

**FACULDADE DE ALMENARA - ALFA
C DE FARMÁCIA**

KARINA MOREIRA DANTAS

**ESCLEROSE MÚLTIPLA (EM): EFICÁCIA NO TRATAMENTO POR MEIO
DE IMUNOMODULADORES INJETÁVEIS**

**ALMENARA
NOVEMBRO – 2020**

KARINA MOREIRA DANTAS

**ESCLEROSE MÚLTIPLA (EM): EFICÁCIA NO TRATAMENTO POR MEIO
DE IMUNOMODULADORES INJETÁVEIS**

Tcc apresentado ao curso de Graduação em Farmácia da ALFA - Faculdade de Almenara, como requisito parcial para obtenção de nota na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II (TCC II).

Orientador: Prof.. Lucas Rodrigues de Figueiredo e Souza

Professor: Me. Ednardo de Souza Nascimento.

**ALMENARA – MG
NOVEMBRO – 2020**

Sumário

1	INTRODUÇÃO	8
2	METODOLOGIA	10
3	REVISÃO TEÓRICA	11
3.1	Conceito e breve histórico da Esclerose Múltipla.....	11
3.2	Causas e sintomas	13
3.3	Diagnóstico	14
3.4	Tratamentos da Esclerose Múltipla.....	16
3.4.1	Imunomoduladores injetáveis	17
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
5	CONCLUSÃO	22
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23

Dedicatória

Dedico esse trabalho a Deus ser minha rocha meu guiar
“ o senhor e meu pastor, nada me faltara.” salmos 23:1
Agradeço a Deus por todas a graça, paciência e perseverança, e eternamente grata aos meus pais Creonice Moreira e Edivan de Macedo por me inspirarem sendo exemplo de fé e humildade .

Mãe, obrigada por ser minha melhor amiga, por todas as ligações, orações e noites sem dormir. Pai, obrigada por zelo, cuidado e por sempre estar ao meu lado e a minha irmã Adriana, todos vocês fizeram do meu sonho o sonho de vocês, amo você infinitamente. meu sobrinho Ewethon pelo carinho.

Mais uma etapa vencida, foram cinco anos, e alcancei meu objetivo .

Agradeço minhas amigas da faculdade Mirelly, Jaquelline e Caroline pela parceria e amizade nesses 5 anos de faculdade .

Agradeço aos meus colegas amigas Raiane , Denise Cibele pelo apoio constantes .

Ao meu querido orientador Lucas Figueiredo que deu total atenção e orientação, sem ele não teria concluído este projeto.

Agradeço a todos aqueles que verdadeiramente torceram por mim e grata por todas as pessoas queridas que conheci durante esse trajeto, não é sobre chegar no topo do mundo e saber que venceu. É sobre escalar e sentir que o caminho te fortaleceu ‘’.

Agradecimento

Agradeço a Deus por ter me fortalecido ao ponto de superar as dificuldades, e também por toda saúde que me deu e que permitiu alcançar essa etapa tão importante da minha vida.

Agradeço a Deus por todas as graças, minha família e amigos pelo apoio e companheirismo, em especial minha mãe Creonice Moreira ao meu pai Edivan de Macedo, guerreiros pelo amor e determinação sendo grandes motivadores dos meus sonhos. A minha irmã Adriana por ser amiga, companheira e parceira e pelo amor e carinho.

Agradecer em especial minhas primas Monica Chaves e Juliana Saraiva nunca mediu esforços para me ajudar na elaboração desse projeto, sempre me dando forças para seguir em frente.

Sou grata pela confiança ao meu querido orientador Lucas Figueiredo que deu total atenção e orientações valiosas e sempre fez com que acreditasse em meu potencial.

Muito obrigada por me manter motivada durante todo o processo

Sou grata a Universidade Alfa de Almenara –MG e em especial aos professores, agradeço a orientação pelo empenho e confiança que ajudaram a tornar possível este sonho tão especial, e a professora Luiza Gobira e Ednardo.

