



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COMPARAÇÃO ENTRE RITUXIMABE, AZATIOPRINA E MICOFENOLATO DE MOFETILA NO MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

COMPARISON OF RITUXIMAB, AZATHIOPRINE AND MYCOPHENOLATE MOFETIL IN THE MANAGEMENT OF NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDERS: A SYSTEMATIC REVIEW

COMPARACIÓN ENTRE RITUXIMAB, AZATIOPRINA Y MICOFENOLATO DE MOFETILA EN EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO DE LA NEUROMIELITIS ÓPTICA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Wilson Moraes Amaral Júnior¹, Ester do Nascimento Moraes¹, Hulfshoff Damasceno Gama¹, Levy Alves Pinto Loureiro¹, Pedro Leonardo Cassiano Lisboa de Almeida¹, Pablo Matheus Machado de Souza¹, Ceres Maria Duarte Montenegro¹, Karolaine Lourenço e Nascimento¹, Raphael do Prado Farias Gonçalves¹, Guilherme Alves Damasceno Teixeira Gama²

e656373

<https://doi.org/10.47820/recima21.v6i5.6373>

PUBLICAÇÃO: 5/2025

RESUMO

A neuromielite óptica (NMO) é uma condição autoimune severa que compromete o sistema nervoso central, em particular os nervos ópticos e a medula espinhal, sendo mais comum na população feminina, com uma proporção de gêneros variando entre 4:1 e 9:1. Metodologia: Consiste em uma revisão sistemática realizada através das bases Scopus, PubMed® e SciELO, utilizando os descritores: rituximabe, neuromielite óptica e tratamento. Foram incluídos estudos publicados nos últimos 8 anos, sem restrições de idioma, que abordassem a temática. Resultados e discussões: Regimes de dose reduzida de rituximabe reduziram significativamente a taxa anualizada de recidiva (ARR) e a necessidade de esteroides, além de apresentarem menor incidência de eventos adversos e melhor tolerabilidade. Além disso, rituximabe e MMF foram mais seguros do que AZA, com menos efeitos adversos graves reportados. Conclusões: Conclui-se que o tratamento com rituximabe em comparação à AZA e ao MMF, apresentou resultados sólidos e menores eventos adversos e melhor tolerância, além de um menor consumo de esteroides. Contudo, são necessários mais estudos para otimizar sua utilização em subgrupos específicos.

PALAVRAS-CHAVE: Rituximabe. Azatioprina. Micofenolato De Mofetila. Neuromielite Óptica.

ABSTRACT

Neuromyelitis optica (NMO) is a severe autoimmune condition that affects the central nervous system, particularly the optic nerves and spinal cord, and is more common in females, with a gender ratio ranging from 4:1 to 9:1. Methodology: This study consisted of a systematic review conducted through the Scopus, PubMed® and SciELO databases, using the descriptors: rituximab, neuromyelitis optica and treatment. Studies published in the last 8 years, without language restrictions, that addressed the topic were included. Results and discussions: Reduced-dose rituximab regimens significantly reduced the annualized relapse rate (ARR) and the need for steroids, in addition to presenting a lower incidence of adverse events and better tolerability. Furthermore, rituximab and MMF were safer than AZA, with fewer serious adverse effects reported. Conclusions: It was concluded that treatment with rituximab, compared to AZA and MMF, presented solid results and fewer adverse events and better tolerance, in addition to lower steroid consumption. However, further studies are needed to optimize its use in specific subgroups.

KEYWORDS: Rituximab. Azathioprine. Mycophenolate Mofetil. Neuromyelitis Optica.

¹ Graduando (a) em medicina pelo Centro Universitário de Maceió.

