Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Ocrelizumabe no tratamento da esclerose múltipla

Ocrelizumab in the treatment of multiple sclerosis

Ocrelizumab en el tratamiento de la esclerosis múltiple

Pedro Lucas Alves Albuquerque[1], Alexandra Ferreira Silvestre[1], Camila Fernanda Santos Almeida[1], Kássia Verônica Barbosa Lima[1], Lara Carine Henrique Freire[1], Lucas Cantarelli de Carvalho[1], Maria da Conceição de Albuquerque Cordeiro Serra[1], Mário Augusto Gonçalves Ferreira[1], Pedro Cantarelli Primo de Carvalho[1], Siulan Maria Soares Mollgaard[1].

RESUMO -

Objetivo: Analisar a eficácia e a segurança do ocrelizumabe no tratamento da esclerose múltipla, considerando seus efeitos sobre surtos, progressão da incapacidade, atividade radiológica e eventos adversos. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, realizada nas bases PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Cochrane Library. A pergunta norteadora foi elaborada pela estratégia PICO, contemplando pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente ou primariamente progressiva, uso de ocrelizumabe, comparação com placebo, interferon beta-1a, dose padrão ou estratégias alternativas, e desfechos clínicos, radiológicos e de segurança. Foram incluídos artigos publicados entre 2017 e 2026, resultando na seleção final de 14 estudos. **Resultados:** O ocrelizumabe associou-se à redução da taxa de surtos, da progressão da incapacidade e da atividade inflamatória em ressonância magnética. O esquema padrão de 600 mg mostrou-se eficaz, enquanto doses superiores não demonstraram benefício adicional relevante. Os eventos adversos mais frequentes foram reações infusionais e infecções, geralmente leves a moderadas. **Considerações finais:** O ocrelizumabe representa uma terapia eficaz e segura para a esclerose múltipla, com perspectivas promissoras relacionadas a formulações subcutâneas, biossimilares e estratégias individualizadas.

Palavras-chave: Esclerose múltipla, Ocrelizumabe, Terapia anti-CD20.

ABSTRACT -

Objective: To analyze the efficacy and safety of ocrelizumab in the treatment of multiple sclerosis, considering its effects on relapses, disability progression, radiological activity and adverse events. Methods: This is an integrative literature review with a descriptive design and qualitative approach, conducted in PubMed, Virtual Health Library and Cochrane Library databases. The guiding question was structured according to the PICO strategy, including adult patients with relapsing-remitting or primary progressive multiple sclerosis, treatment with ocrelizumab, comparison with placebo, interferon beta-1a, standard dose or alternative strategies, and clinical, radiological and safety outcomes. Articles published between 2017 and 2026 were included, resulting in a final sample of 14 studies. **Results:** Ocrelizumab was associated with reduced relapse rates, disability progression and inflammatory activity on magnetic resonance imaging. The standard 600 mg regimen was effective, whereas higher doses did not show relevant additional clinical benefit. The most frequent adverse events were infusion-related reactions and infections, usually mild to moderate in severity. **Final considerations:** Ocrelizumab is an effective and safe therapy for multiple sclerosis, with promising perspectives involving subcutaneous formulations, biosimilars and individualized treatment strategies.

Keywords: Multiple sclerosis, Ocrelizumab, Anti-CD20 therapy.

[1] Afya - Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão, Jaboatão dos Guararapes – PE.

SUBMETIDO EM: 6/2026 | **ACEITO EM: 7/2026** | **PUBLICADO EM: 8/2026**

RESUMEN

Objetivo: Analizar la eficacia y la seguridad del ocrelizumab en el tratamiento de la esclerosis múltiple, considerando sus efectos sobre los brotes, la progresión de la discapacidad, la actividad radiológica y los eventos adversos. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura, de carácter descriptivo y enfoque cualitativo, realizada en las bases de datos PubMed, Biblioteca Virtual en Salud y Cochrane Library. La pregunta orientadora fue elaborada mediante la estrategia PICO, incluyendo pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente o primariamente progresiva, uso de ocrelizumab, comparación con placebo, interferón beta-1a, dosis estándar o estrategias alternativas, y desenlaces clínicos, radiológicos y de seguridad. Se incluyeron artículos publicados entre 2017 y 2026, con una muestra final de 14 estudios. **Resultados:** El ocrelizumab se asoció con reducción de la tasa de brotes, de la progresión de la discapacidad y de la actividad inflamatoria en la resonancia magnética. El esquema estándar de 600 mg fue eficaz, mientras que dosis superiores no demostraron beneficio clínico adicional relevante. Los eventos adversos más frecuentes fueron reacciones relacionadas con la infusión e infecciones, generalmente leves o moderadas. **Consideraciones finales:** El ocrelizumab representa una terapia eficaz y segura para la esclerosis múltiple, con perspectivas prometedoras relacionadas con formulaciones subcutáneas, biosimilares y estrategias individualizadas.

Palabras clave: Esclerosis múltiple, Ocrelizumab, Terapia anti-CD20.

INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica, inflamatória e desmielinizante do sistema nervoso central, associada à lesão da mielina, dano axonal e acúmulo progressivo de incapacidade neurológica. Suas manifestações clínicas variam conforme a área acometida, podendo incluir alterações sensitivas, fraqueza muscular, neurite óptica, fadiga, dificuldade de marcha e comprometimento da coordenação motora. Entre suas formas clínicas, destacam-se a esclerose múltipla remitente-recorrente, mais frequente, e a esclerose múltipla primariamente progressiva, caracterizada por piora neurológica gradual desde o início da doença (SAGUIL A, FARNELL IV EA e JORDAN TS, 2022; LAMB YN, 2022).

