Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

OPEN ACCESS

doi.org/10.51891/rease.v12i11.32005

EFICÁCIA E SEGURANÇA DO USO DE INEBILIZUMABE NO TRANSTORNO DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA (NMOSD): UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DAS EVIDÊNCIAS LITERÁRIAS

EFFICACY AND SAFETY OF INEBILIZUMAB USE IN NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDER (NMOSD): A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE EVIDENCE

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE INEBILIZUMAB EN EL TRASTORNO DEL ESPECTRO DE LA NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMOSD): UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA EN LA LITERATURA

Maria Lara Ferreira Louzada[1]
Maiara Luiza Biava Miri[2]
Rafaela Augusta Martins de Souza[3]
Anna Paula Francisco Alves[4]
Bárbara Alexandra Ossuchi de Oliveira[5]
Laura Inês Dias Narimatsu[6]

RESUMO: Esse artigo buscou avaliar a eficácia e a segurança do inebilizumabe em adultos com transtorno do espectro da neuromielite óptica (NMOSD), em comparação com placebo ou outras terapias imunossupressoras e biológicas. Trata-se de uma revisão sistemática, conduzida segundo as diretrizes PRISMA 2020, com buscas nas bases PubMed e Periódicos CAPES e seleção dos estudos por dois revisores independentes, que resultou na inclusão de 11 artigos, sendo um ensaio clínico randomizado e os demais observacionais. O ensaio N-Momentum mostrou recidivas em 12% dos pacientes tratados com inebilizumabe contra 39% no grupo placebo, e os estudos de vida real apontaram menores taxas de recidiva em relação ao rituximabe, à azatioprina e ao micofenolato de mofetila, embora nem todas as diferenças tenham sido significativas. Quanto à segurança, os eventos adversos tiveram frequência semelhante à do placebo, mas foram descritas hipogamaglobulinemia, sobretudo por redução de IgG e infecções. Conclui-se que o inebilizumabe é uma opção eficaz na prevenção de recidivas da NMOSD, principalmente em pacientes AQP4-IgG positivos, embora a predominância de estudos observacionais e o seguimento curto impeçam afirmar sua superioridade sobre as demais terapias.

Palavras-chave: Neuromielite óptica. Inebilizumabe. Revisão sistemática.

[1] Acadêmica de Medicina. Unicesumar.
[2] Acadêmica de Medicina. Centro Universitário Campo Real.
[3] Acadêmica de Medicina. UniSalesiano SP.
[4] Acadêmica de Medicina. Universidad Cristiana del Paraguay (UCP), Paraguai.
[5] Acadêmica de Medicina. Unicesumar.
[6] Acadêmica de Medicina. Unicesumar.

ABSTRACT: This article sought to evaluate the efficacy and safety of inebilizumab in adults with neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD), compared with placebo or other immunosuppressive and biological therapies. It is a systematic review conducted according to the PRISMA 2020 guidelines, with searches in PubMed and Periódicos CAPES and study selection by two independent reviewers, resulting in the inclusion of 11 articles, one of which was a randomized clinical trial and the rest observational studies. The N-Momentum trial showed relapses in 12% of patients treated with inebilizumab versus 39% in the placebo group, and real-world studies reported lower relapse rates than with rituximab, azathioprine, and mycophenolate mofetil, although not all differences were significant. Regarding safety, adverse events occurred at a frequency similar to placebo, but hypogammaglobulinemia, mainly due to reduced IgG, and infections were described. It is concluded that inebilizumab is an effective option for preventing NMOSD relapses, especially in AQP4-IgG-positive patients, although the predominance of observational studies and short follow-up preclude claims of superiority over other therapies.

Keywords: Neuromyelitis optica. Inebilizumab. Systematic review.

RESUMEN: Este artículo buscó evaluar la eficacia y la seguridad del inebilizumab en adultos con trastorno del espectro de la neuromielitis óptica (NMOSD), en comparación con placebo u otras terapias inmunosupresoras y biológicas. Se trata de una revisión sistemática, realizada según las directrices PRISMA 2020, con búsquedas en PubMed y Periódicos CAPES y selección de los estudios por dos revisores independientes, que resultó en la inclusión de 11 artículos, uno de ellos un ensayo clínico aleatorizado y los demás observacionales. El ensayo N-Momentum mostró recaídas en el 12% de los pacientes tratados con inebilizumab frente al 39% del grupo placebo, y los estudios de práctica real señalaron menores tasas de recaída en relación con rituximab, azatioprina y micofenolato de mofetilo, aunque no todas las diferencias fueron significativas. En cuanto a la seguridad, los eventos adversos tuvieron una frecuencia similar a la del placebo, pero se describieron hipogammaglobulinemia, sobre todo por reducción de IgG, e infecciones. Se concluye que el inebilizumab es una opción eficaz en la prevención de recaídas de la NMOSD, principalmente en pacientes AQP4-IgG positivos, aunque el predominio de estudios observacionales y el seguimiento corto impiden afirmar su superioridad frente a las demás terapias.

Palabras clave: Neuromielitis óptica. Inebilizumab. Revisión sistemática.

1 INTRODUÇÃO

O espectro da neuromielite óptica (NMOSD, do inglês *neuromyelitis optica spectrum disorder*) é uma doença inflamatória, autoimune e desmielinizante do sistema nervoso central, que acomete principalmente o nervo óptico e a medula espinal, e se manifesta por neurite óptica e mielite transversa longitudinalmente extensa (CREE et al., 2019). A descoberta do anticorpo anti-aquaporina (AQP4-IgG) separou a NMOSD da esclerose múltipla e mostrou o papel central dos linfócitos B, dos plasmoblastos e da ativação do complemento da lesão astrocitária (LENNON et al., 2004,2005). Os critérios diagnósticos internacionais de 2015 consolidaram o conceito de espectro e passaram a considerar o status sorológico como elemento-chave do diagnóstico (WINGERCHUK et al., 2015).

