

AVANÇOS TERAPÊUTICOS NA ESCLEROSE MÚLTIPLA: O PAPEL DOS ANTICORPOS MONOCLONais E SUAS APLICAÇÕES CLÍNICAS



<https://doi.org/10.22533/at.ed.3781225070415>

Data de aceite: 05/05/2025

Gabriel El Alam Bighetti

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Ramon Fraga de Souza Lima

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

<https://lattes.cnpq.br/7103310515078667>

Erick Montes da Silva Filho

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/7162171666910519>

Edison Henrique da Costa Parente Martins

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Eduarda Rechuan Carvalho

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Pedro Nascentes Soares

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Gabrielle Balieiro Diniz

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: Este artigo analisa o impacto dos anticorpos monoclonais no tratamento da Esclerose Múltipla (EM), com foco nos fármacos ocrelizumabe e natalizumabe. Foram exploradas suas características farmacológicas, eficácia clínica, segurança e aplicabilidade em contextos reais. A pesquisa destaca ainda a relevância dos biossimilares como alternativa econômica e o uso de biomarcadores para monitoramento da resposta terapêutica. A infusão domiciliar também foi avaliada como estratégia para melhorar a adesão e a satisfação dos pacientes. Conclui-se que os anticorpos monoclonais representam uma revolução terapêutica na EM, promovendo avanços significativos no controle da doença e na qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Ocrelizumabe; esclerose múltipla; tratamento.

THERAPEUTIC ADVANCES IN MULTIPLE SCLEROSIS: THE ROLE OF MONOCLONAL ANTIBODIES AND THEIR CLINICAL APPLICATIONS

ABSTRACT: This article examines the impact of monoclonal antibodies in the treatment of Multiple Sclerosis (MS), focusing on ocrelizumab and natalizumab. It explores their pharmacological features, clinical efficacy, safety, and real-world application. The research also highlights the importance of biosimilars as a cost-effective alternative and the role of biomarkers in monitoring therapy. Home infusion is evaluated as a strategy to improve adherence and patient satisfaction. It concludes that monoclonal antibodies represent a therapeutic breakthrough in MS, promoting significant advances in disease control and quality of life.

KEYWORDS: Ocrelizumabe; multiple sclerosis; treatment.

INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória crônica, de natureza autoimune, que acomete o sistema nervoso central (SNC) e provoca desmielinização, inflamação e degeneração axonal. Caracteriza-se pela destruição da mielina, uma substância que reveste as fibras nervosas e permite a condução eficiente dos impulsos nervosos. A perda progressiva dessa estrutura interfere na comunicação entre o cérebro e o resto do corpo, resultando em manifestações clínicas variadas e muitas vezes incapacitantes. A etiologia da EM ainda não está totalmente esclarecida, mas envolve interação complexa entre fatores genéticos e ambientais, associados à disfunção imunológica (SOARES, 2018).

Os diferentes subtipos de Esclerose Múltipla apresentam cursos clínicos distintos. A forma mais comum é a EM remitente-recorrente (EMRR), que se manifesta por surtos neurológicos agudos seguidos de períodos de remissão parcial ou total. Já a forma primária progressiva (EMPP) é caracterizada por progressão contínua dos sintomas desde o início da doença, sem períodos de remissão. Existe ainda a forma secundária progressiva (EMSP), na qual o paciente inicia com padrão remitente-recorrente e evolui para deterioração contínua. O reconhecimento precoce do tipo de EM é essencial para o manejo clínico adequado e definição terapêutica (CERQUEIRA et al., 2025).

O sistema imunológico desempenha papel central na fisiopatologia da EM. Acredita-se que células T autoreativas penetrem a barreira hematoencefálica e ataquem componentes da mielina, promovendo inflamação e dano ao tecido nervoso. Recentemente, também se reconheceu o papel relevante das células B nesse processo, especialmente na forma de anticorpos patogênicos e apresentação de抗ígenos. Essa compreensão fundamentou o desenvolvimento de terapias imunobiológicas que atuam seletivamente em subpopulações de células B, como os anticorpos monoclonais anti-CD20, representando um salto qualitativo na abordagem terapêutica (HAUSER et al., 2023).