A doença apresenta importante impacto epidemiológico por acometer principalmente adultos jovens e constituir uma das principais causas de incapacidade neurológica não traumática nessa população. Embora sua frequência varie entre diferentes regiões, estima-se crescimento da prevalência mundial, relacionado ao maior reconhecimento diagnóstico, ao aumento da sobrevida e ao melhor acesso a exames de imagem. Em estudo populacional realizado na Alemanha entre 2015 e 2022, a incidência anual padronizada permaneceu relativamente estável, variando entre 15,65 e 17,46 casos por 100.000 habitantes, com predomínio em mulheres e maior concentração de novos casos entre adultos jovens (GRAF J, et al., 2024; DIMAURO KA, SWETLIK C e COHEN JA, 2024).

Do ponto de vista fisiopatológico, a EM envolve resposta imunológica anormal contra componentes do sistema nervoso central. Linfócitos T, linfócitos B, macrófagos, micróglia e mediadores inflamatórios participam do processo de desmielinização e da formação de lesões inflamatórias. Com a evolução da doença, além dos surtos inflamatórios, tornam-se mais relevantes a perda axonal, a atrofia cerebral e a progressão gradual da incapacidade. Dessa forma, o tratamento não deve se limitar ao controle das manifestações agudas, mas também deve buscar reduzir a atividade inflamatória e retardar a progressão neurológica (SAGUIL A, FARNELL IV EA e JORDAN TS, 2022; DIMAURO KA, SWETLIK C e COHEN JA, 2024).

Nesse contexto, as terapias modificadoras da doença passaram a ocupar papel central no manejo da EM. Esses medicamentos têm como finalidade reduzir surtos, diminuir lesões em ressonância magnética e retardar o acúmulo de incapacidade. A introdução precoce do tratamento tem sido discutida como estratégia importante, especialmente após o primeiro evento clínico sugestivo da doença. Em revisão Cochrane, o tratamento precoce reduziu o risco de conversão para esclerose múltipla clinicamente definida em 24 meses, com hazard ratio de 0,53 e IC95% de 0,47–0,60, embora ainda existam incertezas relacionadas à segurança

e aos benefícios em longo prazo de algumas terapias (FILIPPINI G, et al., 2017). Entre as terapias de maior eficácia, destaca-se o ocrelizumabe, um anticorpo monoclonal humanizado anti-CD20 que promove depleção seletiva de células B. Esse mecanismo tornou-se relevante porque as células B participam da apresentação de antígenos, da ativação de outras células imunes e da manutenção da inflamação na EM. O medicamento é aprovado para formas recorrentes da doença e para esclerose múltipla primariamente progressiva, sendo a primeira terapia modificadora com indicação para essa forma clínica. Em revisão Cochrane, o ocrelizumabe reduziu surtos na forma remitente-recorrente em comparação ao interferon beta-1a, com risco relativo de 0,61 e IC95% de 0,52–0,73, além de reduzir a progressão da incapacidade na forma primariamente progressiva em comparação ao placebo, com hazard ratio de 0,75 e IC95% de 0,58–0,98 (LIN M, et al., 2022; LAMB YN, 2022).

Apesar dos benefícios demonstrados, ainda são discutidos aspectos relacionados à segurança, à duração do tratamento, ao uso em pacientes idosos, à formulação subcutânea, aos biossimilares e à possibilidade de doses superiores ao esquema padrão. Essas questões são relevantes porque a EM possui comportamento clínico heterogêneo e exige adaptação terapêutica conforme idade, atividade inflamatória, grau de incapacidade e risco de eventos adversos (DIMAURO KA, SWETLIK C e COHEN JA, 2024; LAMB YN, 2022; LIN M, et al., 2022).

Assim, o objetivo deste estudo consiste em analisar as evidências científicas sobre a eficácia e a segurança do ocrelizumabe no tratamento da esclerose múltipla, considerando surtos, progressão da incapacidade, atividade radiológica, eventos adversos e estratégias terapêuticas emergentes.

MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, fundamentada no método proposto por Souza, Silva e Carvalho (2010), que compreende seis etapas metodológicas: definição da pergunta norteadora, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da síntese do conhecimento.