A doença apresenta curso tipicamente recorrente, e cada surto pode deixar sequelas permanentes, como cegueira e paraplegia, com acúmulo de incapacidade ao longo do tempo (CREE et al., 2019). Por isso, a prevenção de recidivas é o principal objetivo do tratamento de manutenção. Por muitos anos, essa estratégia dependeu de imunossupressores utilizados fora da bula, como azatioprina, micofenolato de mofetila e rituximabe, com respaldo de estudos observacionais e de ensaios de pequeno porte. Recentemente, ensaios clínicos randomizados levaram à aprovação de terapias-alvo para paciente AQP4-IgG positivos, incluindo inibidores do complemento (eculizumabe e ravulizumabe), o satralizumabe (anti-receptor de IL-6) e o inebilizumabe.

O inebilizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado dirigido contra o CD19, antígeno expresso em linfócitos B desde fases precoces da maturação até os plasmoblastos e parte dos plasmócitos, que são as células produtoras de AQP4-IgG. Ao promover a depleção dessa linhagem celular, o fármaco atua sobre a origem da resposta autoimune da doença (CREE et al., 2019). Sua aprovação baseou-se no N-MOmentum, ensaio clínica de fase 2/3, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou a eficácia e segurança do medicamento em adultos com NMOSD (CREE et al., 2019).

Após a aprovação, passou a ser relevante entender o desempenho do inebilizumabe fora do ambiente controlado de um ensaio clínico e em comparação com as terapias de manutenção já consolidadas, como o rituximabe, a azatioprina e o micofenolato de mofetila. Nesse contexto, emergiram estudos observacionais de mundo real (*real-world evidence*), predominantemente estudos coortes, que descrevem a utilização do inebilizumabe em comparação ou em associação a outros anticorpos monoclonais e ao rituximabe no manejo do transtorno do espectro da neuromielite óptica (JAVED et al., 2025) e que o comparam ao rituximabe associado a glicocorticoides em tratamento de curto prazo (LOU et al., 2024). Esses estudos também têm investigado aspectos de segurança, como infecções e reações à infusão (JAVED et al., 2025).

Apesar do crescimento das publicações, as evidências sobre o inebilizumabe estão dispersas entre um ensaio clínico pivotal e estudos observacionais com desenhos, populações, comparadores e tempos de seguimento distintos. Além disso, o fármaco é relativamente recente, o que limita os dados de longo prazo e de segurança em populações mais amplas. Torna-se necessária, portanto, uma revisão sistemática que reúna e avalie criticamente essas evidências.

Diante disso, o objetivo desta revisão sistemática é avaliar a eficácia e a segurança do inebilizumabe em paciente adultos com NMOSD, em comparação com placebo ou outras

terapias imunossupressoras e biológicas, considerando taxa de recidivas, o tempo até a primeira recidiva, a incapacidade acumulada e a incidência de eventos adversos.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, estruturada conforme as diretrizes PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) e orientada pela estratégia PICO. A pergunta de pesquisa foi elaborada considerando pacientes adultos com Transtorno do Espectro da Neuromielite Óptica (NMOSD), com ou sem positividade para anticorpos anti-aquaporina-4 (AQP4-IgG), submetidos ao tratamento com inebilizumabe, comparado a placebo, outras terapias biológicas ou terapias imunossupressoras convencionais. Os principais desfechos considerados foram a ocorrência e a taxa de recidivas, o tempo até a primeira recidiva, a evolução da incapacidade e a ocorrência de eventos adversos.

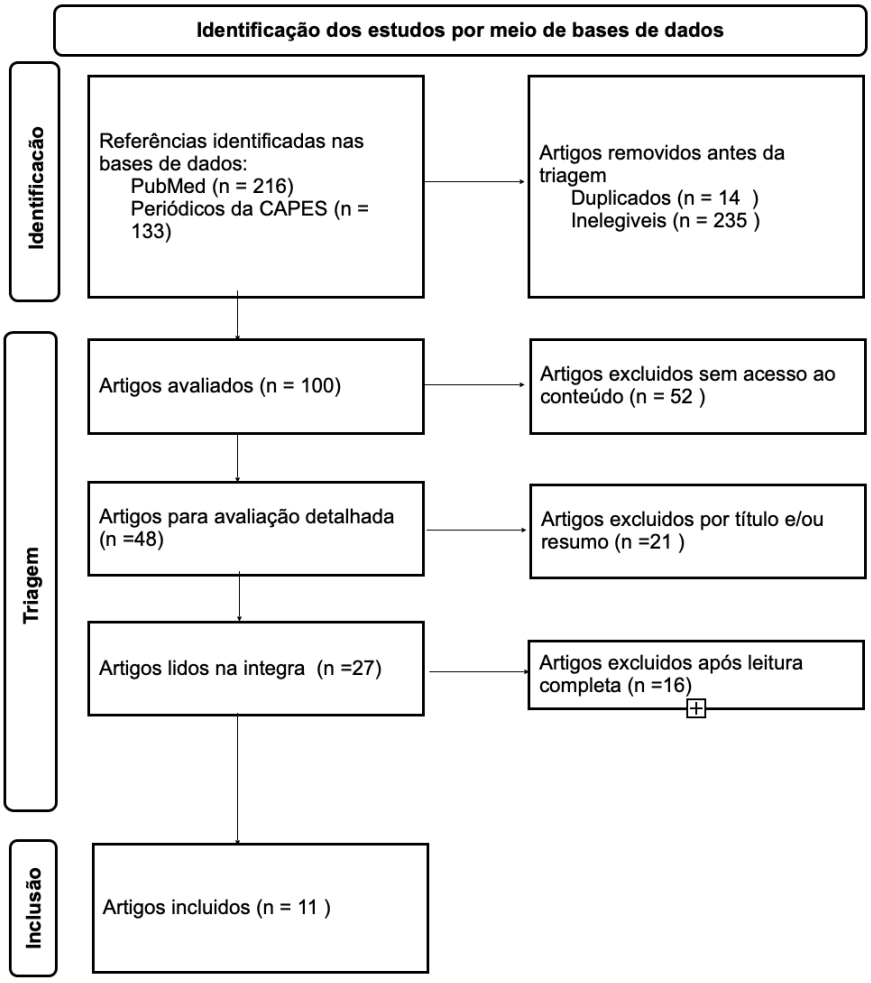
A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e Periódicos CAPES, utilizando descritores e palavras-chave relacionadas à NMOSD e ao inebilizumabe, combinados por operadores booleanos. A estratégia de busca incluiu os termos “Neuromyelitis Optica”, “NMOSD”, “Devic disease”, “Devic syndrome” e “neuromyelitis optica spectrum disorder”, associados aos termos “Inebilizumab”, “inebilizumab-cdon”, “Uplizna”, “MEDI-551” e “MEDI 551”. Foram considerados estudos publicados entre 2016 e 2016, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Foram incluídos estudos que avaliaram pacientes adultos com NMOSD submetidos ao tratamento com inebilizumabe, incluindo estudos que comparam o medicamento a placebo, a outras terapias biológicas ou terapias imunossupressoras. Foram elegíveis ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos e estudos observacionais, incluindo estudos de coorte retrospectivos, prospectivos e multicêntricos, desde que apresentassem dados relacionados à eficácia e/ou segurança do tratamento. Foram excluídos estudos como revisões sistemáticas, revisões narrativas, metanálises, editoriais, relatos de casos, resumos publicados em anais de eventos científicos, estudos conduzidos em animais e artigos sem acesso ao texto completo.

