



## ***Perspectivas para o tratamento da neuromielite óptica: uma revisão de literatura***

João Pedro Alves Nascimento<sup>1</sup>, Murillo Miranda Ranucci<sup>2</sup>, Karina Gabriella da Costa Borges<sup>3</sup>, Yzandro Rocha Ferreira Soares<sup>4</sup>, Paulo Thassilys Antunes Santos<sup>5</sup>, Isolda Cardoso de Castro Magalhães<sup>6</sup>, Marlizon Gonçalves Mendes<sup>7</sup>, Alana Fernandes Alves<sup>8</sup>, Gilvan Bomfim dos Santos<sup>9</sup>, Ricardo Penalva da Silva Filho<sup>10</sup>, Letícia Amorim Araújo<sup>11</sup>, Isadora Mendes Sobral<sup>12</sup>, Flávia Luísa Novais Gomes<sup>13</sup>, Eudes Alexandre de Medeiros Ramalho<sup>14</sup>

### REVISÃO DE LITERATURA

#### RESUMO

**Introdução:** A neuromielite óptica (NMO) é uma doença inflamatória autoimune desmielinizante que acomete o sistema nervoso central afetando predominantemente os nervos ópticos e a medula espinhal. As manifestações clínicas normalmente acontecem em um caráter surto-remissão sendo progressivamente incapacitantes e com alto risco de mortalidade. (Luo *et al.*, 2022). Visando prevenir essas recidivas e incapacidades, novos tratamentos sequenciais são de grande interesse para a prática médica. **Objetivo:** comparar os tratamentos sequenciais atuais para a neuromielite óptica. **Metodologia:** trata-se de uma revisão de literatura sobre os tratamentos sequenciais atuais para NMO, cujos dados foram obtidos através de uma busca na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) com a estratégia de pesquisa: “neuromyelitis optica” AND “therapy”. Foram selecionados 3 artigos que atenderam ao critério de revisão sistemática com meta-análise dos últimos 5 anos com tema principal de tratamento da neuromielite óptica. **Resultados e discussão:** a terapia sequencial se baseia em corticosteroides orais e, principalmente, na imunossupressão de células alteradas do sistema imune, especialmente na depleção dos linfócitos do tipo B. Nesse sentido, vários fármacos são empregados como eculizumabe (ECZ), azatioprina (AZA), e rituximab (RTX). O primeiro se mostrou eficaz na prevenção de recaídas em 98,9% dos pacientes em 2 anos, enquanto o RTX e a AZA se destacam por sua segurança (Luo *et al.*, 2022). Ainda, o RTX se mostra mais eficaz que a AZA na redução anual das recidivas (Diferença Média Ponderada de 1,45 após o tratamento) e da progressão medida pela Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS) (Dong; Meng; Xiao, 2022), sendo, portanto, um destaque entre as formas de tratamento. Ademais, o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas após condicionamento local com imunossupressores tem se mostrado favorável para casos graves, com a redução de 0,81 pontos da EDSS (Nabizadeh *et al.*, 2022). **Conclusão:** o rituximab tem se mostrado como a nova terapia sequencial mais promissora, devido a sua segurança e eficácia em comparação às outras imunossupressoras.