Nas últimas décadas, houve um avanço notável na terapêutica modificadora da EM, com o surgimento de medicamentos com mecanismos de ação mais seletivos e específicos. Inicialmente tratada com interferons e acetato de glatirâmeros, a doença passou a contar com fármacos orais e, mais recentemente, com anticorpos monoclonais. Essas biotecnologias se mostraram capazes de controlar de forma mais eficaz a atividade da doença, reduzir a frequência de surtos e retardar a progressão da incapacidade. Esse cenário impulsionou o estudo clínico e laboratorial de agentes como o ocrelizumabe e o natalizumabe, com resultados bastante expressivos (MOISSET et al., 2025).

Os anticorpos monoclonais são proteínas sintéticas desenvolvidas para reconhecer e se ligar a alvos específicos, como抗ígenos celulares. No contexto da EM, atuam como imunomoduladores que interferem em vias críticas de ativação imunológica. São geralmente produzidos por técnicas de engenharia genética e têm a vantagem de apresentar alta especificidade, o que reduz efeitos colaterais sistêmicos. Esses agentes passaram a ocupar papel central nas diretrizes terapêuticas internacionais para EM, substituindo ou complementando tratamentos tradicionais (SOARES, 2018).

Dentre os anticorpos monoclonais, destaca-se o ocrelizumabe, um anticorpo humanizado que age seletivamente sobre células B CD20+. Seu uso foi aprovado tanto para EMRR quanto para EMPP, sendo o primeiro agente imunobiológico aprovado para esta última. Estudos clínicos como os ensaios OPERA I/II e ORATORIO demonstraram sua eficácia em reduzir surtos, retardar a progressão clínica e preservar estruturas neurológicas. Além disso, mostrou-se seguro em seguimentos prolongados, com baixa incidência de eventos adversos graves, consolidando-se como opção terapêutica de primeira linha (CERQUEIRA et al., 2025).

Outro agente amplamente utilizado é o natalizumabe, que bloqueia a migração de células imunes para o sistema nervoso central ao inibir a integrina $\alpha 4\beta 1$. Apesar de apresentar elevada eficácia no controle da atividade da doença, seu uso requer cuidado especial devido à associação com risco de desenvolvimento de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), uma complicação infecciosa potencialmente fatal. O risco é maior em pacientes soropositivos para o vírus JC. Assim, a escolha por seu uso envolve cuidadosa avaliação do perfil de risco-benefício (MARIOTTINI et al., 2024).

Com o aumento da demanda por tratamentos biológicos, surgem os biossimilares como alternativa viável para ampliação do acesso à terapia. Esses medicamentos são desenvolvidos com base no fármaco original, apresentando perfil clínico, farmacológico e imunológico equivalente. Estudos como o de Sahraian et al. (2024) demonstram que biossimilares como o Xarel são tão eficazes quanto seus originais e não apresentam diferença significativa em termos de segurança. Essa estratégia tem importância estratégica em políticas públicas de saúde, especialmente em países de baixa e média renda (SAHRAIAN et al., 2024).

A prática clínica real (real-world evidence) tem se mostrado complementar aos ensaios clínicos randomizados, pois avalia o desempenho terapêutico dos anticorpos monoclonais em contextos menos controlados e mais próximos da realidade dos pacientes. A análise realizada por Moisset et al. (2025) em dados franceses demonstrou que o uso do ocrelizumabe em pacientes com EM resultou em queda significativa de hospitalizações e melhoria dos índices de adesão terapêutica. Esses resultados ampliam a validade externa dos estudos clínicos e incentivam a adoção dos imunobiológicos em larga escala (MOISSET et al., 2025).

Outro avanço relevante no tratamento da EM é o uso de biomarcadores para monitoramento da resposta terapêutica. O neurofilamento leve (NFL), proteína liberada durante dano axonal, tem sido estudado como preditor de progressão da doença. Bar-Or et al. (2023) mostraram que pacientes tratados com ocrelizumabe apresentaram quedas sustentadas nos níveis séricos de NFL, indicando não apenas supressão da atividade inflamatória, mas também possível neuroproteção. Isso abre caminho para a prática da medicina personalizada, baseada em alvos biológicos objetivos (BAR-OR et al., 2023).