O processo de identificação, triagem e seleção dos estudos foi realizado com o auxílio da plataforma Rayyan, seguindo as etapas estabelecidas pelo PRISMA 2020, (Figura 1). Inicialmente, foram identificados 349 registros nas bases de dados, sendo 216 provenientes do PubMed e 133 do Periódicos CAPES. Na etapa de identificação, foram registradas 14 duplicatas e 221 publicações classificadas como ilegíveis, resultando em 114 registros submetidos à triagem.

Desses registros, 52 foram excluídos por indisponibilidade do texto completo, restando 62 artigos para avaliação inicial. Na triagem dos títulos e resumos, foram excluídos 21 artigos e 41 foram encaminhados para a avaliação integral. Com a leitura dos textos completos, 30 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, resultando na inclusão final de 11 artigos para a revisão sistemática.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão, conforme as diretrizes PRISMA 2020:



A seleção foi conduzida por dois revisores independentes, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Com a definição da amostra final, realizou-se a extração e organização dos dados referentes às características das populações estudadas, aos delineamentos metodológicos, às intervenções e aos comparadores, aos desfechos avaliados, aos resultados de eficácia e segurança, aos efeitos adversos e às principais conclusões dos autores. As informações foram sistematizadas para permitir a síntese crítica das evidências disponíveis sobre a eficácia e a segurança do inebilizumabe no tratamento da neuromielite óptica.

A análise do risco de viés foi realizada considerando os diferentes delineamentos metodológicos dos estudos. Para o ensaio clínico randomizado de Cree et al. (2019), recomenda-se a ferramenta RoB 2.0, enquanto os estudos observacionais de intervenção foram avaliados com base nos domínios do ROBINS-I, considerando vieses de seleção, confundimento, classificação das intervenções, dados ausentes e mensuração dos desfechos. De maneira geral, os estudos de Bilodeau et al. (2026), Cao et al. (2025), Gui et al. (2026) e Huang et al. (2025, 2026) apresentaram risco de viés predominantemente moderado, principalmente pela ausência de randomização e possibilidade de confundimento clínico.

Os estudos de Javed et al. (2025), Lin et al. (2026), Lou et al. (2024), Takahashi et al. (2025) e Xu et al. (2026) também apresentaram limitações relacionadas à seleção dos participantes, heterogeneidade dos grupos terapêuticos e diferenças no tempo de acompanhamento. Destacam-se Javed, Lou e Takahashi, devido às amostras reduzidas ou à distribuição desigual dos pacientes entre os tratamentos, fatores que podem comprometer a precisão dos resultados. Embora Xu e Huang (2026) tenham utilizado estratégias estatísticas para controlar fatores de confusão, permanece a possibilidade de confundimento residual.

Por sua vez, os estudos de Lennon et al. (2004, 2005) e Wingerchuk et al. (2015) possuem caráter diagnóstico, fisiopatológico e de consenso, sendo necessária avaliação metodológica específica, como o QUADAS-2 para estudos de acurácia diagnóstica, além de avaliação crítica própria para estudos experimentais e consensos. Em conjunto, apesar dos resultados favoráveis ao inebilizumabe, a predominância de evidências observacionais e as limitações metodológicas identificadas reforçam a necessidade de cautela na interpretação dos achados e de novos estudos com maior rigor metodológico.

De modo geral, a análise do risco de viés foi realizada considerando os instrumentos RoB 2.0, para ensaios clínicos randomizados, ROBINS-I, para estudos observacionais de intervenção, e QUADAS-2, para estudos de acurácia diagnóstica. Os estudos apresentaram predominantemente risco de viés moderado, principalmente devido à ausência de randomização, diferenças entre os grupos e possibilidade de fatores de confusão. Apesar dessas limitações, os resultados contribuem para demonstrar a eficácia e a segurança do inebilizumabe no tratamento da NMOSD, embora devam ser interpretados com cautela.

Por fim, o presente estudo não foi registrado na plataforma PROSPERO devido à ausência de submissão durante a fase inicial de desenvolvimento do estudo e às limitações relacionadas ao cronograma de execução da pesquisa. Ressalta-se que a não realização do registro

não compromete, por si só, a condução da revisão, uma vez que foram adotados critérios metodológicos previamente estabelecidos para seleção, análise e interpretação das evidências científicas.