**Palavras-chave:** Neuromielite óptica, Tratamento, Eficácia

## **Perspectives on the treatment of neuromyelitis optica: a literature review**

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Neuromyelitis optica (NMO) is an autoimmune inflammatory demyelinating disease that affects the central nervous system, predominantly impacting the optic nerves and spinal cord. Clinical manifestations usually occur in a relapsing-remitting manner, becoming progressively disabling and carrying a high risk of mortality (Luo et al., 2022). To prevent these relapses and disabilities, new sequential treatments are of great interest for medical practice. **Objective:** To compare current sequential treatments for neuromyelitis optica. **Methodology:** This is a literature review on current sequential treatments for NMO. Data were obtained through a search in the “Biblioteca virtual de saúde” Virtual Health Library (BVS) using the search strategy: "neuromyelitis optica" AND "therapy." Three articles that met the criterion of a systematic review with meta-analysis from the last five years on the main topic of NMO treatment were selected. **Results and Discussion:** Sequential therapy is based on oral corticosteroids and, primarily, on the immunosuppression of altered immune system cells, especially the depletion of B-type lymphocytes. In this context, several drugs are employed such as eculizumab (ECZ), azathioprine (AZA), and rituximab (RTX). The first has proven effective in preventing relapses in 98.9% of patients over 2 years, while RTX and AZA stand out for their safety (Luo et al., 2022). Furthermore, RTX shows greater efficacy than AZA in reducing the annual relapse rate (Weighted Mean Difference of 1.45 after treatment) and in the progression measured by the Expanded Disability Status Scale (EDSS) (Dong; Meng; Xiao, 2022), thus standing out among treatment options. Additionally, autologous hematopoietic stem cell transplantation after local conditioning with immunosuppressants has shown to be favorable for severe cases, with a reduction of 0.81 points in the EDSS (Nabizadeh et al., 2022). **Conclusion:** Rituximab has emerged as the most promising new sequential therapy due to its safety and efficacy compared to other immunosuppressants.

**Keywords** Neuromyelitis optica, Treatment, Effectiveness:

Instituição afiliada – Centro Universitário FG

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 08 de Junho e publicado em 28 de Julho de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p2859-2865>

**Autor correspondente:** João Pedro Alves Nascimento [joao.pedro.dante@gmail.com](mailto:joao.pedro.dante@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A neuromielite óptica (NMO) é uma doença inflamatória autoimune desmielinizante que acomete o sistema nervoso central afetando predominantemente os nervos ópticos e a medula espinhal. As manifestações clínicas normalmente acontecem em um caráter surto-remissão sendo progressivamente incapacitantes e com alto risco de mortalidade. (Wingerchuk et al., 2007).

No cerne da patologia da NMO, segundo Wingerchuk et al., 2007, está a presença de um autoanticorpo altamente específico, o NMO-IgG, que tem como alvo a proteína de canal de água aquaporina-4 (AQP4) encontrada nos astrócitos. Essa interação é crucial para a iniciação do processo da doença. A ligação do NMO-IgG à AQP4 em astrócitos desencadeia uma cascata de respostas imunes, incluindo a ativação do complemento, que leva à inflamação, desmielinização e necrose observadas no SNC dos indivíduos afetados. Esses eventos resultam nas manifestações clínicas da NMO, que incluem ataques agudos de neurite óptica e mielite transversa.

O tratamento está condicionado em corticosteroides orais que gerem imunossupressão de células alteradas do sistema imune, especialmente na depleção dos linfócitos do tipo B. Os principais fármacos empregados são o eculizumabe (ECZ), azatioprina (AZA), e rituximab (RTX).

Nesse contexto, uma análise sobre os tratamentos disponíveis se faz necessária para que se possa abranjer desde sua eficácia a segurança é de maior relevância, portanto, a revisão de estudos que possam cobrir esses aspectos traçando as principais drogas usadas em tratamento.

## **METODOLOGIA**

O estudo trata-se em uma revisão de literatura realizada no período de Junho de 2024 a partir de uma base de dados on-line. Foi usada a seguinte base: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Foram usados os descritores “neuromyelitis optica” AND “therapy”.

Além disso, utilizou-se critérios de inclusão: artigos nos idiomas inglês e

português; publicados a partir do ano de 2019, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa; estudos do tipo revisão sistemática com meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo e relatos de caso, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

A pesquisa foi esquematicamente realizada em três etapas: Em um primeiro momento foi feita a pesquisa por títulos e resumos do tema: nesta fase, foram excluídos os artigos que não se adequaram à temática estudada. Após foram selecionados artigos publicados a partir do ano de 2019 até o momento da elaboração do estudo. Por fim, foram excluídos os artigos que não apresentavam relevância para a pesquisa. Ao todo, após triagem, 3 documentos foram submetidos aos critérios de seleção e selecionados, estes foram lidos integralmente para a construção deste trabalho.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

A terapia sequencial se baseia em corticosteroides orais e, principalmente, na imunossupressão de células alteradas do sistema imune, especialmente na depleção dos linfócitos do tipo B. Nesse sentido, vários fármacos são empregados como eculizumabe (ECZ), azatioprina (AZA), e rituximab (RTX).