A adesão ao tratamento é outro fator decisivo na efetividade das terapias com anticorpos monoclonais. A possibilidade de infusão domiciliar, como demonstrado por Barrera et al. (2023), pode aumentar o conforto, reduzir a sobrecarga nos serviços de saúde e melhorar a continuidade do cuidado. A administração domiciliar do ocrelizumabe mostrou segurança comparável à hospitalar e recebeu alta aprovação dos pacientes, destacando-se como solução inovadora que une eficácia clínica e bem-estar do paciente (BARRERA et al., 2023).

Portanto, a introdução deste artigo fundamenta-se na relevância clínica e científica do uso dos anticorpos monoclonais no tratamento da esclerose múltipla. Ao reunir evidências de estudos clínicos, real-world data e análises biomoleculares, busca-se contextualizar o impacto dessas terapias na prática neurológica contemporânea. A abordagem integrada proposta nesta introdução estabelece o panorama necessário para aprofundar a discussão sobre os benefícios, limitações e futuro das terapias imunobiológicas na EM, contribuindo para o avanço do conhecimento e qualificação da assistência aos pacientes com esta condição neurológica complexa (CHAMBERLAIN et al., 2024; HAUSER et al., 2023; SOARES, 2018).

O objetivo deste trabalho foi analisar a influência dos anticorpos monoclonais no tratamento da Esclerose Múltipla, com ênfase nos agentes ocrelizumabe e natalizumabe, explorando sua eficácia, segurança e aplicabilidade clínica a partir de evidências recentes da literatura. Buscou-se também compreender o papel dos biossimilares, da infusão domiciliar e dos biomarcadores na evolução da abordagem terapêutica da doença, considerando os impactos clínicos e sociais dessas estratégias no manejo da EM em diferentes contextos.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “*ocrelizumabe, multiple sclerosis, treatment*” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2020 e 2025, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 59475 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 6 anos (2020-2025), resultou em um total de 18493 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 904 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 897 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 487 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 30 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

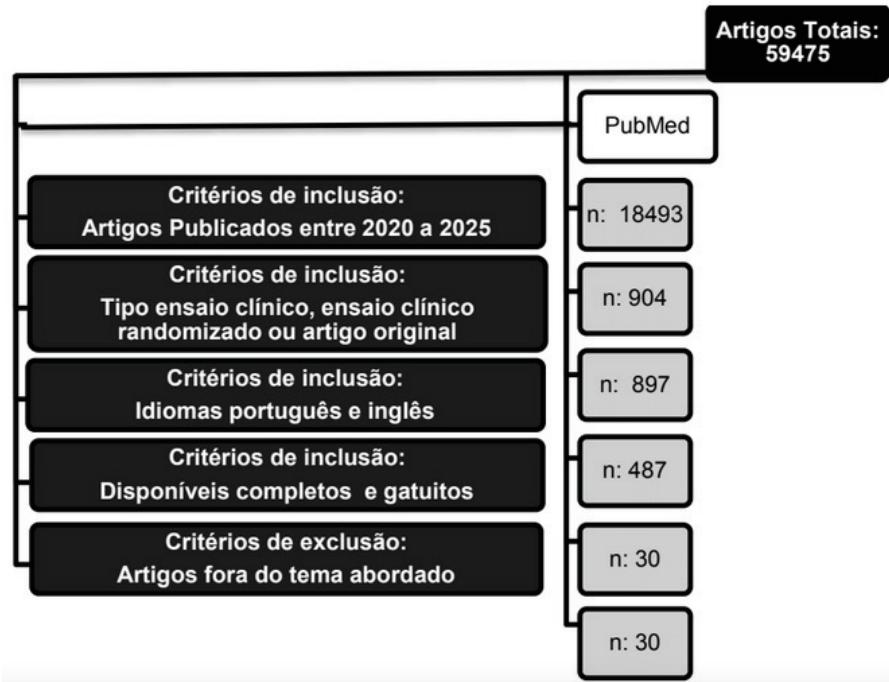


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2025)