² Graduando em medicina pela Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COMPARAÇÃO ENTRE RITUXIMABE, AZATIOPRINA E MICOFENOLATO DE MOFETILA NO MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Wilson Moraes Amaral Júnior, Ester do Nascimento Moraes, Hulfshoff Damasceno Gama, Levy Alves Pinto Loureiro, Pedro Leonardo Cassiano Lisboa de Almeida, Pablo Matheus Machado de Souza, Ceres Maria Duarte Montenegro, Karolaine Lourenço e Nascimento, Raphael do Prado Farias Gonçalves, Guilherme Alves Damasceno Teixeira Gama

RESUMEN

La neuromielitis óptica (NMO) es una afección autoinmune grave que compromete el sistema nervioso central, en particular los nervios ópticos y la médula espinal, siendo más común en la población femenina, con una proporción de género que varía entre 4:1 y 9:1. Metodología: Consiste en una revisión sistemática realizada a través de las bases de datos Scopus, PubMed® y SciELO, utilizando los descriptores: rituximab, neuromielitis óptica y tratamiento. Se incluyeron estudios publicados en los últimos 8 años, sin restricciones de idioma, que abordaron el tema. Resultados y discusiones: Los regímenes de dosis reducidas de rituximab redujeron significativamente la tasa de recaída anualizada (ARR) y la necesidad de esteroides, además de tener una menor incidencia de eventos adversos y una mejor tolerabilidad. Además, rituximab y MMF fueron más seguros que AZA y se informaron menos efectos adversos graves. Conclusiones: Se concluye que el tratamiento con rituximab, comparado con AZA y MMF, presentó resultados sólidos y menos eventos adversos y mejor tolerancia, además de un menor consumo de esteroides. Sin embargo, se necesitan más estudios para optimizar su uso en subgrupos específicos.

PALABRAS CLAVE: Rituximab. Azatioprina. Micofenolato De Mofetilo. Neuromielitis Óptica.

1. INTRODUÇÃO

A neuromielite óptica (NMO) é uma condição autoimune severa que compromete o sistema nervoso central (SNC), em particular os nervos ópticos e a medula espinhal. Antigamente, os especialistas em neurologia, principalmente em nações asiáticas, consideravam a NMO como uma variante da esclerose múltipla (EM), enquanto outros pesquisadores argumentavam que se tratava de uma condição clínica distinta. Hoje em dia, a NMO é aceita como uma patologia singular, com padrões sintomatológicos e imunopatológicos individualizados que a distinguem da EM (Jacob *et al.*, 2013). Semelhante a muitas doenças autoimunes, a NMO é mais comum na população feminina, com uma proporção de gêneros variando entre 4:1 e 9:1 na porção majoritária dos ensaios. A idade mais comum para os aparecimentos das manifestações clínicas está entre a terceira e quarta década de vida, embora a condição possa surgir na população geriátrica com mais de 65 anos e, mais raramente, em crianças (Quek *et al.*, 2012).

Uma descoberta importante no entendimento da NMO foi a detecção de autoanticorpos voltados para a aquaporina-4 (AQP4), um canal de água presente especialmente nos astrócitos. Nesse sentido, a existência de IgG anti-AQP4 é expressivamente específica para a NMO diagnosticada clinicamente e desempenha um papel etiológico claro da doença. No entanto, de 10% a 40% dos pacientes que atendem aos critérios clínicos para NMO ou para distúrbios do espectro da NMO (NMOSD) não foram detectados esses anticorpos, mesmo com a realização de testes sensíveis. Nestes casos, é essencial identificar os anticorpos contra a glicoproteína de oligodendrócitos da mielina (MOG), uma vez que muitos desses pacientes têm sintomas compatíveis com NMOSD, mas não testam positivo para AQP4 (Zamvil *et al.*, 2015).

As manifestações clínicas da NMOSD são amplas e diversas, incluindo neurite óptica recorrente (ON), mielite transversa extensa longitudinalmente (LETM) e, em alguns casos, quadros encefalíticos. A presença dessas repercussões caracteriza a NMOSD como uma doença com