A eficácia do eculizumabe na prevenção de recaídas em pacientes com distúrbios do espectro da neuromielite óptica é notavelmente alta, atingindo uma taxa de prevenção de recaídas de 98,9% ao longo de dois anos. Este resultado se destaca no contexto de uma análise comparativa ampla, que incluiu sete medicamentos, usando um modelo de tempo de relapso como medida primária. Os achados deste estudo são particularmente valiosos, dado que o eculizumabe, um anticorpo monoclonal, demonstra um efeito profilático significativo, o que sugere que as terapias baseadas em anticorpos monoclonais podem oferecer uma vantagem substancial no manejo desta condição, que é frequentemente debilitante e altamente recidivante. (Luo et al., 2022).

Além disso, Luo et al., 2022, contextualiza a segurança e eficácia do rituximab (RTX) e da azatioprina (AZA), observando que ambos são bem estabelecidos em termos de segurança.

Ainda, o RTX demonstrou superioridade sobre a azatioprina na prevenção anual

de recaídas, com uma Diferença Média Ponderada (WMD) de 1,45, indicando menos recidivas por paciente por ano em comparação com aqueles tratados com azatioprina. Adicionalmente, o rituximabe também mostrou maior eficácia na redução da progressão da doença, medida pela Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS). Destacando o papel do rituximabe como uma opção de tratamento preferencial devido à sua capacidade de reduzir tanto a frequência de recaídas quanto a severidade da progressão da incapacidade em pacientes com distúrbios do espectro da neuromielite óptica (NMOSD). (Dong; Meng; Xiao, 2022)

Ademais, o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (AHSCT), após a realização de um condicionamento local com imunossuppressores, demonstrou resultados promissores em casos graves de neuromielite óptica. Uma análise sistemática e meta-análise, abrangendo nove estudos com um total de 39 pacientes em condições severas, indicou uma diminuição significativa na pontuação da Escala de Estado de Deficiência Expandida (EDSS), com uma redução média de 0,81 pontos. Este resultado enfatiza o potencial do AHSCT como uma terapia alternativa eficaz, capaz de aliviar a severidade da doença em pacientes que não respondem às terapias imunossupressoras convencionais (Nabizadeh *et al.*, 2022).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A eficácia do Rituximab em comparação com outras terapias imunossupressoras mostra uma promessa considerável, não apenas na redução da frequência de recaídas, mas também no controle da progressão da doença. Além disso, a utilização de terapias inovadoras, como o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas, sugere um horizonte terapêutico emergente para casos mais severos e refratários.

No entanto, apesar dos avanços significativos, a necessidade de estratégias mais eficazes e seguras permanece, especialmente considerando a variabilidade individual na resposta ao tratamento e os potenciais efeitos adversos. A continuidade da pesquisa é essencial para aprimorar nosso entendimento sobre a patologia da NMO e desenvolver terapias mais efetivas e menos invasivas.



## REFERÊNCIAS

1. DONG, G.-Y.; MENG, Y.-H.; XIAO, X.-J. A meta-analysis on efficacy and safety of rituximab for neuromyelitis optica spectrum disorders. **Medicine**, v. 101, n. 36, p. e30347, 9 set. 2022.
2. LUO, J. *et al.* Comparison on the effect of seven drugs to prevent relapses of neuromyelitis optica spectrum disorders: A modeling analysis of literature aggregate data. **International Immunopharmacology**, v. 110, p. 109004, 1 set. 2022.
3. NABIZADEH, F. *et al.* Autologous hematopoietic stem cell transplantation in neuromyelitis optica spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 105, p. 37–44, 1 nov. 2022.
4. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, Pittock SJ, Weinshenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol.* 2007 Sep;6(9):805-15. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70216-8. PMID: 17706564.