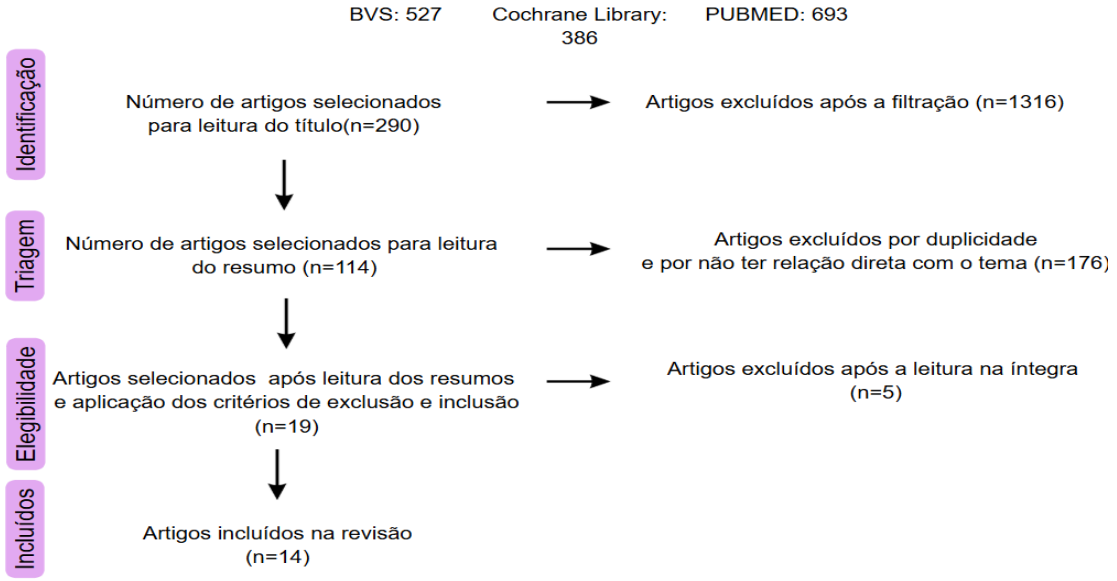
A elaboração da pergunta norteadora foi orientada pela estratégia PICO. Considerou-se como população (P) pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente ou esclerose múltipla primariamente progressiva; a intervenção (I) correspondeu ao uso do ocrelizumabe em diferentes regimes terapêuticos e formas de administração; a comparação (C) foi estabelecida com placebo, interferon beta-1a, dose padrão de 600 mg, medicamento de referência ou esquemas alternativos; e os desfechos (O) compreenderam progressão da incapacidade, taxa de surtos, atividade inflamatória em ressonância magnética, segurança, eventos adversos e tolerabilidade. A partir desses elementos, formulou-se a seguinte pergunta: “Em pacientes com esclerose múltipla, o uso de ocrelizumabe apresenta eficácia e segurança favoráveis em comparação a placebo, interferon beta-1a, dose padrão ou estratégias alternativas de administração?” A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Cochrane Library, no período de maio a junho de 2026. Foram utilizados Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Os termos empregados incluíram “multiple sclerosis”, “relapsing-remitting multiple sclerosis”, “primary progressive multiple sclerosis”, “ocrelizumab”, “anti-CD20 monoclonal antibody”, “disability progression”, “relapse rate”, “magnetic resonance imaging”, “adverse events”, “safety”, “higher dose”, “subcutaneous” e “biosimilar”. A estratégia de busca foi estruturada da seguinte forma: (“multiple sclerosis” OR “relapsing-remitting multiple sclerosis” OR “primary progressive multiple sclerosis”) AND (“ocrelizumab” OR “anti-CD20 monoclonal antibody”) AND (“disability progression” OR “relapse rate” OR “magnetic resonance imaging” OR “safety” OR “adverse events” OR “higher dose” OR “subcutaneous” OR “biosimilar”). A seleção dos estudos seguiu as diretrizes PRISMA. Foram incluídos artigos originais disponíveis na íntegra e redigidos em português, inglês ou espanhol. Foram considerados elegíveis ensaios clínicos randomizados, estudos de extensão aberta, análises de subgrupos, estudos longitudinais e estudos derivados de ensaios clínicos que abordassem a eficácia, segurança, tolerabilidade, diferentes doses ou formas de administração do ocrelizumabe em pacientes com esclerose múltipla. Excluíram-se estudos duplicados, revisões narrativas,

revisões sistemáticas, editoriais, comentários, cartas ao editor, publicações incompatíveis com o delineamento proposto e artigos que não respondiam à pergunta norteadora. A busca foi realizada por três revisores independentes, mediante leitura de títulos, resumos e textos completos, com decisão final por um quarto revisor nos casos de discordância. O processo metodológico está ilustrado na **Figura 1**.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por instrumentos específicos conforme o delineamento de cada publicação. Para ensaios clínicos randomizados, utilizou-se a ferramenta Risk of Bias 2 (RoB 2), considerando domínios relacionados ao processo de randomização, desvios das intervenções propostas, dados incompletos de desfecho, mensuração dos desfechos e seleção dos resultados reportados. Para estudos não randomizados, extensões abertas, estudos longitudinais e análises observacionais derivadas de ensaios clínicos, empregou-se a ferramenta ROBINS-I, considerando viés por fatores de confusão, seleção dos participantes, classificação das intervenções, desvios da intervenção, dados incompletos, mensuração dos desfechos e seleção dos resultados relatados.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos.



Fonte: Albuquerque PLA, et al., 2026.

RESULTADOS

Caracterização dos estudos e qualidade metodológica

A amostra final foi composta por 14 estudos publicados entre 2017 e 2026, incluindo ensaios clínicos randomizados, análises secundárias, estudos longitudinais e extensões abertas. As amostras variaram entre 138 e aproximadamente 2.300 participantes, com seguimento de 24 semanas a nove anos e inclusão de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) e primariamente progressiva (EMPP). Os estudos incluídos nesta revisão encontram-se caracterizados no **Quadro 1**. Parte das publicações utilizou dados derivados das coortes OPERA I, OPERA II e ORATORIO, impossibilitando a soma das amostras como indivíduos únicos. Na avaliação pelo RoB 2, os ensaios randomizados apresentaram predominantemente baixo risco de viés, enquanto as análises pós hoc, extensões abertas e estudos longitudinais avaliados pelo ROBINS-I apresentaram risco moderado, principalmente pela ausência de mascaramento, seleção de participantes e possibilidade de fatores de confusão.

