www.revistaft.com.br

Revista FT | ISSN 1678-0817 | v. 30, n. 163, 2026 | DOI: 10.69849/vxcbpp15

Segurança do ocrelizumabe no tratamento da esclerose múltipla: efeitos adversos e riscos associados ao uso prolongado

Safety of ocrelizumab in multiple sclerosis: adverse events and risks associated with long-term treatment

Maria Eduarda Santana Bruneto[1]

João Victor Santana Bruneto[2]

Resumo

O ocrelizumabe, anticorpo monoclonal anti-CD20 utilizado no tratamento da esclerose múltipla, apresenta eficácia estabelecida, mas requer atenção à segurança durante a exposição prolongada. Este artigo analisa seis publicações clínicas e observacionais de 2017 a 2026. Pode-se observar que com o uso do medicamento ocorre uma diminuição de imunoglobulinas, especialmente IgM, e associação a maior frequência de infecções, que exigem uso de antibiótico. Outro evento observado ao uso do medicamento é referente a reações infusionais e infecções, que exigem cuidados específicos.

Palavras-chave: esclerose múltipla; ocrelizumabe; efeitos adversos; infecções; imunoglobulinas.

Abstract

Ocrelizumab, an anti-CD20 monoclonal antibody used in the treatment of multiple sclerosis, has established efficacy but requires careful attention to safety during long-term exposure. This article analyzes six clinical and observational publications

[1] Superior Completo - Instituição: Uniceub em Brasília (CEUB) - Endereço: Brasília - DF, Asa Norte, 707/907, Campus Universitário - E-mail: mariabruneto@gmail.com

[2] Superior Incompleto - Instituição: Uniceub em Brasília (CEUB) - Endereço: Brasília - DF, Asa Norte, 707/907, Campus Universitário - E-mail: joaobruneto03@gmail.com

published between 2017 and 2026. It can be observed that the use of this medication leads to a reduction in immunoglobulin levels, particularly IgM, and is associated with a higher frequency of infections requiring antibiotic treatment. Other adverse events associated with the use of this medication include infusion related reactions and infections, which require specific care and monitoring.

Keywords: multiple sclerosis; ocrelizumab; adverse events; infections; immunoglobulins

Introdução

A esclerose múltipla é uma doença inflamatória e desmielinizante do sistema nervoso central, cuja evolução clínica varia entre os pacientes. O tratamento busca reduzir a atividade inflamatória e limitar a progressão da incapacidade, mas a escolha do medicamento exige ponderar eficácia, tolerabilidade e riscos de longo prazo. Entre as terapias disponíveis, o ocrelizumabe atua sobre linfócitos B que expressam a molécula CD20.

Os ensaios OPERA I e II demonstraram a eficácia do ocrelizumabe nas formas recorrentes da doença em comparação ao interferon beta-1a, enquanto o estudo ORATORIO avaliou seu uso na esclerose múltipla primariamente progressiva (Hauser et al., 2017; Montalban et al., 2017). Apesar dos benefícios terapêuticos, a redução de linfócitos B pode modificar a resposta imunológica e requer atenção às reações à infusão e ao risco de infecções.

O uso continuado também trouxe questões que não poderiam ser esclarecidas apenas pelos ensaios iniciais, como a evolução das imunoglobulinas e o perfil de eventos adversos em pacientes com diferentes comorbidades. Além disso, a farmacovigilância passou a registrar eventos pouco frequentes que exigem avaliação específica, sem que todos tenham a mesma evidência de causalidade (Food and Drug Administration, 2025). Este artigo tem como objetivo examinar os efeitos adversos do ocrelizumabe e discutir o que os estudos permitem concluir sobre sua segurança durante o tratamento prolongado.

Metodologia

Foram analisadas seis publicações científicas, datadas de 2017 a outubro de 2026: os ensaios OPERA I e II, apresentados em uma publicação conjunta (Hauser

et al., 2017); o ensaio ORATORIO (Montalban et al., 2017); a análise agrupada de 13 estudos clínicos (Derfuss et al., 2024); duas coortes observacionais (Davies et al., 2025; Khatri et al., 2025); e o seguimento de dez anos dos estudos OPERA (Hauser et al., 2026). As informações de segurança da Food and Drug Administration (2025) foram consultadas para contextualizar advertências e recomendações regulatórias.