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COMPARAÇÃO ENTRE RITUXIMABE, AZATIOPRINA E MICOFENOLATO DE MOFETILA NO MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Wilson Moraes Amaral Júnior, Ester do Nascimento Moraes, Hulfshoff Damasceno Gama, Levy Alves Pinto Loureiro, Pedro Leonardo Cassiano Lisboa de Almeida, Pablo Matheus Machado de Souza, Ceres Maria Duarte Montenegro, Karolaine Lourenço e Nascimento, Raphael do Prado Farias Gonçalves, Guilherme Alves Damasceno Teixeira Gama

sintomas compartilhados e sobreposição clínica com a NMO. A porção majoritária dos pacientes com NMO segue uma trajetória recorrente e progressiva, levando a uma significativa incapacidade. Ao longo dos anos, diversas estratégias terapêuticas foram utilizadas, resultando em diferentes desfechos clínicos. Novas evidências ressaltam a importância da imunidade humoral mediada pelas células B na origem da NMO. A CD20, uma proteína presente em grande parte das células da cadeia B, estando presente nas precursoras até nas de memória, tornou-se um alvo promissor para o tratamento. Nesse sentido, o rituximabe, um anticorpo monoclonal quimérico anti-CD20, foi o medicamento precursor, sendo utilizado para eliminar as células B CD20+ humanas circulantes, sendo comumente administrado em quadros de autoimunidade (Elsone *et al.*, 2014; Takizawa *et al.*, Akaishi *et al.*, 2015).

O aumento do interesse no emprego do rituximabe em doenças autoimunes não relacionadas ao câncer, como NMO e EM, resultou em uma série de testes clínicos. Contudo, a eficiência e tolerabilidade do rituximabe em pacientes com NMO ainda não são integralmente compreendidas (de Andrés *et al.*, 2015; Bourre *et al.*, 2013; Christoph *et al.*, 2011).

2. MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática com o objetivo de avaliar a eficácia do rituximabe no tratamento da neuromielite óptica. Para isso, foram seguidas etapas determinadas para a elaboração desse tipo de estudo. Primeiramente, foi necessário definir o tema e a pergunta a ser analisado. Posteriormente, foram selecionadas as bases de dados a serem consultadas, além dos critérios para inclusão e exclusão dos estudos a serem analisados nesta revisão.

Após esta etapa, procede-se à análise crítica dos artigos, onde os dados são minuciosamente examinados e interpretados. Em seguida, uma síntese das evidências é elaborada para ser apresentada nesta revisão. A busca foi conduzida nas seguintes bases de dados: Scopus, PubMed® e Scientific Electronic Library Online (SciELO), utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “rituximabe”, “neuromielite óptica” e “tratamento”. Para maximizar a abrangência dos estudos obtidos nos resultados das pesquisas, foi empregado o operador booleano “AND” para associar os descritores.

Os critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos para garantir a consistência na seleção dos artigos que comporiam a base de dados. Foram incluídos estudos em língua inglesa, portuguesa ou espanhola, publicados nos últimos oito anos, disponíveis, que abordassem a temática e fornecessem dados suficientes para alcançar os objetivos propostos desta revisão, respondendo, assim, à pergunta norteadora. Foram excluídos guias de prática clínica, duplicatas, diretrizes, protocolos, dissertações, editoriais, anais, relatos de caso, manuais de saúde e teses.

Os estudos foram submetidos a uma análise rigorosa, resultando em uma síntese de seus objetivos, resultados e conclusões, com o intuito de possibilitar uma comparação entre eles, a ser discutida nesta revisão. Foram identificados 311 estudos nas bases de dados consultadas para esta