Eficácia na esclerose múltipla remitente-recorrente

Nos estudos OPERA I e OPERA II, o ocrelizumabe reduziu a taxa anualizada de surtos para 0,16, em comparação a 0,29 com interferon beta-1a, correspondendo a reduções de 46% e 47% nos dois ensaios. Também houve redução de aproximadamente 40% na progressão da incapacidade confirmada em 12 semanas e diminuição de 94% a 95% das lesões captantes de gadolínio. O benefício permaneceu consistente

na maioria dos subgrupos clínicos e demográficos avaliados (HAUSER SL, et al., 2017; TURNER B, et al., 2019). No seguimento de nove anos, 72,5% dos pacientes que iniciaram ocrelizumabe apresentaram ausência de atividade da doença durante o período controlado, em comparação a 43,8% daqueles inicialmente tratados com interferon beta-1a. Além disso, 78,7% permaneceram sem progressão da incapacidade confirmada em 24 semanas, enquanto o início precoce da terapia esteve associado a menor perda de volume cerebral e cerebelar ao longo do acompanhamento (CERQUEIRA JJ, et al., 2025; ARNOLD DL, et al., 2025).

Eficácia na esclerose múltipla primariamente progressiva

No estudo ORATORIO, a progressão da incapacidade confirmada em 12 semanas ocorreu em 32,9% dos pacientes tratados com ocrelizumabe e em 39,3% no grupo placebo. Na avaliação em 24 semanas, as proporções foram de 29,6% e 35,7%, respectivamente. O tratamento também reduziu a piora da marcha e promoveu diminuição do volume de lesões em T2, enquanto o grupo placebo apresentou aumento desse parâmetro (MONTALBAN X, et al., 2017). A análise da função dos membros superiores mostrou redução do risco de progressão no teste dos nove pinos, enquanto a acumulação de volume de lesões T2 atrofiadas foi menor com ocrelizumabe em 120 semanas. No ORATORIO-HAND, que incluiu pacientes mais idosos e com incapacidade avançada, a progressão composta ocorreu em 33% com ocrelizumabe e 40% com placebo, com redução de risco de 55% no subgrupo com atividade em ressonância magnética (FOX EJ, et al., 2018; ZIVADINOV R, et al., 2024; GIOVANNONI G, et al., 2026).

Segurança e tolerabilidade

As reações relacionadas à infusão ocorreram em 34,3% dos pacientes com EMRR e em 39,9% daqueles com EMPP tratados com ocrelizumabe. Mais de 92% dessas reações foram leves ou moderadas, com maior frequência durante a primeira administração e redução nas doses subsequentes. Prurido, erupção cutânea, irritação da garganta e rubor foram as manifestações mais frequentes, enquanto a interrupção definitiva do tratamento por esse motivo foi incomum (MAYER L, et al., 2019). As infecções constituíram outro evento adverso frequente, sobretudo infecções respiratórias e urinárias, mas as taxas de infecções graves permaneceram baixas nos acompanhamentos prolongados. A utilização de corticosteroide e anti-histamínico antes da infusão, associada à redução ou interrupção temporária da velocidade de administração, permitiu controlar a maioria das reações sem sequelas ou necessidade de abandono terapêutico (MAYER L, et al., 2019; CERQUEIRA JJ, et al., 2025).

Novas estratégias terapêuticas

A administração intravenosa abreviada em duas horas apresentou frequência de reações infusionais semelhante à infusão convencional de 3,5 horas, com taxas de 28,8% e 27,1%, respectivamente. Mais de 98% das reações foram resolvidas sem sequelas, e a maioria dos participantes optou por permanecer ou mudar para o esquema abreviado após o término do mascaramento (HARTUNG HP, et al., 2024). A formulação subcutânea apresentou exposição farmacocinética não inferior à intravenosa e manteve depleção de células B, enquanto o biossimilar Xacrel demonstrou equivalência ao Ocrevus quanto à taxa anualizada de surtos, atividade radiológica e segurança. Por outro lado, doses ajustadas pelo peso corporal, de 1.200 mg ou 1.800 mg, não reduziram significativamente a progressão da incapacidade em comparação ao esquema padrão de 600 mg (NEWSOME SD, et al., 2025; SAHRAIAN MA, et al., 2024; HAUSER SL, et al., 2026).

Limitações dos estudos incluídos

A interpretação conjunta foi limitada pela heterogeneidade dos delineamentos, populações, períodos de seguimento e desfechos utilizados. Diversos artigos consistiram em análises secundárias ou extensões dos estudos OPERA e ORATORIO, produzindo sobreposição de participantes e maior representação de determinadas coortes na síntese. Também foram observadas limitações relacionadas à ausência de mascaramento nas extensões abertas, seleção de pacientes que permaneceram em acompanhamento e reduzida disponibilidade de estudos independentes e de prática clínica real. Além disso, a ausência de metanálise impediu a estimativa de um efeito combinado para eficácia e segurança.

Quadro 1 - Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa.