3 RESULTADOS

Atenderam integralmente aos critérios de elegibilidade deste protocolo um total de onze artigos. O escopo central dessas publicações envolveu mapear o perfil de eficácia e segurança do inebilizumabe em indivíduos adultos diagnosticados com o transtorno do espectro da neuromielite óptica (NMOSD), exibindo desenhos metodológicos diversos desde ensaios clínicos randomizados até estudos de coorte prospectivas e estudos observacionais retrospectivos.

A distribuição amostral variou consideravelmente entre as publicações. No ensaio clínico conduzido por Cree et al. (2019), 230 pacientes foram recrutados, divididos entre 174 no braço da intervenção ativa e 56 que receberam placebo. Já nos desenhos comparativos que avaliaram o inebilizumabe diretamente contra o rituximabe, Lou et al. (2024) acompanharam 33 pacientes (15 sob inebilizumabe e 18 sob rituximabe, com uso paralelo de glicocorticoides), Lin et al. (2026) avaliaram uma amostra de 103 indivíduos (40 inebilizumabe e 63 rituximabe, respectivamente); enquanto Xu et al. (2026) incluíram 229 pacientes para testar o inebilizumabe frente a regimes de rituximabe em baixa dose (n=119 no grupo do inebilizumabe e n=110 na terapia comparadora rituximabe). Paralelamente, avaliando estratégias voltadas a anticorpos monoclonais anti-células B, Cao et al. (2025) analisaram 101 indivíduos, destinando 14 para o uso de inebilizumabe e 87 para o rituximabe.

No subgrupo de coortes destinadas a acompanhar pacientes sob o uso do fármaco alvo, Javed et al. (2025) avaliaram 135 indivíduos soropositivos para AQP4-IgG, dos quais 23 faziam uso da medicação. Focando na população da China com o mesmo perfil sorológico, Huang et al. (2025) monitoram prospectivamente 136 participantes, ao passo que Gui et al. (2026) realizaram o seguimento clínico de 143 pessoas. Em um modelo comparativo mais amplo, Huang et al. (2026) estruturaram uma análise contendo 72 usuários de inebilizumabe, confrontados com 196 pacientes em uso de azatioprina, 170 tratados com micofenolato de mofetila e 128 com rituximabe. O monitoramento em cenários práticos de vida real foi conduzido por Bilodeau et al. (2026) com 176 pacientes. Por fim, Takahashi et al. (2025) avaliaram a resposta terapêutica de

88 indivíduos soropositivos para AQP4-Ab em 30 centros médicos japoneses, identificando três casos sob terapia ativa com inebilizumabe.

A redução progressiva nas taxas de recidiva foi confirmada após o escrutínio dos dados laboratoriais e clínicos. Os achados do N-MOmentum demonstraram o desfecho clínico primário em 12% (21/174) do grupo inebilizumabe, contra uma taxa expressiva de 39% (22/56) verificada no grupo placebo. Esse cenário indicou uma forte diminuição de risco relativo (HR: 0,272; IC95%: 0,150–0,496; p<0,0001) (CREE et al., 2019). No ambiente de prática médica real, o acompanhamento mediano de 1,27 anos registrou taxas de recidiva de apenas 4% (1/23) com o uso de inebilizumabe. Nessa mesma coorte, a estimativa de sobrevida livre de novos surtos em um ano atingiu a marca de 94% em inebilizumabe, aproximando-se dos 92% relatados para o rituximabe (JAVED et al., 2025). Adicionalmente, dados da coorte prospectiva chinesa apontaram para uma taxa de estabilização sem novos eventos de 88,1% (IC95%: 82,1–94,5%) ao final de 12 meses; nesse intervalo de tempo, 14 episódios agudos distribuíram-se ao longo de 13 pacientes (HUANG et al., 2026).

O ganho clínico do inebilizumabe torna-se evidente nas análises comparativas diretas. Lin et al. (2026) detectaram recidivas em somente 10,6% dos indivíduos manejados com inebilizumabe, valor significativamente menor do que os 43,9% encontrados no braço tratado por rituximabe (p=0,047). A análise de sensibilidade subsequente calculou um hazard ratio de 0,256 (IC95%: 0,072–0,903; p=0,034). Em consonância, a investigação multicêntrica de Xu et al. (2026) documentou um volume menor de recidivas no grupo inebilizumabe em relação ao rituximabe em regime de baixa dose, com proporções de 6,72% (8/119) no grupo INE contra 21,82% (24/110) no grupo RTX, respectivamente (p=0,003). Esse cenário gerou uma taxa de incidência relativa (IRR) de 3,65 (IC95%: 1,59–8,39) e índices de surtos anualizados (ARR) ajustados em patamares de 0,06 e 0,24. Complementando essas observações, o controle de surtos decorrente do bloqueio de células B foi objeto de análise por Cao et al. (2025). A ARR mediana dos pacientes decresceu de um valor basal de 0,3 (0–0,9) antes do tratamento para um patamar zerado (0–0) após o início medicamentoso (p=0,002), registrando-se o total de 17 paciente com episódios de recidiva em um seguimento de 21,5 meses de mediana.