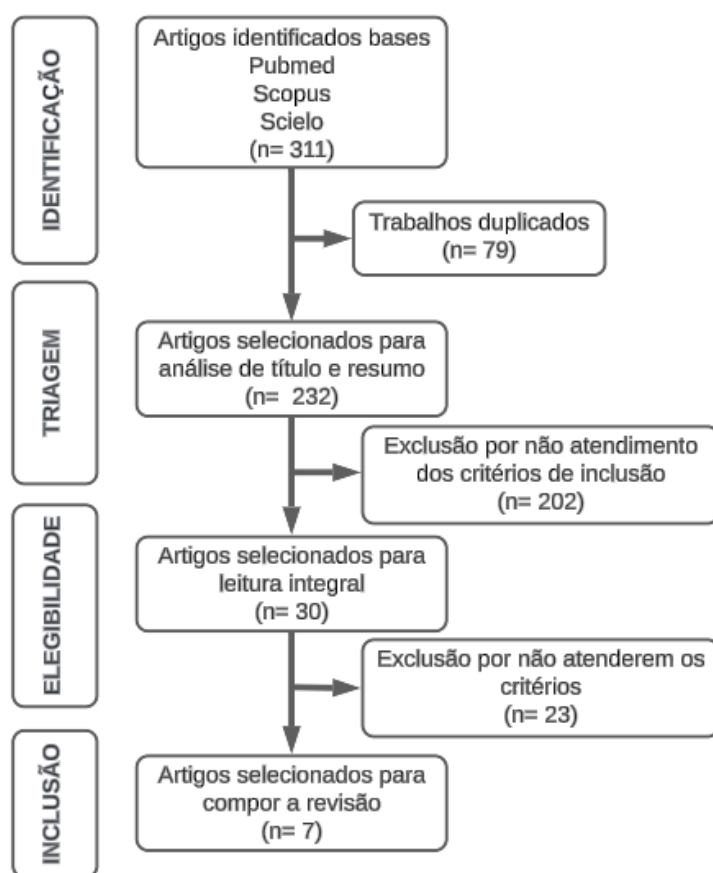


RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COMPARAÇÃO ENTRE RITUXIMABE, AZATIOPRINA E MICOFENOLATO DE MOFETILA NO MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Wilson Moraes Amaral Júnior, Ester do Nascimento Moraes, Hulfshoff Damasceno Gama, Levy Alves Pinto Loureiro, Pedro Leonardo Cassiano Lisboa de Almeida, Pablo Matheus Machado de Souza, Ceres Maria Duarte Montenegro, Karolaine Lourenço e Nascimento, Raphael do Prado Farias Gonçalves, Guilherme Alves Damasceno Teixeira Gama

revisão. Posteriormente, foram eliminadas as duplicatas, restando 232 artigos, que foram revisados os títulos e resumos dos estudos, resultando na seleção de 30 artigos para a leitura integral. Destes, 7 apresentaram dados suficientes para atingir os objetivos desta revisão, conforme demonstrado na figura abaixo.

Figura 1. Fluxograma representando a metodologia científica utilizada para seleção dos artigos incluídos nesta revisão



Fonte: Elaborado pelos autores

3. RESULTADOS

Evidenciados no quadro 1, os trabalhos foram organizados com base no autor, ano, tipo de estudo e resultados da intervenção.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

COMPARAÇÃO ENTRE RITUXIMABE, AZATIOPRINA E MICOFENOLATO DE MOFETILA NO MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Wilson Moraes Amaral Júnior, Ester do Nascimento Moraes, Hulfshoff Damasceno Gama, Levy Alves Pinto Loureiro, Pedro Leonardo Cassiano Lisboa de Almeida, Pablo Matheus Machado de Souza, Ceres Maria Duarte Montenegro, Karolaine Lourenço e Nascimento, Raphael do Prado Farias Gonçalves, Guilherme Alves Damasceno Teixeira Gama

Quadro 1: Características dos artigos selecionados para essa revisão

Autor e ano	Tipo de estudo	Amostra	Resultados da intervenção
Cao <i>et al.</i> , 2021	Retrospectivo	71	Comparados com azatioprina (AZA), regime modificado de rituximabe em dose reduzida (mRTX) e micofenolato de mofetila (MMF) reduziram significativamente o risco de recidiva de NMOSD. Pacientes tratados com mRTX apresentaram menor uso concomitante de esteroides do que aqueles tratados com AZA e MMF, menos eventos adversos e melhor tolerância.
Uzunköprü <i>et al.</i> , 2021	Retrospectivo	85	Durante o tratamento com rituximabe, a taxa de recidiva anualizada (ARR) reduziu-se significativamente. Nos subgrupos, a ARR no grupo soropositivo diminuiu de 1,61 para 0,20, enquanto no grupo soronegativo reduziu-se de 1,10 para 0,05. O escore EDSS médio melhorou de 3,98 para 2,71. Não houve diferença significativa entre os grupos anti-AQP4-IgG (+) e (-) em relação a ARR e EDSS. Após o tratamento, 75,2% dos pacientes ficaram livres de recidiva, 82,3% não apresentaram atividade radiológica no nervo óptico, área postrema e tronco cerebral, e 91,7% não tiveram envolvimento da medula espinhal.
Li <i>et al.</i> , 2018	Retrospectivo	19	Aproximadamente 79% dos pacientes com NMOSDs foram responsivos a baixas doses de Rituximab. A presença de ARA está associada à necessidade de maior frequência de reinfusão de rituximabe para manter a resposta ao tratamento em NMOSDs. Em pacientes