As fontes foram selecionadas de forma dirigida, por sua pertinência às reações à infusão, infecções, concentrações de imunoglobulinas e segurança em longo prazo. A análise comparou populações, tempo de exposição, desfechos e limitações dos delineamentos.

Resultados

Nos ensaios OPERA I e II, com 1.656 participantes com esclerose múltipla recorrente, 34,3% dos pacientes que receberam ocrelizumabe apresentaram reações à infusão, frente a 9,7% no grupo tratado com interferon beta-1a, que recebeu infusões de placebo. Em sua maioria, as manifestações foram leves ou moderadas e ocorreram com maior frequência nas primeiras administrações. No ensaio ORATORIO, realizado em pessoas com a forma primariamente progressiva, as reações infusionais também estiveram entre os eventos adversos relatados (Hauser et al., 2017; Montalban et al., 2017).

Derfuss et al. (2024) reuniram dados de 13 estudos, com 6.155 participantes expostos ao ocrelizumabe. Excluídos os casos de COVID-19, 420 pacientes (6,8%) apresentaram ao menos uma infecção grave. As taxas foram de 1,50 e 3,70 eventos por 100 pacientes-ano nas populações com esclerose múltipla recorrente e progressiva, respectivamente. Infecções urinárias e do trato respiratório inferior figuraram entre as ocorrências relevantes. Não houve aumento sustentado das taxas anuais durante o seguimento, mas a incapacidade neurológica e as comorbidades estiveram associadas a diferenças de risco.

Em estudo observacional com 152 pacientes, Davies et al. (2025) investigaram o perfil de infecções e as concentrações de imunoglobulinas durante o tratamento. Em outra coorte, Khatri et al. (2025) acompanharam 238 pacientes por até 5,9 anos e observaram reduções médias anuais de 3,7% na IgG e de 11,8% na IgM. Ao final, 14,6% apresentavam IgG inferior a 600 mg/dL. Nesse subgrupo, foram registradas taxas mais elevadas de infecções que exigiram antibióticos orais ou intravenosos, em comparação com pacientes com IgG preservada.

Na extensão dos estudos OPERA, Hauser et al. (2026) acompanharam a segurança do tratamento por até dez anos. As taxas de eventos adversos graves permaneceram relativamente estáveis, sem identificação de novos sinais cumulativos de segurança na população acompanhada. Por se tratar de uma extensão aberta, porém, seus resultados devem ser interpretados considerando a seleção e a permanência dos participantes ao longo do tempo.

Discussão

Pacientes com esclerose múltipla em uso do ocrelizumabe devem estar cientes dos possíveis efeitos adversos do medicamento. Os estudos apontam dois aspectos distintos da segurança do ocrelizumabe. As reações à infusão são frequentes e geralmente concentradas nas primeiras administrações, já as infecções e as alterações das imunoglobulinas exigem observação ao longo do tratamento. Diferenciar essas manifestações é essencial, pois sua frequência, gravidade e forma de acompanhamento não são equivalentes.

Nos ensaios iniciais, as reações infusionais foram predominantemente leves ou moderadas, mas a possibilidade de manifestações graves justifica a adoção das medidas preventivas e da vigilância previstas para cada administração. O acompanhamento de dez anos também sugere que sua frequência tende a diminuir nas infusões subsequentes (Hauser et al., 2017; Hauser et al., 2026). Esse comportamento, entretanto, não elimina a necessidade de observação clínica.

Quanto às infecções, Derfuss et al. (2024) não observaram crescimento sustentado das taxas anuais de eventos graves. O resultado deve ser interpretado junto das diferenças entre os subgrupos: pacientes com maior incapacidade neurológica ou outras condições clínicas apresentaram maior vulnerabilidade. Desse modo, os eventos infecciosos não podem ser explicados apenas pela exposição ao medicamento, pois limitações funcionais e comorbidades também influenciam seu risco.

A diminuição das imunoglobulinas constitui outra preocupação durante o uso continuado. A queda de IgM foi frequente nas coortes, mas não implica, isoladamente, a ocorrência de infecção grave. Em Khatri et al. (2025), níveis de IgG inferiores a 600 mg/dL estiveram associados a maior frequência de infecções tratadas com antibióticos. Por ser um achado observacional, essa associação não demonstra que a alteração laboratorial tenha sido a causa única dos episódios.

Ainda assim, reforça a importância de interpretar os exames à luz do histórico infeccioso e das condições clínicas do paciente.