Autor e ano	Metodologia, amostra e seguimento	Desfechos avaliados	Principais achados	Risco de viés/qualidade metodológica
Arnold DL, et al. (2025)	Análise longitudinal derivada dos estudos OPERA I, OPERA II e ORATORIO, com aproximadamente 2.300 pacientes com EMRR ou EMPP e seguimento de até oito anos.	Perda de volume cerebelar; efeito do início precoce ou tardio do tratamento; alterações estruturais em longo prazo.	O ocrelizumabe reduziu a perda de volume cerebelar durante o período controlado. O início precoce esteve associado a menor perda estrutural acumulada, enquanto a introdução tardia não recuperou completamente as alterações ocorridas antes da mudança terapêutica.	**Risco moderado – ROBINS-I.** Análise longitudinal secundária, com extensão aberta, sobreposição de coortes e possibilidade de viés de seleção.
Cerqueira JJ, et al. (2025)	Análise pós hoc da extensão aberta dos estudos OPERA I e II, com 757 pacientes com EMRR inicial e seguimento de nove anos.	Ausência de evidência de atividade da doença; progressão confirmada da incapacidade; lesões em ressonância magnética; volume cerebral; segurança.	Durante o período controlado, 72,5% dos pacientes que iniciaram ocrelizumabe alcançaram NEDA-3, contra 43,8% com interferon beta-1a. O benefício do início precoce permaneceu durante a extensão, e 78,7% não apresentaram progressão confirmada da incapacidade em 24 semanas.	**Risco moderado – ROBINS-I.** Extensão aberta e análise pós hoc, com perdas de seguimento e seleção dos pacientes que permaneceram no estudo.
Fox EJ, et al. (2018)	Análise exploratória derivada do estudo ORATORIO, com 732 pacientes com EMPP acompanhados por 120 semanas.	Função dos membros superiores; desempenho no teste dos nove pinos; progressão e melhora confirmadas da destreza manual.	O ocrelizumabe reduziu o risco de progressão igual ou superior a 20% no teste dos nove pinos em aproximadamente 44% a 45% em comparação ao placebo. Também foram observadas tendências favoráveis para melhora funcional.	**Risco moderado – ROBINS-I.** Análise secundária exploratória, embora derivada de ensaio randomizado e controlado.
Giovannoni G, et al. (2026)	Ensaio clínico fase 3b, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com 1.013 pacientes com EMPP e seguimento de até 144 semanas.	Progressão confirmada da incapacidade; função das mãos; EDSS; atividade em ressonância magnética; segurança e infecções.	A progressão composta ocorreu em 33% dos pacientes com ocrelizumabe e em 40% com placebo, correspondendo à redução de risco de 30%. No subgrupo com atividade em ressonância magnética, a redução do risco foi de 55%.	**Baixo risco – RoB 2.** Randomização, mascaramento, controle por placebo e avaliação centralizada dos desfechos.
Hartung H-P, et al. (2024)	Ensaio clínico fase 3b, randomizado e duplo-cego, com 745 pacientes com EMRR, comparando infusão de duas horas com infusão convencional de 3,5 horas.	Reações relacionadas à infusão; gravidade dos eventos; descontinuação; eventos adversos e preferência dos pacientes.	Reações infusionais ocorreram em 28,8% no esquema abreviado e em 27,1% no convencional. A maioria foi leve ou moderada, mais de 98% foram resolvidas sem sequelas e a maior parte dos pacientes preferiu a infusão abreviada.	**Baixo risco – RoB 2.** Ensaio randomizado e duplo-cego, com baixa perda de dados e avaliação padronizada das reações infusionais.
Hauser SL, et al. (2017)	Dois ensaios clínicos fase 3, randomizados, duplo-cegos e controlados por interferon beta-1a, com 1.656 pacientes com EMRR e seguimento de 96 semanas.	Taxa anualizada de surtos; progressão confirmada da incapacidade; lesões captantes de gadolínio; lesões em T2; eventos adversos.	A taxa anualizada de surtos foi de 0,16 com ocrelizumabe e 0,29 com interferon beta-1a. A progressão confirmada em 12 semanas ocorreu em 9,1% e 13,6%, respectivamente, enquanto as lesões captantes de gadolínio foram reduzidas em 94% a 95%.	**Baixo risco – RoB 2.** Ensaios randomizados, duplo-cegos, com comparador ativo e avaliação clínica e radiológica padronizada.
Hauser SL, et al. (2026)	Dois ensaios clínicos fase 3b, randomizados e duplo-cegos, com 1.613 pacientes com EMRR ou EMPP, acompanhados por pelo menos 120 semanas.	Progressão composta da incapacidade; EDSS; marcha; destreza manual; atividade radiológica; segurança de doses elevadas.	Doses de 1.200 mg ou 1.800 mg não reduziram significativamente a progressão da incapacidade em comparação à dose padrão de 600 mg. Os perfis de segurança foram semelhantes entre os esquemas.	**Baixo risco – RoB 2.** Estudos randomizados, duplo-cegos e com comparação direta entre doses.