O inebilizumabe também demonstrou marcante superioridade clínica quando comparado a tratamentos de primeira escolha ou imunossupressores convencionais. Na coorte prospectiva que reuniu 566 pacientes, Huang et al. (2026) apontaram índices de ARR bem mais elevados para esquemas baseados em azatioprina (IRR=4,78), micofenolato de mofetila

(IRR=4,33) e rituximabe (IRR=2,26). Sob essa mesma ótica analítica, estimou-se que o perigo de novos eventos agudos foi marcadamente superior nos usuários de azatioprina (HR=3,77; p=0,006) e micofenolato de mofetila (HR=4,05; p=0,003). Contudo, a variação em relação ao rituximabe não obteve significância estatística (HR=2,08; p=0,178). Avaliando o longo prazo, Bilodeau et al. (2026) trouxeram dados indicando que a probabilidade acumulada de passar cinco anos sem novas crises foi de 100% no braço do inebilizumabe. Em contrapartida, as marcas foram de 69,7% com rituximabe, 51,1% com micofenolato e 35,3% para a azatioprina. Nessa projeção longitudinal, o tratamento ativo por inebilizumabe representou expressivo ganho protetivo frente ao rituximabe (HR=0,22; IC-95%: 0,12-0,65).

As intercorrências por sangramento não surgiram como desfechos usuais no conjunto de evidências avaliado. O perfil de segurança esteve atrelado a reações adversas inespecíficas, episódios infecciosos e oscilações do sistema imunitário. No ensaio clínico N-MOmentum, as ocorrências globais de reações adversas mostraram-se numericamente similares entre os grupos, atingindo 72% (125/174) dos indivíduos no braço ativo e 73% (41/56) daqueles sob placebo. Manifestações categorizadas como graves acometeram 5% (8/174) e 9% (5/56) das respectivas amostras (CREE et al., 2019). No confronto contra o rituximabe em dose reduzida, Xu et al. (2026) relataram eventos indesejáveis em 29,42% (35/119) da amostra do inebilizumabe (com dois casos graves, ou 1,68%), contra uma taxa de 40,00% (44/110) reportada para o grupo comparador (incluindo quatro eventos graves, ou 3,64%). No campo das repercussões laboratoriais imunes, Lin et al. (2026) descreveram uma incidência acentuada de hipogamaglobulinemia associada ao inebilizumabe, puxada principalmente pelo decréscimo expressivo nas concentrações de IgG (54,1% contra 16,1%; p<0,001). Modificações nos níveis de IgM e IgA, por sua vez, não desenharam disparidades com relevância estatística entre os tratamentos.

O risco associado a patologias infecciosas graves foi esmiuçado por Huang et al. (2025), estudo cuja taxa de permanência no tratamento com inebilizumabe ao final de 12 meses situou-se em 88,9%, Na busca por preditores independentes para o surgimento de quadros graves de pneumonia, os autores isolaram as variáveis de escore EDSS basal igual ou superior a 6,5 (OR=25,4; IC95%: p=0,013) e concentrações de IgG inferiores a 6 g/L (OR=14,2; p=0,007). Expandindo os indicadores de tolerabilidade do fármaco, Gui et al. (2026) reportaram reações indesejáveis atreladas à medicação inebilizumab em 32,87% (47/143) dos indivíduos, sendo as infecções do trato urinário o achado clínico preponderante [6,29% (9/143)]. Adicionalmente,

identificou-se apenas um caso restrito de pneumonia grave (0,70%) e uma única notificação para hipogamaglobulinemia nessa população avaliada. Por fim, em uma pequena coorte japonesa constituída por apenas três indivíduos sob terapia ativa com inebilizumabe, Takahashi et al. (2025) não constataram episódios de recidiva clínica ou intercorrências adversas graves ao longo de todo o intervalo de monitoramento.

Tabela 1 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÃO	DESFECHOS AVALIADOS	RESULTADOS FINAIS
Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOmentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial, Cree et al. (2019)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, fase 2/3	230 pacientes adultos com NMOSD	Inebilizumabe vs. placebo	Recidiva, tempo até recidiva e segurança	Desfecho clínico primário: 12% (21/174) no grupo inebilizumabe vs. 39% (22/56) no placebo; HR=0,272 (IC95%: 0,150–0,496; p<0,0001).
Comparison of inebilizumab or rituximab in addition to glucocorticoid therapy for neuromyelitis optica spectrum disorder, Lou et al. (2024)	Estudo comparativo observacional	33 pacientes com NMOSD	Inebilizumabe + glicocorticoide vs. rituximabe + glicocorticoide	Recidiva e resposta terapêutica	Comparação da eficácia do inebilizumabe e do rituximabe associados a glicocorticoides.
Real World Effectiveness and Tolerability of Novel Monoclonal Antibodies and Rituximab for NMOSD, Javed et al. (2025)	Estudo observacional de vida real	135 pacientes AQP4-IgG positivos; 23 em uso de inebilizumabe	Inebilizumabe e outros anticorpos monoclonais vs. rituximabe	Recidiva, sobrevida livre de surtos e tolerabilidade	Recidiva em 4% (1/23) dos pacientes tratados com inebilizumabe; sobrevida livre de novos surtos em 1 ano de 94% vs. 92% com rituximabe.
Outcomes and predictors of relapse and severe pneumonia in Chinese patients with AQP4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorder receiving inebilizumab: a prospective cohort study, Huang et al. (2025)	Coorte prospectiva	136 pacientes AQP4-IgG positivos	Inebilizumabe	Recidiva, pneumonia grave, segurança e fatores preditores	Estabilização sem novos eventos em 88,1% (IC95%: 82,1–94,5%) em 12 meses; 14 episódios agudos em 13 pacientes.
Comparative Effectiveness and Safety of Inebilizumab Versus Rituximab in AQP4-IgG-Positive NMOSD, Lin et al. (2026)	Estudo comparativo observacional	103 pacientes; 40 inebilizumabe e 63 rituximabe	Inebilizumabe vs. rituximabe	Recidiva, eficácia e segurança; imunoglobulinas	Recidiva em 10,6% vs. 43,9% (p=0,047); HR=0,256 (IC95%: 0,072–0,903; p=0,034). Hipogamaglobulinemia/redução de IgG: 54,1% vs. 16,1% (p<0,001).
Real-World Multicenter Cohort Study of Inebilizumab vs Low-Dose Rituximab in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, Xu et al. (2026)	Coorte multicêntrica de vida real	229 pacientes; 119 inebilizumabe e 110 rituximabe	Inebilizumabe vs. rituximabe em baixa dose	Recidiva, ARR e eventos adversos	Recidiva: 6,72% vs. 21,82% (p=0,003); ARR ajustada: 0,06 vs. 0,24. Eventos adversos: 29,42% vs. 40,00%.
Inebilizumab in AQP4-Seropositive NMOSD: One-Year Follow-Up From a Multicenter, Real-World Study, Gui et al. (2026)	Estudo multicêntrico de vida real	Pacientes AQP4-IgG positivos	Inebilizumabe	Recidiva, eficácia e segurança	Seguimento de 1 ano para avaliação da efetividade e tolerabilidade do inebilizumabe em prática clínica.

ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÃO	DESFECHOS AVALIADOS	RESULTADOS FINAIS
Comparative effectiveness of inebilizumab versus conventional immunotherapies in AQP4-IgG-positive NMOSD: a prospective cohort study with time-varying treatment effects, Huang et al. (2026)	Coorte prospectiva comparativa	566 pacientes; 72 inebilizumabe, 196 azatioprina, 170 micofenolato e 128 rituximabe	Inebilizumabe vs. azatioprina, micofenolato de mofetila e rituximabe	ARR, recidiva e risco de novos eventos	ARR maior com azatioprina (IRR=4,78), micofenolato (IRR=4,33) e rituximabe (IRR=2,26). HR para novos eventos: 3,77 com azatioprina e 4,05 com micofenolato.
Relapses during treatment with monoclonal antibodies targeting B-cells in NMOSD, Cao et al. (2025)	Estudo observacional	101 pacientes; 14 inebilizumabe e 87 rituximabe	Inebilizumabe vs. rituximabe	Recidivas e ARR	Entre os pacientes tratados com inebilizumabe, a ARR mediana reduziu de 0,3 (0–0,9) antes do tratamento para 0 (0–0) após o tratamento (p=0,002).
Real-World Efficacy and Safety of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Disease-Modifying Treatments, Bilodeau et al. (2026)	Estudo observacional de vida real	176 pacientes com NMOSD	Inebilizumabe vs. terapias modificadoras da doença	Recidiva, sobrevida livre de crises e segurança	Sobrevida livre de novas crises em 5 anos: 100% com inebilizumabe, 69,7% com rituximabe, 51,1% com micofenolato e 35,3% com azatioprina; HR vs. rituximabe=0,22 (IC95%: 0,12–0,65).
Usage status of biologics for the chronic treatment of optic neuritis in neuromyelitis optica spectrum disorders in Japan, Takahashi et al. (2025)	Estudo observacional multicêntrico	88 pacientes AQP4-Ab positivos; 3 em uso de inebilizumabe	Inebilizumabe e outros biológicos	Resposta terapêutica, recidiva e eventos adversos	Nos três pacientes tratados com inebilizumabe, não foram observadas recidivas clínicas ou eventos adversos graves durante o acompanhamento.

4 DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão sistemática indicam que há evidências favoráveis de eficácia do inebilizumabe na prevenção de recidivas em pacientes com transtorno do espectro da neuromielite óptica (NMOSD). Essa interpretação é sustentada pelo ensaio clínico randomizado N-MOmentum e por estudos observacionais que avaliaram o medicamento em condições de prática clínica real (CREE et al., 2019; GUI et al., 2026; JAVED et al., 2025). A relevância clínica desses achados está relacionada ao caráter recorrente da NMOSD, uma vez que novos ataques podem provocar lesões neurológicas permanentes e contribuir para o acúmulo de incapacidade. Entretanto, a consistência dos resultados entre diferentes estudos deve ser interpretada considerando as diferenças metodológicas, as características das populações e os períodos de acompanhamento.

O principal suporte para a eficácia do inebilizumabe provém do estudo N-MOmentum, ensaio clínico de fase 2/3, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Nesse estudo, 21 dos 174 participantes tratados com inebilizumabe (12%) apresentaram ataques, em comparação com 22 dos 56 participantes do grupo placebo (39%), correspondendo a uma redução significativa do risco de ataque (HR = 0,272; IC95%: 0,150–0,496; p < 0,0001) (CREE et al., 2019). Esses

resultados sustentam o uso do medicamento na prevenção de recidivas. Evidências posteriores obtidas em condições de prática clínica real também apontaram resultados favoráveis. Javed et al. (2025) relataram recidiva em 1 dos 23 pacientes tratados com inebilizumabe, com probabilidade estimada de sobrevida livre de recidiva de 94% em um ano. Em uma coorte prospectiva, Huang et al. (2025) observaram uma taxa livre de recidiva de 88,1% após 12 meses. Embora esses achados reforcem a efetividade potencial do medicamento, os resultados observacionais não apresentam o mesmo nível de controle de vieses de um ensaio clínico randomizado.

A plausibilidade biológica dos resultados está relacionada ao mecanismo de ação do inebilizumabe, um anticorpo monoclonal direcionado ao CD19, antígeno expresso em diferentes estágios da linhagem de células B. Ao promover a depleção dessas células, o medicamento interfere em populações envolvidas na resposta imune humoral e na fisiopatologia da NMOSD associada aos anticorpos anti-aquaporina-4 (AQP4-IgG) (CREE et al., 2019). Esse mecanismo fornece uma explicação biologicamente plausível para a redução da atividade da doença observada nos estudos incluídos. Contudo, a maior representação de pacientes AQP4-IgG positivos nas pesquisas limita a generalização dos resultados para pacientes soronegativos, nos quais a evidência disponível é menos abrangente.