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

COMPARAÇÃO ENTRE RITUXIMABE, AZATIOPRINA E MICOFENOLATO DE MOFETILA NO MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Wilson Moraes Amaral Júnior, Ester do Nascimento Moraes, Hulfshoff Damasceno Gama, Levy Alves Pinto Loureiro, Pedro Leonardo Cassiano Lisboa de Almeida, Pablo Matheus Machado de Souza, Ceres Maria Duarte Montenegro, Karolaine Lourenço e Nascimento, Raphael do Prado Farias Gonçalves, Guilherme Alves Damasceno Teixeira Gama

			com anticorpos anti-rituximabe (ARA), pode ser necessário detectar os níveis de ARA e monitorar a depleção de células B de perto, ou mesmo tentar outros tratamentos.
Cabre <i>et al.</i> , 2018	Prospectivo	32	A administração de rituximabe reduziu a ARR e lesões Gad+ na medula espinhal, além de melhorar a pontuação média da Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS) melhorou significativamente. O tratamento com RTX não preveniu a morte de dois pacientes por falha terapêutica. O nível de anticorpos anti-aquaporina-4 previu falha do tratamento.
Yang <i>et al.</i> , 2018	Retrospectivo	72	AZA, MMF e dosagens reduzidas de rituximabe são todos eficazes na redução da ARR e na melhora dos sintomas clínicos de pacientes com NMOSD. Dosagens mais baixas de RTX são mais eficazes do que as outras na redução das contagens de células B CD19. MMF e RTX reduzido diminuem mais o título de AQP-4-IgG e causam menos eventos adversos do que AZA.
Evangelopoulos <i>et al.</i> , 2017	Retrospectivo	5	O tratamento com rituximabe em pacientes com NMO e NMOSD mostrou melhora significativa na incapacidade, na pontuação EDSS e na taxa de recaída sem quaisquer efeitos adversos significativos. Nenhum efeito adverso grave ocorreu durante o tratamento com RTX.
Nikoo <i>et al.</i> , 2017	Ensaio clínico randomizado	68	A taxa anualizada de recidiva (ARR) diminuiu significativamente em ambos os grupos após a intervenção (RTX e AZA).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

COMPARAÇÃO ENTRE RITUXIMABE, AZATIOPRINA E MICOFENOLATO DE MOFETILA NO MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Wilson Moraes Amaral Júnior, Ester do Nascimento Moraes, Hulfshoff Damasceno Gama, Levy Alves Pinto Loureiro, Pedro Leonardo Cassiano Lisboa de Almeida, Pablo Matheus Machado de Souza, Ceres Maria Duarte Montenegro, Karolaine Lourenço e Nascimento, Raphael do Prado Farias Gonçalves, Guilherme Alves Damasceno Teixeira Gama

			O RTX apresentou maior redução das ARR. Além disso, a EDSS também mostrou uma redução significativa, sendo 0,98 no grupo RIT e 0,44 no grupo AZA. Ao final, 78,8% dos pacientes no grupo RIT e 54,3% no grupo AZA ficaram livres de recidiva.
--	--	--	---

Fonte: Elaborado pelos autores

Diversos estudos investigaram a eficácia do rituximabe em comparação com outros imunossuppressores, como azatioprina (AZA) e micofenolato de mofetila (MMF), no manejo de NMOSD, com resultados que favorecem o uso do rituximabe como uma opção mais eficaz. O estudo de Cao *et al.*, (2021), por exemplo, analisou os efeitos de um regime de dose reduzida de rituximabe (mRTX) em comparação com AZA e MMF, observando que tanto mRTX quanto MMF reduziram significativamente o risco de recidiva em pacientes com NMOSD, superando a eficácia da azatioprina. Além disso, o uso de mRTX foi associado a uma menor necessidade de uso concomitante de esteroides, além de menos eventos adversos e uma melhor tolerabilidade. Esses resultados são de extrema relevância clínica, uma vez que o uso prolongado de esteroides está relacionado a uma série de efeitos adversos, como osteoporose, diabetes e hipertensão, tornando a redução da necessidade de esteroides uma vantagem significativa.