Os resultados também precisam ser compreendidos à luz de seus métodos. Ensaios randomizados permitem comparações controladas entre tratamentos, mas podem não representar plenamente pacientes com múltiplas comorbidades. Coortes observacionais incluem situações próximas da prática clínica e períodos maiores de exposição, embora estejam mais sujeitas a fatores de confusão. Da mesma forma, a ausência de novos sinais na extensão aberta dos ensaios OPERA não afasta a possibilidade de eventos raros, especialmente entre pessoas que não permaneceram no seguimento.

A informação regulatória da Food and Drug Administration (2025) inclui advertências referentes à reativação da hepatite B, leucoencefalopatia multifocal progressiva, diminuição das imunoglobulinas, colite imunomediada, lesão hepática e possibilidade de neoplasias. Esses eventos não apresentam frequência nem certeza causal equivalentes. Por essa razão, é necessário distinguir efeitos quantificados nos ensaios, associações observadas em coortes e sinais identificados após a comercialização.

Em conjunto, as evidências indicam que o acompanhamento do paciente tratado com ocrelizumabe deve considerar o histórico de infecções, as condições clínicas associadas e as alterações imunológicas, além das precauções específicas para a administração. A avaliação individual é particularmente importante porque a boa tolerabilidade nas primeiras infusões não garante ausência de problemas após anos de exposição. O cuidado clínico deve, portanto, integrar os benefícios do controle da doença ao reconhecimento precoce de riscos relevantes, sem extrapolar a frequência dos eventos descritos.

Conclusão

O ocrelizumabe apresenta um perfil de segurança amplamente investigado, no qual se destacam as reações à infusão, as infecções e a redução de imunoglobulinas. Os estudos de seguimento prolongado não identificaram crescimento sustentado das taxas de infecção grave nem novos sinais cumulativos de segurança nas populações avaliadas. Esses resultados, porém, não excluem eventos raros nem eliminam as diferenças de risco relacionadas à incapacidade neurológica e às comorbidades.

Assim, o acompanhamento deve ser individualizado, com atenção às manifestações infecciosas, às alterações imunológicas e às advertências regulatórias. A principal implicação dos estudos analisados é que a segurança do tratamento não pode ser definida apenas pela tolerância inicial ou pelo tempo de uso, mas pela avaliação contínua das condições clínicas de cada paciente.

Referências

DAVIES, Laura *et al.* Real-world observational study of infections in people treated with ocrelizumab for multiple sclerosis. Journal of Neurology, v. 272, n. 6, artigo 415, 2025. DOI:https://doi.org/10.1007/s00415-025-13133-w.
Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00415- 025-13133-w. Acesso em: 30 out. 2026.

DERFUSS, Tobias *et al.* Long-term analysis of infections and associated risk factors in patients with multiple sclerosis treated with ocrelizumab: pooled analysis of 13 interventional clinical trials. Therapeutic Advances in Neurological Disorders, v. 17, artigo 17562864241277736,2024. DOI: https://doi.org/10.1177/17562864241277736.
Disponível em: https://doi.org/10.1177/17562864241277736.
Acesso em: 30 out. 2026.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Ocrevus (ocrelizumab): prescribing information. Silver Spring: FDA, 2025. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761053s036lbl.pdf. Acesso em: 30 out. 2026.

HAUSER, Stephen L. *et al.* Ocrelizumab versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. The New England Journal of Medicine, v. 376, n. 3, p. 221-234, 2017. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1601277. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1601277. Acesso em: 30 out. 2026.

HAUSER, Stephen L. *et al.* Ten years of ocrelizumab in relapsing multiple sclerosis: the OPERA I and II randomized clinical trials. JAMA Neurology, publicação antecipada, 5 out. 2026. DOI: https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2026.3507.

Disponível em: https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2026.3507. Acesso em: 30 out. 2026.

KHATRI, B. *et al.* Hypogammaglobulinemia and infection rates in patients with multiple sclerosis treated with ocrelizumab for up to six years: a real-world single-center study. Multiple Sclerosis Journal – Experimental, Translational and Clinical, v. 11, n. 4, artigo 20552173251391975, 2025.
DOI:https://doi.org/10.1177/20552173251391975.
Disponível em: https://doi.org/10.1177/20552173251391975.
Acesso em: 30 out. 2026.

MONTALBAN, Xavier *et al.* Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. The New England Journal of Medicine, v. 376, n. 3, p. 209-220, 2017. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606468. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606468. Acesso em: 30 out. 2026.