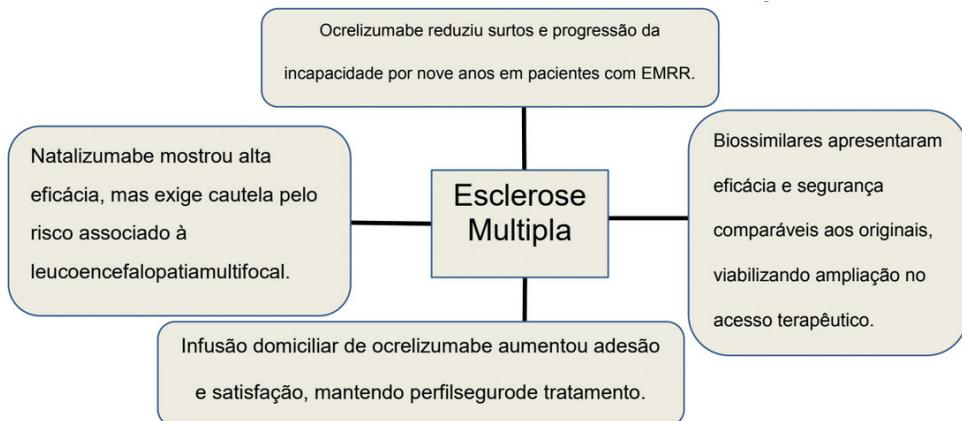


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2025)

DISCUSSÃO

Os anticorpos monoclonais têm desempenhado papel central no avanço terapêutico da esclerose múltipla (EM), uma doença crônica e autoimune que afeta o sistema nervoso central, resultando em processos inflamatórios e degenerativos. Ao atuar de forma seletiva sobre alvos específicos do sistema imune, esses medicamentos modulam ou eliminam populações celulares envolvidas na patogênese da doença, como as células B e moléculas de adesão celular. Essa precisão terapêutica tem permitido controle mais eficaz da atividade da doença, redução na frequência de surtos e progressão mais lenta da incapacidade, aspectos amplamente discutidos em revisões recentes da literatura (SOARES, 2018).

Entre os anticorpos monoclonais mais estudados destaca-se o ocrelizumabe, direcionado contra o antígeno CD20 presente nas células B. Estudos de longa duração, como o conduzido por Cerqueira et al. (2025), demonstram que o uso precoce e contínuo do ocrelizumabe em pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) resulta em controle duradouro da doença, com taxas reduzidas de recaída e progressão clínica ao longo de nove anos de acompanhamento. A durabilidade dos efeitos terapêuticos reforça sua posição de destaque entre os fármacos modificadores da doença (CERQUEIRA et al., 2025).

Outro dado relevante vem da análise dos efeitos cognitivos proporcionados pelo ocrelizumabe. O estudo de Benedict et al. (2025), comparando-o ao interferon beta-1a, indica que pacientes tratados com ocrelizumabe apresentaram desempenho cognitivo superior em domínios como atenção e memória de trabalho. Isso evidencia que além de frear a progressão da doença, o fármaco pode preservar a função cognitiva, aspecto essencial na manutenção da qualidade de vida dos pacientes, já que a cognição frequentemente é afetada de forma silenciosa na EM (BENEDICT et al., 2025).

A experiência do mundo real também tem corroborado os achados de ensaios clínicos. Moisset et al. (2025) analisaram dados de vida real provenientes de um estudo francês com pacientes com EM ativa e verificaram benefícios claros do uso do ocrelizumabe na prática clínica. Houve redução no número de internações, menor necessidade de corticosteroides para tratar surtos e boa adesão terapêutica, sugerindo que os resultados clínicos são transponíveis ao cotidiano do sistema de saúde, com impacto direto na redução de custos (MOISSET et al., 2025).

O natalizumabe, por sua vez, é outro anticorpo monoclonal amplamente utilizado, com eficácia comprovada na EMRR. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da migração de linfócitos para o sistema nervoso central através do bloqueio da integrina $\alpha 4\beta 1$. Mariottini et al. (2024) demonstraram que a administração subcutânea do natalizumabe mantém o mesmo grau de eficácia do regime intravenoso, possibilitando maior comodidade ao paciente. Porém, seu uso requer vigilância contínua devido ao risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), complicação infecciosa rara mas grave (MARIOTTINI et al., 2024).

Diante dos altos custos dos medicamentos de referência, os biossimilares têm surgido como alternativa promissora. O estudo conduzido por Sahraian et al. (2024) comparou o biossimilar do ocrelizumabe, denominado Xacrel, com seu produto original, demonstrando equivalência terapêutica e ausência de diferenças clínicas significativas. Tal achado é crucial para ampliar o acesso ao tratamento em contextos de orçamento restrito, permitindo que mais pacientes se beneficiem de terapias altamente eficazes (SAHRAIAN et al., 2024).