O estudo de Yang *et al.*, (2018) forneceu mais evidências nesse sentido, ao comparar a eficácia de AZA, MMF e doses reduzidas de rituximabe na redução da taxa anualizada de recidiva (ARR) e melhora dos sintomas clínicos. Assim como Cao *et al.*, (2021), Yang *et al.*, (2018) relataram que o rituximabe, mesmo em doses reduzidas, foi mais eficaz na redução das contagens de células B CD19 e dos títulos de anticorpos anti-AQP4-IgG, em comparação com AZA e MMF. Além disso, o rituximabe causou menos eventos adversos do que a azatioprina, reforçando seu perfil de segurança e eficácia superior no controle da doença.

Corroborando esses achados, Nikoo *et al.*, (2017), em um ensaio clínico randomizado, também compararam rituximabe com azatioprina e confirmaram a superioridade do RTX em termos de redução da ARR e da pontuação na Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS). Os pacientes tratados com rituximabe tiveram uma redução mais pronunciada na ARR e, ao final do estudo, 78,8% dos pacientes no grupo do rituximabe ficaram livres de recidivas, em comparação com 54,3% dos pacientes tratados com azatioprina. Esse ensaio clínico reforça a ideia de que o rituximabe não apenas reduz a frequência das recidivas, mas também melhora significativamente a incapacidade funcional associada ao NMOSD.

Além disso, o estudo de Yang *et al.*, (2018) destacou que, em termos de efeitos adversos, tanto o rituximabe quanto o micofenolato de mofetila foram mais seguros do que a azatioprina, com



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COMPARAÇÃO ENTRE RITUXIMABE, AZATIOPRINA E MICOFENOLATO DE MOFETILA NO MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Wilson Moraes Amaral Júnior, Ester do Nascimento Moraes, Hulfshoff Damasceno Gama, Levy Alves Pinto Loureiro, Pedro Leonardo Cassiano Lisboa de Almeida, Pablo Matheus Machado de Souza, Ceres Maria Duarte Montenegro, Karolaine Lourenço e Nascimento, Raphael do Prado Farias Gonçalves, Guilherme Alves Damasceno Teixeira Gama

menos eventos adversos relatados. Esse perfil de segurança foi observado ao longo de diferentes estudos revisados, com Evangelopoulos *et al.*, (2017) relatando uma boa tolerância ao tratamento com rituximabe em pacientes com NMOSD, sem a ocorrência de efeitos adversos graves durante o curso do tratamento. O estudo de Evangelopoulos *et al.*, (2017), embora com uma amostra menor de apenas cinco pacientes, reforça a ideia de que o rituximabe é bem tolerado na prática clínica, proporcionando benefícios consideráveis em termos de redução de recidivas e melhora na incapacidade, sem comprometer a segurança do paciente.

Somando-se a esses achados, o estudo prospectivo de Cabre *et al.*, (2018) também relatou uma melhora significativa nos desfechos clínicos em pacientes tratados com rituximabe, com redução da ARR e das lesões Gad+ na medula espinhal, além de uma melhora na EDSS. No entanto, foi observado que dois pacientes faleceram durante o estudo devido a falha terapêutica, o que ressalta que, apesar de sua eficácia, o rituximabe pode não ser suficiente para controlar a doença em todos os casos, especialmente em pacientes com características mais agressivas ou com níveis elevados de anticorpos anti-AQP4, que, conforme discutido por Cabre *et al.*, (2018), pode ser um preditor de falha terapêutica.