A comparação com o rituximabe merece atenção, uma vez que ambos os medicamentos atuam sobre a linhagem de células B e são utilizados na prevenção de recidivas da NMOSD. Nos estudos comparativos incluídos, alguns resultados favoreceram o inebilizumabe. Lin et al. (2026) identificaram recidivas em 10,6% dos pacientes tratados com inebilizumabe, em comparação com 43,9% daqueles tratados com rituximabe ($p = 0,047$). De maneira semelhante, Xu et al. (2026) observaram recidivas em 6,72% do grupo tratado com inebilizumabe e em 21,82% do grupo que recebeu rituximabe em baixa dose. Já Lou et al. (2024), ao comparar os dois medicamentos associados a glicocorticoides, identificaram melhora da acuidade visual em ambos os grupos. Em conjunto, os achados sugerem benefício potencial do inebilizumabe em determinadas populações e condições terapêuticas, mas não permitem estabelecer superioridade universal sobre o rituximabe. As diferenças de delineamento, tamanho amostral, dose dos medicamentos, características basais e duração do acompanhamento precisam ser consideradas na interpretação desses resultados.

Em relação aos imunossupressores convencionais, como azatioprina e micofenolato de mofetila, os resultados também favoreceram o inebilizumabe em determinados desfechos. Na

coorte prospectiva comparativa descrita por Huang et al. (2026), as taxas anualizadas de recidiva foram superiores entre os pacientes tratados com azatioprina e micofenolato de mofetila em comparação com aqueles que receberam inebilizumabe. O risco de recidiva também foi maior com azatioprina (HR = 3,77; p = 0,006) e micofenolato de mofetila (HR = 4,05; p = 0,003). Entretanto, a diferença em relação ao rituximabe não apresentou significância estatística (HR = 2,08; p = 0,178). Esses achados devem ser interpretados com cautela, pois os tratamentos não foram distribuídos aleatoriamente na maioria das coortes, o que pode introduzir viés de seleção e confusão por indicação. Portanto, embora os resultados sejam favoráveis ao inebilizumabe em alguns cenários, não são suficientes para afirmar que o medicamento seja superior a todas as alternativas terapêuticas disponíveis.

A segurança constitui outro aspecto fundamental na avaliação do inebilizumabe. No estudo N-MOmentum, os eventos adversos ocorreram em 72% dos participantes tratados com inebilizumabe e em 73% daqueles que receberam placebo. Os eventos adversos graves foram registrados em 5% e 9% dos participantes, respectivamente (CREE et al., 2019). Em uma comparação com rituximabe em baixa dose, Xu et al. (2026) relataram eventos adversos em 29,42% dos pacientes tratados com inebilizumabe e em 40,00% daqueles tratados com o comparador, sem diferença estatisticamente significativa nas taxas globais de eventos adversos e eventos adversos graves. Esses resultados sugerem tolerabilidade aceitável nas populações avaliadas, mas não excluem a possibilidade de complicações específicas ou de eventos que exijam acompanhamento prolongado.

Entre os aspectos de segurança, destaca-se a ocorrência de hipogamaglobulinemia, especialmente a redução das concentrações séricas de imunoglobulina G (IgG). Lin et al. (2026) identificaram maior frequência de hipogamaglobulinemia no grupo tratado com inebilizumabe, associada principalmente a níveis reduzidos de IgG. Além disso, Huang et al. (2025) identificaram associação entre IgG basal inferior a 6 g/L, incapacidade neurológica mais acentuada e risco de pneumonia grave durante o tratamento. Gui et al. (2026) também relataram eventos adversos relacionados ao medicamento, incluindo infecções do trato urinário e um caso de pneumonia grave. Esses achados reforçam a importância do acompanhamento clínico e laboratorial, com atenção às concentrações de imunoglobulinas e à ocorrência de infecções. Entretanto, as diferenças entre as populações e os períodos de acompanhamento não permitem estabelecer uma estimativa única e definitiva do risco de complicações graves em longo prazo.

A interpretação dos resultados deve considerar as limitações das evidências disponíveis. Embora a revisão inclua um ensaio clínico randomizado, grande parte dos estudos corresponde a investigações observacionais, com diferenças nas populações, nos comparadores, nas doses terapêuticas e na duração do acompanhamento. Algumas pesquisas apresentam amostras reduzidas, o que limita a precisão das estimativas e a capacidade de identificar diferenças estatisticamente significativas. Essa limitação é particularmente importante na interpretação dos resultados de estudos com poucos participantes tratados com inebilizumabe, como a investigação multicêntrica japonesa descrita por Takahashi et al. (2025). Consequentemente, os achados devem ser considerados promissores, mas ainda insuficientes para conclusões definitivas sobre a superioridade comparativa e segurança prolongada do medicamento.

Outro aspecto relevante é a distinção entre a prevenção de recidivas e a progressão da incapacidade neurológica. Embora alguns estudos tenham identificado estabilização ou redução dos valores da Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS) durante o acompanhamento, esses resultados não demonstram, isoladamente, que o inebilizumabe modifique de maneira independente a progressão da incapacidade. A prevenção de novos ataques pode contribuir para reduzir o risco de lesões neurológicas adicionais, mas a confirmação de benefícios sustentados sobre funcionalidade e qualidade de vida exige investigações específicas, com desfechos padronizados e acompanhamento prolongado. Estudos futuros devem avaliar esses aspectos, além da persistência dos efeitos terapêuticos e dos riscos associados à imunossupressão.

Em síntese, as evidências incluídas nesta revisão sistemática sustentam o inebilizumabe como uma opção terapêutica eficaz para a prevenção de recidivas em pacientes com NMOSD, sobretudo nas populações AQP4-IgG positivas predominantes nos estudos analisados (CREE et al., 2019; HUANG et al., 2025; JAVED et al., 2025). As comparações com o rituximabe e os imunossupressores convencionais apresentam resultados favoráveis em determinados desfechos, mas ainda não permitem estabelecer superioridade universal. A escolha terapêutica deve considerar as características clínicas individuais, o histórico de recidivas, o grau de incapacidade e os riscos relacionados ao tratamento. São necessários estudos comparativos com amostras maiores, delineamentos metodológicos robustos e períodos de acompanhamento prolongados para esclarecer a posição do inebilizumabe entre as alternativas terapêuticas e ampliar o conhecimento sobre sua segurança a longo prazo.