Autor e ano	Metodologia, amostra e seguimento	Desfechos avaliados	Principais achados	Risco de viés/qualidade metodológica
Mayer L, et al. (2019)	Análise integrada dos estudos OPERA I, OPERA II e ORATORIO, com 2.376 pacientes e seguimento entre 96 e 120 semanas.	Frequência, gravidade e momento das reações infusionais; efeito da premedicação; manejo clínico e descontinuação.	As reações infusionais ocorreram em 34,3% dos pacientes com EMRR e em 39,9% daqueles com EMPP. Mais de 92% foram leves ou moderadas, concentraram-se na primeira infusão e diminuíram com as doses subsequentes e com o uso de anti-histamínicos.	**Risco moderado – ROBINS-I.** Análise secundária integrada de ensaios anteriores, sujeita à seleção dos desfechos e à sobreposição de participantes.
Montalban X, et al. (2017)	Ensaio clínico fase 3, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com 732 pacientes com EMPP e seguimento de 120 semanas.	Progressão confirmada da incapacidade; marcha; volume de lesões em T2; perda de volume cerebral; segurança.	A progressão confirmada em 12 semanas ocorreu em 32,9% com ocrelizumabe e 39,3% com placebo. Em 24 semanas, as proporções foram de 29,6% e 35,7%. O tratamento também reduziu a piora da marcha e a atividade radiológica.	**Baixo risco – RoB 2.** Ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e com desfechos previamente definidos.
Newsome SD, et al. (2025)	Estudo multicêntrico comparativo, aberto, com 236 pacientes com formas recorrentes ou progressivas da EM e análise principal em 24 semanas.	Exposição farmacocinética; depleção de células B; atividade clínica e radiológica; imunogenicidade; segurança da via subcutânea.	O ocrelizumabe subcutâneo de 920 mg apresentou exposição não inferior à administração intravenosa de 600 mg, com razão de área sob a curva de 1,29. A depleção de células B e o controle da atividade da doença foram semelhantes entre as vias.	**Risco moderado – ROBINS-I.** Ausência de mascaramento e seguimento relativamente curto, apesar da comparação prospectiva e dos desfechos objetivos.
Sahraian MA, et al. (2024)	Ensaio clínico fase 3, randomizado e de equivalência, com 170 pacientes com EM recorrente e seguimento de 96 semanas.	Taxa anualizada de surtos; progressão da incapacidade; atividade em ressonância magnética; imunogenicidade; eventos adversos.	A taxa anualizada de surtos em 48 semanas foi equivalente entre Xacrel e Ocrevus, com diferença de −0,002 e intervalo de confiança dentro da margem predefinida. Os demais desfechos de eficácia, segurança e imunogenicidade também foram semelhantes.	**Baixo risco – RoB 2.** Estudo randomizado, comparativo e com margem de equivalência previamente definida.
Turner B, et al. (2019)	Análise de subgrupos dos estudos OPERA I e II, envolvendo 1.656 pacientes com EMRR e seguimento de 96 semanas.	Taxa anualizada de surtos; progressão confirmada da incapacidade; lesões captantes de gadolínio; atividade em T2; resposta por subgrupos clínicos e demográficos.	O benefício do ocrelizumabe em comparação ao interferon beta-1a foi mantido na maioria dos subgrupos analisados, sem interações consistentes que indicassem perda relevante de eficácia conforme idade, sexo, atividade da doença ou tratamento prévio.	**Risco moderado – ROBINS-I.** Análise secundária de subgrupos, com risco de comparações múltiplas e menor poder estatístico em alguns estratos.
Wolinsky JS, et al. (2020)	Análise pós hoc da extensão aberta do estudo ORATORIO, com 732 pacientes com EMPP e seguimento de até 6,5 anos.	Progressão da incapacidade pelo EDSS; função dos membros superiores; marcha; progressão composta; segurança em longo prazo.	Pacientes que iniciaram ocrelizumabe precocemente apresentaram menor risco de progressão da incapacidade do que aqueles que mudaram do placebo para o medicamento. O início tardio reduziu a progressão posterior, mas não reverteu o déficit acumulado anteriormente.	**Risco moderado – ROBINS-I.** Extensão aberta, análise pós hoc, ausência de mascaramento e possibilidade de viés de sobrevivência e seleção.
Zivadinov R, et al. (2024)	Análise pós hoc, com avaliação de ressonância magnética mascarada, derivada do estudo ORATORIO, com 732 pacientes e seguimento de 120 semanas.	Volume de lesões T2 atrofiadas; progressão confirmada da incapacidade; associação entre dano estrutural e evolução clínica.	O volume de lesões T2 atrofiadas foi de 319,4 mm^3 com ocrelizumabe e 366,1 mm^3 com placebo. Maior volume desse marcador esteve associado à progressão da incapacidade durante o seguimento.	**Risco moderado – ROBINS-I.** Análise pós hoc, embora tenha utilizado avaliação radiológica mascarada e métodos objetivos de mensuração.

Fonte: Albuquerque, PLA et al., 2026.

DISCUSSÃO

A esclerose múltipla reúne processos inflamatórios, desmielinizantes e neurodegenerativos, nos quais as células B participam da apresentação de antígenos, produção de citocinas e ativação de outras células imunes. A depleção seletiva de células CD20+ promovida pelo ocrelizumabe interfere em mecanismos associados à atividade inflamatória e ao acúmulo de incapacidade, justificando sua utilização tanto nas formas recorrentes quanto na esclerose múltipla primariamente progressiva (HAUSER SL, et al., 2017; MONTALBAN X, et al., 2017).

Na esclerose múltipla remitente-recorrente, os estudos OPERA I e OPERA II demonstraram redução dos surtos, da progressão confirmada da incapacidade e das lesões captantes de gadolínio em comparação ao interferon beta-1a. A concordância entre os desfechos clínicos e radiológicos indica que o controle da atividade mediada por células B limita a formação de novas lesões e a consolidação de déficits neurológicos. O benefício foi mantido na maioria dos subgrupos clínicos e demográficos avaliados (HAUSER SL, et al., 2017; TURNER B, et al., 2019).

A diminuição das lesões captantes de gadolínio e das lesões novas ou ampliadas em T2 mostra que o efeito do medicamento abrange também a atividade subclínica. Esse aspecto é relevante porque alterações radiológicas podem ocorrer mesmo na ausência de surtos e contribuir para dano axonal progressivo. Dessa forma, o acompanhamento da resposta deve integrar manifestações clínicas, evolução funcional e ressonância magnética, evitando que a ausência de sintomas seja interpretada isoladamente como controle completo da doença (HAUSER SL, et al., 2017; TURNER B, et al., 2019).