4. DISCUSSÕES

Os resultados apresentados reforçam a eficácia do rituximabe como uma opção superior no manejo da Neuromielite Óptica Espectro de Doenças (NMOSD) em comparação com imunossuppressores tradicionais, como azatioprina e micofenolato de mofetila. Estudos como os de Cao *et al.*, (2021) e Yang *et al.*, (2018) destacaram a capacidade do rituximabe, mesmo em doses reduzidas, de reduzir significativamente a taxa anualizada de recidiva (ARR) e os níveis de anticorpos anti-AQP4-IgG, além de melhorar os desfechos funcionais medidos pela Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS). Esses achados são consistentes com o estudo de Nikoo *et al.*, (2017), que demonstrou maior eficácia do rituximabe na redução das recidivas e na melhora da incapacidade funcional, evidenciada pela maior proporção de pacientes livres de recidivas em comparação àqueles tratados com azatioprina.

Além disso, o perfil de segurança do rituximabe é uma vantagem clínica importante. Estudos como o de Evangelopoulos *et al.*, (2017) relataram boa tolerabilidade ao rituximabe, com poucos eventos adversos graves. Em comparação, tanto o rituximabe quanto o micofenolato de mofetila apresentaram menos eventos adversos do que a azatioprina, como observado por Yang *et al.*, (2018). Esses dados são particularmente relevantes, considerando que a segurança do tratamento é crucial no manejo de uma doença crônica como o NMOSD, em que terapias prolongadas são necessárias para prevenir recidivas e minimizar danos neurológicos.

Por outro lado, o estudo de Cabre *et al.*, (2018) trouxe uma perspectiva crítica sobre as limitações do rituximabe, ao relatar falhas terapêuticas em casos mais graves, que resultaram em desfechos adversos, incluindo óbitos. Esses casos ressaltam a importância de identificar subgrupos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COMPARAÇÃO ENTRE RITUXIMABE, AZATIOPRINA E MICOFENOLATO DE MOFETILA NO MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Wilson Moraes Amaral Júnior, Ester do Nascimento Moraes, Hulfshoff Damasceno Gama, Levy Alves Pinto Loureiro, Pedro Leonardo Cassiano Lisboa de Almeida, Pablo Matheus Machado de Souza, Ceres Maria Duarte Montenegro, Karolaine Lourenço e Nascimento, Raphael do Prado Farias Gonçalves, Guilherme Alves Damasceno Teixeira Gama

de pacientes com maior risco de falha terapêutica, como aqueles com altos níveis de anticorpos anti-AQP4. Esses achados sugerem a necessidade de monitoramento rigoroso e possivelmente estratégias terapêuticas combinadas ou alternativas para pacientes com características mais agressivas da doença.

Outro ponto relevante é a menor necessidade de uso concomitante de esteroides em pacientes tratados com rituximabe, como observado por Cao *et al.*, (2021). A redução no uso de esteroides é uma vantagem considerável, dado o perfil de efeitos adversos associados ao uso prolongado desses agentes, incluindo osteoporose, diabetes e hipertensão. Assim, o rituximabe não apenas melhora o controle da doença, mas também contribui para uma melhor qualidade de vida dos pacientes ao reduzir a dependência de terapias com efeitos colaterais significativos.

Os estudos analisados apresentam algumas limitações que devem ser consideradas. Primeiramente, a maioria tem tamanhos de amostra pequenos, como o de Evangelopoulos *et al.*, (2017), com apenas 5 pacientes, o que pode limitar a generalização dos resultados. Além disso, a maioria é de desenho retrospectivo, introduzindo viés de seleção e dificultando a determinação de relações causais. Ademais, a variabilidade nos protocolos de tratamento e nas dosagens dificulta comparações diretas entre os resultados. Assim como a presença de comorbidades e subtipos de NMOSD também pode influenciar a resposta ao tratamento. Essas limitações ressaltam a necessidade de uma abordagem crítica e a identificação de áreas para futuras pesquisas que possam superar esses desafios.

5. CONSIDERAÇÕES

Os dados analisados indicam que o tratamento com rituximabe é eficaz na gestão da NMOSD. Comparado à AZA e ao MMF, o rituximabe resultou em uma redução significativa na taxa de ARR e em melhorias na EDSS. Os pacientes que receberam rituximabe apresentaram menos eventos adversos e melhor tolerância, além de um menor consumo de esteroides. Embora a presença de ARA possa requerer monitoramento adicional, a maioria dos pacientes mostrou resposta positiva ao tratamento. Esses achados sugerem que o rituximabe é uma alternativa eficaz e segura para NMOSD, ressaltando a necessidade de mais estudos para otimizar sua utilização em subgrupos específicos.

