cesar; LAVINSKY, Daniel. Real-world safety and efficacy of Anti-VEGF treatment in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 88, n. 4, p. e2024-0277, 2025.

CARVALHO, Jamil Augusto et al. Perfil epidemiológico de pacientes com degeneração macular relacionada à idade. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 82, p. e0061, 2023.

CHANDRA, Shruti et al. Ten-year outcomes of anti-vascular endothelial growth factor therapy in neovascular age-related macular degeneration. **Eye**, v. 34, n. 10, p. 1888-1896, 2020.

CHENG, S. et al. Treatment of neovascular age-related macular degeneration: current and emerging therapies. **Frontiers in Medicine**, Lausanne, v. 11, 1411278, 2024.

CORAZZA, Paolo et al. Long-term outcomes of intravitreal anti-VEGF therapies in patients affected by neovascular age-related macular degeneration: a real-life study. **BMC ophthalmology**, v. 21, n. 1, p. 300, 2021.

DINIZ, Ingrid Lupião et al. Terapias anti-VEGF para doenças da retina: avaliar a eficácia e segurança de terapias anti-VEGF no tratamento de doenças retinianas, como a degeneração macular e o edema macular diabético. **Observatório de la Economía Latinoamericana**, v. 22, n. 9, p. e6559-e6559, 2024.

DUGEL, Pravin U. et al. HAWK and HARRIER: phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brodalumab for neovascular age-related macular degeneration. **Ophthalmology**, v. 127, n. 1, p. 72-84, 2020.

DUMITRACHE, Marieta. Ophthalmological Pathology and Management in Eye Disease: non Age Related Macular Degeneration (AMD) Pathology. In: **Clinical Ophthalmology: A Guide to Diagnosis and Treatment**. Cham: Springer Nature Switzerland, 2024. p. 463-486.

GARWEG, Justus G. et al. Brodalumab in neovascular age-related macular degeneration and diabetic macular edema: ophthalmology and diabetology treatment



aspects. **Ophthalmology and therapy**, v. 12, n. 2, p. 639-655, 2023.

GIRALT-PERET, L. et al. Resultados de vida real en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad neovascular con terapia anti-VEGF. Análisis de 122 pacientes de un solo centro. **Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología**, v. 97, n. 4, p. 191-197, 2022.

GUYMER, Robyn H.; CAMPBELL, Thomas G. Age-related macular degeneration. **The Lancet**, v. 401, n. 10386, p. 1459-1472, 2023.

JU, Min Jae et al. Long-term exposure to ambient air pollutants and age-related macular degeneration in middle-aged and older adults. **Environmental research**, v. 204, p. 111953, 2022.

KAISER, Stephanie M.; AREPALLI, Sruthi; EHLERS, Justis P. Current and future anti-VEGF agents for neovascular age-related macular degeneration. **Journal of Experimental Pharmacology**, p. 905-912, 2021.

KEENAN, Tiarnán DL; CUKRAS, Catherine A.; CHEW, Emily Y. Age-related macular degeneration: epidemiology and clinical aspects. In: **Age-related Macular Degeneration: From Clinic to Genes and Back to Patient Management**. Cham: Springer International Publishing, 2021. p. 1-31.

KHANANI, Arshad M. et al. The real-world efficacy and safety of faricimab in neovascular age-related macular degeneration: the TRUCKEE study—6 month results. **Eye**, v. 37, n. 17, p. 3574-3581, 2023.

KIM, Dong Ju et al. Short-term safety and efficacy of intravitreal brolucizumab injections for neovascular age-related macular degeneration: a multicenter retrospective real-world study. **Ophthalmologica**, v. 246, n. 3-4, p. 192-202, 2023.

KISHI, Maya et al. Short-term outcomes of faricimab treatment in aflibercept-refractory eyes with neovascular age-related macular degeneration. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 15, p. 5145, 2023.

LEUNG, Ella H. et al. Initial real-world experience with faricimab in treatment-resistant neovascular age-related macular degeneration. **Clinical Ophthalmology**, p. 1287-1293, 2023.

MACCUMBER, Mathew W. et al. Antivascular endothelial growth factor agents for wet age-related macular degeneration: an IRIS registry analysis. **Canadian Journal of Ophthalmology**, v. 58, n. 3, p. 252-261, 2023.

MARCHESI, Nicoletta et al. Ocular neurodegenerative diseases: interconnection between retina and cortical areas. **Cells**, v. 10, n. 9, p. 2394, 2021.

MATOS, L. S. et al. Degeneração macular relacionada à idade. **Journal of Medical and Biosciences Research**, Guantánamo, v. 2, n. 2, p. 218–236, 2025.

MELO, Raquel Coelho de Souza Lima et al. Effectiveness of treatment of exudative age-related macular degeneration with anti-vascular endothelial growth factor drugs. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 83, p. e0039, 2024.

MONÉS, Jordi et al. Undertreatment of neovascular age-related macular degeneration after 10 years of anti-vascular endothelial growth factor therapy in the real world: the need for a change of mindset. **Ophthalmologica**, v. 243, n. 1, p. 1-8, 2020.

MOON, Bo-Hyun; KIM, Younghwa; KIM, Soo-Young. Twenty years of anti-vascular endothelial growth factor therapeutics in neovascular age-related macular degeneration treatment. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 16, p. 13004, 2023.

PARRAVANO, Mariacristina et al. Anti-VEGF and other novel therapies for neovascular age-related macular degeneration: an update. **BioDrugs**, v. 35, n. 6, p. 673-692, 2021.

TEOM, Hoseok et al. Real-world study to evaluate the efficacy and safety of intravitreal brolucizumab for refractory neovascular age-related macular degeneration. **Scientific reports**, v. 13, n. 1, p. 11400, 2023.

TORRES, Rogil José de Almeida et al. The nuclear factor E2-related factor 2 and age-related macular degeneration. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 86, p. 178-187, 2022.

TORRES, Rogil José de Almeida; FERREIRA, Ana Lúcia dos Anjos. Degeneração macular relacionada à idade: um panorama geral. **Rev. bras. oftalmol.**, v. 80, n. 5, p. -, 2021.

WYKOFF, Charles C. et al. Impact of Anti-VEGF treatment and patient characteristics on vision outcomes in neovascular age-related macular degeneration: Up to 6-year analysis of the AAO IRIS® Registry. **Ophthalmology science**, v. 4, n. 2, p. 100421, 2024.

ZHANG, Shiyan et al. Global burden of low vision and blindness due to age-related macular degeneration from 1990 to 2021 and projections for 2050. **BMC Public Health**, v. 24, n. 1, p. 3510, 2024.