Os acompanhamentos prolongados reforçaram a importância do início precoce. Pacientes tratados com ocrelizumabe desde a fase controlada apresentaram maior frequência de ausência de atividade da doença, menor progressão da incapacidade e menor perda de volume cerebral e cerebelar. Após a mudança para o anti-CD20, os pacientes inicialmente tratados com interferon alcançaram maior controle inflamatório, porém não recuperaram completamente as diferenças estruturais e funcionais acumuladas anteriormente (CERQUEIRA JJ, et al., 2025; ARNOLD DL, et al., 2025).

Esses resultados favorecem a consideração precoce de terapias de alta eficácia em pacientes com atividade inflamatória elevada ou maior risco de progressão. Entretanto, a escolha não deve ser uniforme, pois depende de idade, comorbidades, risco infeccioso, planejamento reprodutivo, tratamentos prévios, capacidade de monitoramento e preferência do paciente. Assim, o benefício potencial do início precoce deve ser equilibrado com o perfil clínico individual e com os riscos relacionados à imunossupressão prolongada (TURNER B, et al., 2019; CERQUEIRA JJ, et al., 2025).

Na esclerose múltipla primariamente progressiva, o efeito esteve principalmente relacionado ao retardamento da perda funcional. O estudo ORATORIO demonstrou menor progressão confirmada da incapacidade e menor piora da marcha, enquanto análises posteriores identificaram preservação da função dos membros superiores. Esse desfecho possui importância clínica porque a destreza manual contribui para alimentação, higiene, comunicação e mobilidade assistida, especialmente quando a capacidade de marcha já se encontra comprometida (MONTALBAN X, et al., 2017; FOX EJ, et al., 2018).

Os achados radiológicos também apontaram menor dano estrutural, incluindo redução da acumulação de lesões T2 atrofiadas e menor perda de volume cerebelar. Esses marcadores sugerem que o efeito terapêutico alcança processos relacionados à perda de tecido nervoso, embora ainda sejam utilizados predominantemente em pesquisa. Sua incorporação à prática clínica exige padronização, definição de valores prognósticos e confirmação de que modificações volumétricas se traduzem em benefícios funcionais relevantes (ZIVADINOV R, et al., 2024; ARNOLD DL, et al., 2025).

O ORATORIO-HAND ampliou a evidência para pacientes mais idosos e com incapacidade avançada, grupos pouco representados nos estudos iniciais. A resposta foi mais expressiva entre aqueles com atividade em ressonância magnética, indicando que a presença de inflamação mensurável pode auxiliar na seleção de pacientes com maior probabilidade de benefício. Contudo, a progressão independente de inflamação e a neurodegeneração estabelecida permanecem fatores capazes de limitar a resposta terapêutica nas fases avançadas (GIOVANNONI G, et al., 2026).

A comparação entre doses demonstrou que os esquemas de 1.200 mg e 1.800 mg não reduziram adicionalmente a progressão da incapacidade em relação ao regime de 600 mg. Esse resultado sugere que o esquema padrão já proporciona depleção periférica de células B suficiente para a maioria dos pacientes. Assim, aumentar a exposição farmacológica não substitui a necessidade de início oportuno, seleção adequada e acompanhamento dos processos menos responsivos, como inflamação compartimentalizada e neurodegeneração (HAUSER SL, et al., 2026).

Quanto à segurança, as reações relacionadas à infusão ocorreram principalmente na primeira administração e foram, em sua maioria, leves ou moderadas. A pré-medicação com corticosteroide e anti-histamínico, o monitoramento e o ajuste da velocidade de infusão permitiram controlar os episódios sem interrupção definitiva na maior parte dos casos. As infecções respiratórias e urinárias foram frequentes, porém, as taxas de infecções graves permaneceram relativamente baixas nos seguimentos prolongados (MAYER L, et al., 2019; CERQUEIRA JJ, et al., 2025).

Apesar desse perfil, a depleção sustentada de células B exige avaliação periódica de infecções, imunizações, comorbidades, imunoglobulinas e exposição prévia a imunossupressores. O acompanhamento deve ser mais rigoroso em idosos, pacientes com incapacidade avançada ou histórico de infecções recorrentes. Além disso, vacinas devem ser planejadas em períodos que favoreçam resposta imunológica adequada, e infecções ativas podem justificar o adiamento temporário da administração (MAYER L, et al., 2019; GIOVANNONI G, et al., 2026).

Entre as estratégias de administração, a infusão abreviada de duas horas apresentou frequência e gravidade de reações semelhantes ao esquema convencional, reduzindo o tempo de permanência no serviço. A formulação subcutânea manteve exposição farmacocinética e depleção de células B comparáveis à via intravenosa, enquanto o biossimilar Xacrel demonstrou equivalência ao produto de referência. Essas alternativas podem ampliar conveniência e acesso, embora exijam seguimento prolongado e farmacovigilância (HARTUNG H-P, et al., 2024; NEWSOME SD, et al., 2025; SAHRAIAN MA, et al., 2024).

A interpretação conjunta deve considerar que diversos estudos derivaram das mesmas coortes OPERA e ORATORIO, produzindo sobreposição de participantes. Além disso, extensões abertas, análises pós hoc e estudos longitudinais apresentaram risco moderado de viés por ausência de mascaramento, perdas de seguimento e seleção dos pacientes que permaneceram em acompanhamento. A heterogeneidade dos desfechos e a ausência de metanálise também impediram uma estimativa combinada da magnitude dos efeitos (TURNER B, et al., 2019; WOLINSKY JS, et al., 2020; CERQUEIRA JJ, et al., 2025).