O perfil imunogênico dos anticorpos monoclonais também tem sido alvo de atenção. Chamberlain et al. (2024) verificaram que tanto o natalizumabe original quanto seu biossimilar apresentam perfis de formação de anticorpos similares, sem comprometimento da eficácia ou aumento de reações adversas. Esse dado é importante na avaliação de intercambialidade entre medicamentos, uma vez que alterações imunológicas podem levar à neutralização do efeito terapêutico e consequente perda de resposta clínica (CHAMBERLAIN et al., 2024).

Do ponto de vista farmacocinético, Hauser et al. (2023) observaram que níveis mais altos de exposição ao ocrelizumabe se correlacionam com menor progressão da incapacidade física. Isso sugere que a dosagem e o regime de infusão podem ser otimizados para alcançar concentrações mais eficazes, levando a uma supressão imune mais profunda e duradoura, com efeitos positivos mesmo na forma primária progressiva da doença, que é tradicionalmente mais resistente ao tratamento (HAUSER et al., 2023).

Além disso, Bar-Or et al. (2023) destacaram o papel do neurofilamento leve (NFL), um biomarcador sanguíneo que reflete o grau de dano axonal na EM. Em pacientes tratados com ocrelizumabe, a redução dos níveis de NFL se associou a menor progressão clínica, sugerindo que esse marcador pode servir como ferramenta auxiliar na monitorização da eficácia do tratamento e na tomada de decisões clínicas individualizadas, especialmente em pacientes sem surtos clínicos visíveis (BAR-OR et al., 2023).

Do ponto de vista logístico e de qualidade de vida, Barrera et al. (2023) avaliaram o uso de infusão domiciliar de ocrelizumabe e verificaram que, além da praticidade, houve grande aceitação por parte dos pacientes, com baixa incidência de efeitos adversos. Essa estratégia pode reduzir custos com internações e permitir um cuidado mais centrado no paciente, promovendo maior adesão e satisfação com o tratamento, especialmente em tempos de limitações hospitalares como observado durante a pandemia (BARRERA et al., 2023).

Por fim, os avanços nos estudos com anticorpos monoclonais reforçam uma nova era na terapêutica da esclerose múltipla, marcada pela personalização e precisão. Seja por meio de medicamentos de referência como ocrelizumabe e natalizumabe, ou de suas versões biossimilares, o impacto positivo na vida dos pacientes é inegável. A integração de biomarcadores, regimes personalizados e modalidades de administração mais flexíveis representa um passo importante para que a abordagem da EM seja cada vez mais eficaz, acessível e centrada nas necessidades do indivíduo (BRITO et al., 2018).

CONCLUSÃO

A presente pesquisa abordou de forma aprofundada a influência dos anticorpos monoclonais no tratamento da Esclerose Múltipla (EM), enfocando os principais avanços terapêuticos proporcionados por esses agentes biológicos. Com base em dados clínicos recentes e evidências de estudos de vida real, foi possível constatar que os anticorpos monoclonais, como o ocrelizumabe e o natalizumabe, representam uma revolução no tratamento da EM, oferecendo benefícios que vão além do controle de surtos, como a proteção cognitiva, a redução da progressão da incapacidade e o aprimoramento da qualidade de vida dos pacientes. Entre os achados mais significativos, destaca-se a eficácia sustentada do ocrelizumabe mesmo após nove anos de tratamento, o que comprova sua ação prolongada na modulação do sistema imune. O uso precoce deste fármaco foi associado a uma menor deterioração neurológica, sendo eficaz tanto na forma remitente-recorrente quanto na forma primária progressiva da doença. Por sua vez, o natalizumabe se mostrou altamente eficaz, embora seu uso deva ser ponderado com base nos riscos de efeitos adversos graves, especialmente a LEMP. Outro aspecto relevante da pesquisa foi a discussão sobre os biossimilares, que se mostram promissores na ampliação do acesso às terapias imunobiológicas em diversos sistemas de saúde. Esses fármacos apresentaram desempenho clínico e imunológico comparável aos medicamentos de referência, sem aumento de risco ou perda de eficácia. Além disso, a incorporação de biomarcadores, como o neurofilamento leve (NFL), reforça a tendência da medicina personalizada na condução da EM, permitindo monitoramento mais preciso da resposta terapêutica. Finalmente, os estudos que avaliaram a infusão domiciliar de ocrelizumabe apontam para a viabilidade de estratégias de cuidado mais flexíveis e centradas no paciente, com manutenção da segurança e satisfação. A adesão ao tratamento, que muitas vezes é um desafio na EM, tende a aumentar quando o paciente é inserido em um modelo terapêutico mais humanizado e adaptado à sua rotina. Portanto, conclui-se que os anticorpos monoclonais modificaram profundamente a abordagem terapêutica da esclerose múltipla. Com a constante evolução da biotecnologia e da farmacogenética, espera-se que essas terapias continuem a ser refinadas, tornando-se ainda mais eficazes, acessíveis e personalizadas, contribuindo significativamente para o controle clínico e a melhora na qualidade de vida dos pacientes com EM.