REFERÊNCIAS

- AKAISHI, T. *et al.* Depressive state and chronic fatigue in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. **J Neuroimmunol**, v. 283, p. 70–73, 2015.
- BOURRE, B.; LEFAUCHEUR, R.; GIRAULT, C. Treatment of NMO relapse in the elderly: Rituximab when plasma exchange fails? **Acta Neurol Belg**, v. 113, p. 335–336, 2013.
- CABRE, P. *et al.* Treatment of neuromyelitis optica with rituximab: a 2-year prospective multicenter study. **J Neurol**, v. 265, n. 4, p. 917-925, 2018.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

COMPARAÇÃO ENTRE RITUXIMABE, AZATIOPRINA E MICOFENOLATO DE MOFETILA NO MANEJO DOS DISTÚRBIOS DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Wilson Moraes Amaral Júnior, Ester do Nascimento Moraes, Hulfshoff Damasceno Gama, Levy Alves Pinto Loureiro, Pedro Leonardo Cassiano Lisboa de Almeida, Pablo Matheus Machado de Souza, Ceres Maria Duarte Montenegro, Karolaine Lourenço e Nascimento, Raphael do Prado Farias Gonçalves, Guilherme Alves Damasceno Teixeira Gama

CAO, S. *et al.* Efficacy and safety of modified reduced-dose rituximab in Chinese patients with neuromyelitis optica spectrum disorder: A retrospective cohort study. **J Neurol Sci**, v. 429, p. 117616, 2021.

CHRISTOPH, F. B-cell markers predict response of rituximab in systemic lupus erythematosus. **Immunotherapy**, v. 3, p. 1294–1295, 2011.

DE ANDRÉS, C. *et al.* Changes in B and T-cell subsets and NMO-IgG levels after immunoglobulins and rituximab treatment for an acute attack of neuromyelitis optica. **Neurologia**, v. 30, p. 276–282, 2015.

ELSONE, L. *et al.* Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of acute relapses of neuromyelitis optica: Experience in 10 patients. **Mult Scler**, v. 20, p. 501–504, 2014.

EVANGELOPOULOS, M. E. *et al.* Treatment of neuromyelitis optica and neuromyelitis optica spectrum disorders with rituximab using a maintenance treatment regimen and close CD19 B cell monitoring. A six-year follow-up. **J Neurol Sci**, v. 372, p. 92-96, 2017.

JACOB, A. *et al.* Current concept of neuromyelitis optica (NMO) and NMO spectrum disorders. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 84, p. 922–930, 2013.

NIKOO, Z. *et al.* Comparison of the efficacy of azathioprine and rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomized clinical trial. **J Neurol**, v. 264, n. 9, p. 2003-2009, 2017.

QUEK, A. M. *et al.* Effects of age and sex on aquaporin-4 autoimmunity. **Arch Neurol**, v. 69, p. 1039–1043, 2012.

TAKIZAWA, T.; SUZUKI, S.; SUZUKI, N. When do we judge IVIg for myasthenia gravis ineffective? **Neurol Sci**, v. 36, p. 1295–1297, 2015.

TING, L. *et al.* Anti-Rituximab antibody in patients with NMOSDs treated with low dose Rituximab. **Journal of Neuroimmunology**, v. 316, p. 107-111, 2018.

UZUNKÖPRÜ, C. *et al.* The efficacy of rituximab in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder: A real-world study from Turkey. **Int J Clin Pract**, v. 75, n. 7, e14158, 2021.

YANG, Y. *et al.* Comparison of efficacy and tolerability of azathioprine, mycophenolate mofetil, and lower dosages of rituximab among patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. **J Neurol Sci**, v. 385, p. 192-197, 2018.

ZAMVIL, S. S.; SLAVIN, A. J. Does MOG Ig-positive AQP4-seronegative optico-spinal inflammatory disease justify a diagnosis of NMO spectrum disorder? **Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm**, v. 2, e62, 2015.