Em conjunto, o ocrelizumabe apresentou maior impacto sobre surtos e atividade radiológica na forma remitente-recorrente, mas também retardou a progressão funcional na forma primariamente progressiva. O início precoce parece mais relevante do que o aumento da dose, enquanto vias alternativas e biossimilares podem reduzir a carga assistencial. Estudos futuros devem ampliar a diversidade das amostras e investigar biomarcadores capazes de diferenciar inflamação ativa, progressão independente de surtos e neurodegeneração (ARNOLD DL, et al., 2025; CERQUEIRA JJ, et al., 2025; GIOVANNONI G, et al., 2026).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, pode-se considerar que o ocrelizumabe apresenta perfil terapêutico favorável no tratamento da esclerose múltipla, com evidências de redução de surtos, atividade inflamatória em ressonância magnética, progressão da incapacidade e alterações radiológicas associadas ao dano neurológico. Os achados indicam maior benefício quando o tratamento é iniciado precocemente, enquanto doses superiores ao esquema padrão de 600 mg não demonstraram benefício clínico adicional relevante. Em relação à segurança, as reações infusionais e infecções foram os eventos adversos mais frequentes, geralmente leves a moderados e passíveis de manejo clínico. Formulações subcutâneas, biossimilares e infusões abreviadas surgem como alternativas promissoras, embora ainda sejam necessários estudos em populações mais diversas e em contextos de prática clínica real.

REFERÊNCIAS

1. ARNOLD DL, et al. Short- and long-term effects of early versus delayed treatment with ocrelizumab on cerebellar volume loss in patients with RMS and PPMS. Multiple Sclerosis Journal, 2025.
2. CERQUEIRA JJ, et al. Long-Term Treatment With Ocrelizumab in Patients With Early-Stage Relapsing MS: Nine-Year Data From the OPERA Studies Open-Label Extension. Neurology, 2025; 104(4): e210142.
3. DIMAURO KA, et al. Management of multiple sclerosis in older adults: review of current evidence and future perspectives. Journal of Neurology, 2024.
4. FILIPPINI G, et al. Treatment with disease-modifying drugs for people with a first clinical attack suggestive of multiple sclerosis. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017.
5. FOX EJ, et al. Ocrelizumab reduces progression of upper extremity impairment in patients with primary progressive multiple sclerosis: Findings from the phase III randomized ORATORIO trial. Multiple Sclerosis Journal, 2018; 24(14): 1862–1870.
6. GIOVANNONI G, et al. Efficacy and safety of ocrelizumab in primary progressive multiple sclerosis, including older patients and those with more advanced disease (ORATORIO-HAND): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3b study. Lancet, 2026; 407(10544): 2195–2207.
7. GRAF J, et al. Updated Multiple Sclerosis Incidence, 2015-2022. JAMA Neurology, 2024; 81(10): 1100.
8. HARTUNG H-P, et al. ENSEMBLE PLUS: final results of shorter ocrelizumab infusion from a randomized controlled trial. Journal of Neurology, 2024.
9. HAUSER SL, et al. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. New England Journal of Medicine, 2017; 376(3): 221–234.
10. HAUSER SL, et al. Efficacy and safety of a bodyweight–adjusted higher dose of ocrelizumab in relapsing (MUSETTE) and primary progressive (GAVOTTE) multiple sclerosis: two multicentre, randomised, double-blind, parallel-group phase 3b trials. The Lancet, 2026; 407(10544): 2180–2194.
11. LAMB YN. Ocrelizumab: A Review in Multiple Sclerosis. Drugs, 2022; 82(3): 323–334.
12. LIN M, et al. Ocrelizumab for multiple sclerosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2022; 5: CD013247.
13. MAYER L, et al. Ocrelizumab infusion experience in patients with relapsing and primary progressive multiple sclerosis: Results from the phase 3 randomized OPERA I, OPERA II, and ORATORIO studies. Multiple Sclerosis and Related Disorders, 2019; 30: 236–243.
14. MONTALBAN X, et al. Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. New England Journal of Medicine, 2017; 376(3): 209–220.
15. NEWSOME SD, et al. Subcutaneous Ocrelizumab in Patients With Multiple Sclerosis. Neurology, 2025; 104(9).
16. SAGUIL A, et al. Multiple Sclerosis: A Primary Care Perspective. American Family Physician, 2022; 106(2): 173–183.
17. SAHRAIAN MA, et al. Evaluating efficacy and safety of ocrelizumab biosimilar (Xacrel) compared to the originator (Ocrevus) in relapsing multiple sclerosis: a phase III, randomized, equivalency, clinical trial. Scientific Reports, 2024; 14(1).
18. SOUZA MT, et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein, 2010; 8(1): 102–108.
19. TURNER B, et al. Ocrelizumab efficacy in subgroups of patients with relapsing multiple sclerosis. Journal of Neurology, 2019; 266(5): 1182–1193.
20. WOLINSKY JS, et al. Long-term follow-up from the ORATORIO trial of ocrelizumab for primary progressive multiple sclerosis: a post-hoc analysis from the ongoing open-label extension of the randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet Neurology, 2020.
21. ZIVADINOV R, et al. Evolution of atrophied T2 lesion volume in primary-progressive multiple sclerosis: results from the phase 3 ORATORIO study. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2024; 95(6): 536–543.