5 CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática identificou evidências favoráveis à eficácia do inebilizumabe no tratamento do transtorno do espectro da neuromielite óptica (NMOSD), principalmente na prevenção de novas recidivas. Os resultados do ensaio clínico N-MOmentum demonstraram redução significativa da ocorrência de ataques em comparação ao placebo, enquanto os estudos observacionais também apontaram diminuição das taxas de recidiva e maior proporção de pacientes livres de novos surtos durante o acompanhamento. Esses achados reforçam a importância do medicamento como alternativa terapêutica para uma doença na qual os episódios recorrentes podem ocasionar sequelas neurológicas permanentes e comprometer a qualidade de vida.

Nas comparações com o rituximabe e os imunossupressores convencionais, como azatioprina e micofenolato de mofetila, os resultados favoreceram o inebilizumabe em diferentes desfechos, embora nem todas as diferenças tenham apresentado significância estatística. Em relação à segurança, o medicamento apresentou um perfil globalmente aceitável, mas a redução dos níveis de imunoglobulinas, especialmente da IgG, e o risco de infecções merecem atenção. Dessa forma, o acompanhamento clínico e laboratorial dos pacientes é fundamental para identificar possíveis complicações e favorecer a continuidade segura do tratamento. Apesar dos resultados promissores, as evidências devem ser interpretadas considerando as limitações dos estudos incluídos, como a heterogeneidade metodológica, a predominância de pesquisas observacionais, o número reduzido de participantes em algumas amostras e o tempo de seguimento relativamente curto em parte das investigações. Essas limitações impedem afirmar que o inebilizumabe seja superior a todas as terapias disponíveis e restringem as conclusões sobre sua segurança em longo prazo. Além disso, embora alguns estudos tenham identificado melhora ou estabilização da incapacidade neurológica, ainda são necessárias pesquisas específicas para conhecer melhor esse efeito.

Portanto, os achados desta revisão sustentam o inebilizumabe como uma opção eficaz para a prevenção de recidivas em pacientes com NMOSD, especialmente naqueles com positividade para anticorpos anti-aquaporina-4 (AQP4-IgG), população predominante nas pesquisas analisadas. A escolha terapêutica deve considerar as características individuais, o histórico de surtos, o grau de incapacidade e os possíveis riscos associados à imunossupressão. Por fim, são necessários novos estudos comparativos, com amostras maiores e

acompanhamento prolongado, para esclarecer a posição do medicamento em relação às demais alternativas terapêuticas e ampliar o conhecimento sobre sua segurança.

REFERÊNCIAS

BILODEAU, P.-A. et al. Real-world efficacy and safety of neuromyelitis optica spectrum disorder disease-modifying treatments. Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation, v. 13, n. 2, e200536, 2026. DOI: 10.1212/NXI.0000000000200536.

CAO, S. et al. Relapses during treatment with monoclonal antibodies targeting B-cells in NMOSD. Journal of Neurology, v. 272, 2025. DOI: 10.1007/s00415-025-13118-9.

CREE, B. A. C. et al. Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOmentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial. The Lancet, v. 394, n. 10206, p. 1352-1363, out. 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31817-3.

GUI, M. et al. Inebilizumab in AQP4-seropositive NMOSD: one-year follow-up from a multicenter, real-world study. Annals of Clinical and Translational Neurology, p. 1-9, 2026. DOI: 10.1002/acn3.70512.

HUANG, W. et al. Outcomes and predictors of relapse and severe pneumonia in Chinese patients with AQP4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorder receiving inebilizumab: a prospective cohort study. Frontiers in Immunology, v. 16, art. 1718896, 2025. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1718896.

HUANG, W. et al. Comparative effectiveness of inebilizumab versus conventional immunotherapies in AQP4-IgG-positive NMOSD: a prospective cohort study with time-varying treatment effects. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2026. DOI: 10.1136/jnnp-2026-339197.

JAVED, Z. et al. Real world effectiveness and tolerability of novel monoclonal antibodies and rituximab for NMOSD. Annals of Clinical and Translational Neurology, v. 12, n. 10, p. 2152-2157, out. 2025. DOI: 10.1002/acn3.70160.

LENNON, V. A. et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. The Lancet, v. 364, n. 9451, p. 2106-2112, 2004. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17551-X.

LENNON, V. A. et al. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. Journal of Experimental Medicine, v. 202, p. 473-477, 2005. DOI: 10.1084/jem.20050304.

LIN, J. et al. Comparative effectiveness and safety of inebilizumab versus rituximab in AQP4-IgG-positive NMOSD. Annals of Clinical and Translational Neurology, p. 1-11, 2026. DOI: 10.1002/acn3.70412.

LOU, C.-Y. et al. Comparison of inebilizumab or rituximab in addition to glucocorticoid therapy for neuromyelitis optica spectrum disorders. International Journal of Ophthalmology, v. 17, n. 6, p. 1073-1078, jun. 2024. DOI: 10.18240/ijo.2024.06.12.

TAKAHASHI, Y. et al. Usage status of biologics for the chronic treatment of optic neuritis in neuromyelitis optica spectrum disorders in Japan. Japanese Journal of Ophthalmology, v. 69, n. 1, p. 81-92, 2025. DOI: 10.1007/s10384-024-01129-4.

WINGERCHUK, D. M. et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology, v. 85, p. 177-189, 2015. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001729.

XU, Q. et al. Real-world multicenter cohort study of inebilizumab vs low-dose rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation, v. 13, n. 4, e200586, jul. 2026. DOI: 10.1212/NXI.0000000000200586.