REFERÊNCIAS

- BENEDICT, R. H. et al. **Cognitive effects of ocrelizumab vs interferon β -1a in relapsing multiple sclerosis: A post hoc analysis of the OPERA I/II trials.** Mult Scler Relat Disord, Mar. 2025, v. 95, p. 106310.
- MOISSET, X. et al. **Management of patients with active relapsing-remitting or secondary progressive multiple sclerosis: A French real-world study based on claims data linked to a phase IV study.** Mult Scler Relat Disord, Mar. 2025, v. 95, p. 106305.

CERQUEIRA, J. J. et al. **Long-Term Treatment With Ocrelizumab in Patients With Early-Stage Relapsing MS: Nine-Year Data From the OPERA Studies Open-Label Extension.** Neurology, Feb. 2025, v. 104, n. 4, p. e210142.

HABIB, A. A. et al. **Safety and efficacy of satralizumab in patients with generalised myasthenia gravis (LUMINESCE): a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial.** Lancet Neurol, Feb. 2025, v. 24, n. 2, p. 117-127.

CHAMBERLAIN, P. et al. **Comparative immunogenicity assessment of biosimilar natalizumab to its reference medicine: a matching immunogenicity profile.** Front Immunol, Dec. 2024, v. 15, p. 1414304.

HARTUNG, H. P. et al. **Ocrelizumab in Early-Stage Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: The Phase IIIb ENSEMBLE 4-Year, Single-Arm, Open-Label Trial.** Neurology, Dec. 2024, v. 103, n. 12, p. e210049.

NEWSOME, S. D. et al. **Subcutaneous ocrelizumab in multiple sclerosis: Results of the Phase 1b OCARINA I study.** Ann Clin Transl Neurol, Dec. 2024, v. 11, n. 12, p. 3215-3226.

SAHRAIAN, M. A. et al. **Evaluating efficacy and safety of ocrelizumab biosimilar (Xacrel) compared to the originator (Ocrevus) in relapsing multiple sclerosis: a phase III, randomized, equivalency, clinical trial.** Sci Rep, Oct. 2024, v. 14, n. 1, p. 24921.

FOLEY, J. F. et al. **Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Natalizumab 6-Week Dosing vs Continued 4-Week Dosing for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis.** Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, Dec. 2024, v. 11, n. 6, p. e200321.

MARIOTTINI, A. et al. **Comparative efficacy of subcutaneous versus intravenous natalizumab on annualized relapse rate: A post-hoc analysis of the REFINE study.** Mult Scler Relat Disord, Nov. 2024, v. 91, p. 105852.

SMOOT, K. et al. **Comparing the Risk of Infusion-Related Reactions and Tolerability in Patients Given Cetirizine or Diphenhydramine Prior to Ocrelizumab Infusion (PRECEPT).** Medicina (Kaunas), Apr. 2024, v. 60, n. 4, p. 659.

HARTUNG, H. P. et al. **ENSEMBLE PLUS: final results of shorter ocrelizumab infusion from a randomized controlled trial.** J Neurol, Jul. 2024, v. 271, n. 7, p. 4348-4360.

BAR-OR, A. et al. **Blood neurofilament light levels predict non-relapsing progression following anti-CD20 therapy in relapsing and primary progressive multiple sclerosis: findings from the ocrelizumab randomised, double-blind phase 3 clinical trials.** EBioMedicine, Jul. 2023, v. 93, p. 104662.

AKTAS, O. et al. **Serum neurofilament light chain levels at attack predict post-attack disability worsening and are mitigated by inebilizumab: analysis of four potential biomarkers in neuromyelitis optica spectrum disorder.** J Neurol Neurosurg Psychiatry, Sep. 2023, v. 94, n. 9, p. 757-768.

NOVAK, F. et al. **Low protection from breakthrough SARS-CoV-2 infection and mild disease course in ocrelizumab-treated patients with multiple sclerosis after three mRNA vaccine doses.** J Neurol Neurosurg Psychiatry, Nov. 2023, v. 94, n. 11, p. 934-937.

KOLIND, S. et al. **Ocrelizumab-treated patients with relapsing multiple sclerosis show volume loss rates similar to healthy aging.** Mult Scler, May 2023, v. 29, n. 6, p. 741-747.

LAURENT, S. A. et al. **Effect of Ocrelizumab on B- and T-Cell Receptor Repertoire Diversity in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis From the Randomized Phase III OPERA Trial.** Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, Apr. 2023, v. 10, n. 4, p. e200118.

RYERSON, L. Z. et al. **Exploratory clinical efficacy and patient-reported outcomes from NOVA: A randomized controlled study of intravenous natalizumab 6-week dosing versus continued 4-week dosing for relapsing-remitting multiple sclerosis.** Mult Scler Relat Disord, Apr. 2023, v. 72, p. 104561.

MUÑOZ-VENDRELL, A. et al. **Natalizumab continuation versus switching to ocrelizumab after PML risk stratification in RRMS patients: a natural experiment.** J Neurol, May 2023, v. 270, n. 5, p. 2559-2566.

BARRERA, B. et al. **Safety and patient experience with at-home infusion of ocrelizumab for multiple sclerosis.** Ann Clin Transl Neurol, Apr. 2023, v. 10, n. 4, p. 579-588.

HAUSER, S. L. et al. **Association of Higher Ocrelizumab Exposure With Reduced Disability Progression in Multiple Sclerosis.** Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, Feb. 2023, v. 10, n. 2, p. e200094.

PROSCHINGER, S. et al. **Sportizumab - Multimodal progressive exercise over 10 weeks decreases Th17 frequency and CD49d expression on CD8⁺ T cells in relapsing-remitting multiple sclerosis: A randomized controlled trial.** Brain Behav Immun, Feb. 2025, v. 124, p. 397-408.

TOOROP, A. A. et al. **Influence of personalized extended interval dosing on the natalizumab wearing-off effect - a sub-study of the NEXT-MS trial.** J Neurol Sci, Jul. 2024, v. 462, p. 123102.

WESSELS, H. et al. **Pharmacokinetic and pharmacodynamic similarity of biosimilar natalizumab (PB006) to its reference medicine: a randomized controlled trial.** Expert Opin Biol Ther, Jul.-Dec. 2023, v. 23, n. 12, p. 1287-1297.

ASHINA, M. et al. **Real-world effectiveness of fremanezumab for the preventive treatment of migraine: Interim analysis of the pan-European, prospective, observational, phase 4 PEARL study.** Cephalgia, Nov. 2023, v. 43, n. 11, p. 3331024231214987.

FUJIHARA, K. et al. **Efficacy and safety of inebilizumab in Asian participants with neuromyelitis optica spectrum disorder: Subgroup analyses of the N-MOmentum study.** Mult Scler Relat Disord, Nov. 2023, v. 79, p. 104938.

INGWERSEN, J. et al. **Real-world evidence of ocrelizumab-treated relapsing multiple sclerosis cohort shows changes in progression independent of relapse activity mirroring phase 3 trials.** Sci Rep, Sep. 2023, v. 13, n. 1, p. 15003.

HEMMER, B. et al. **Efficacy and Safety of Proposed Biosimilar Natalizumab (PB006) in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: The Antelope Phase 3 Randomized Clinical Trial.** JAMA Neurol, Mar. 2023, v. 80, n. 3, p. 298-307.

BENNETT, J. L. et al. **Association between B-cell depletion and attack risk in neuromyelitis optica spectrum disorder: An exploratory analysis from N-MOmentum, a double-blind, randomised, placebo-controlled, multicentre phase 2/3 trial.** EBioMedicine, Dec. 2022, v. 86, p. 104321.

IRMAK ÖN, B. et al. **Multivariable prognostic prediction of efficacy and safety outcomes and response to fingolimod in people with relapsing-remitting multiple sclerosis.** Mult Scler Relat Disord, Jan. 2025, v. 93, p. 106247.