RESUMO

A esclerose múltipla é uma doença que provoca perda de mielina dos neurônios do sistema nervoso central. Ela acomete adultos jovens e leva a disfunções motoras, como paralisias dos membros superiores e inferiores, e disfunções sensitivas. Assim, os objetivos deste trabalho é investigar a eficácia no tratamento de acometidos pela Esclerose Múltipla por meio de imunomoduladores injetáveis. A metodologia para elaboração deste trabalho foi executada através de uma pesquisa extensa e detalhada sobre o tema proposto em bases de dados eletrônicas. Os mecanismos fisiopatológicos e etiopatogênicos ainda não estão bem esclarecidos e os tratamentos disponíveis não alteram significativamente o prognóstico. Os resultados e discussão nos traz Tuchlinski ensina que a Esclerose Múltipla é uma doença autoimune, que afeta o cérebro e de difícil diagnóstico, e ainda é um desafio para a medicina, os sintomas podem variar de indivíduo para indivíduo. Por fim, neste trabalho foi falado a respeito dos imunomoduladores injetáveis.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla. Sistema Nervoso Central. imunomoduladores injetáveis.

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is a disease that causes loss of myelin from neurons in the central nervous system (CNS). It affects young adults and leads to motor dysfunctions, such as paralysis of the upper and lower limbs, and sensitive dysfunctions. The pathophysiological and etiopathogenic mechanisms are still unclear and the treatments available do not significantly alter the prognosis. Thus, the objectives of this work are to investigate the efficacy in the treatment of people affected by Multiple Sclerosis through injectable immunomodulators; the methodology for preparing this work was carried out through extensive and detailed research on the proposed theme in electronic databases, with the purpose of obtaining scientific articles in the Portuguese language that address directly or indirectly the suggested theme. Finally, in this work it was talked about injectable immunomodulators.

Keywords: Multiple sclerosis. Central Nervous System. Injectable immunomodulators.

1 INTRODUÇÃO

A Esclerose múltipla (EM) é caracterizada pelo aparecimento de lesões na substância branca (SNC), conhecidas como placas, onde a mielina sofre perda de proteína. A doença é conhecida na literatura de língua francesa como esclerose em placas, é uma doença que afeta o sistema nervoso, causando destruição da mielina (desmielinização), proteína fundamental na transmissão do impulso nervoso(MANSO, 2016).

Em 1935 Thomas Rivers desenvolveu estudos acerca de uma doença animal com características próximas às da Esclerose Múltipla, sugerindo a possibilidade de alterações imunológicas como base para o desenvolvimento da EM, além de considerar a Bainha de Mielina como o alvo principal dessas reações (RODRIGUES, 2010).

A EM é uma doença de caráter geralmente progressivo, após 10 anos do início dos sintomas, 50% dos pacientes poderão estar inaptos para fazer atividades profissionais e mesmo as domésticas, e afetam a qualidade de vida da sua família e a reação à doença varia de indivíduo para indivíduo (ACADEMIA BRASILEIRA DE ESCELROSE MÚLTIPLA, 2013).

A Esclerose Múltipla, sendo uma doença de aparecimento insidioso, vai instalando-se na pessoa e alterando o seu percurso normal de vida, que provoca modificações no indivíduo, o nível biopsicossocial, que necessariamente conduzem a uma nova adoção de estratégias no seu estilo de vida. Recomenda-se que pacientes com diagnóstico de EM devam iniciar o tratamento com imunomoduladores o mais breve possível, objetivando retardar a progressão da doença e minimizar os surtos de atividade inflamatória (AVELINO, 2012).

O diagnóstico de esclerose múltipla é clínico. Não há exame laboratorial isolado que o comprove. Entretanto, a evolução, especialmente dos exames de imagem, elevou o papel dos exames subsidiários. O curso lento e progressivo, pode muitas vezes dificultar o diagnóstico inicial, além de, também apresentar períodos de exacerbação e remissão dos sintomas que variam enormemente de um indivíduo para o outro, dependendo do local da lesão no Sistema Nervoso Central (SNC) (LIMA, 2009).

Por ter característica de surtos e remissões, a EM pode manifestar início e duração de sintomas erráticos de forma aguda, no qual cada fase de surto poderá envolver uma área distinta do SNC (REIS e SILVA, 2016).

Após o médico chegar ao diagnóstico da EM, deve ser iniciado o tratamento com os imunomoduladores que geralmente são manipulados em crianças e adultos, além de

imunossupressores e intervenções de tratamento anti-inflamatório e corticoides para a tentativa da redução dos sintomas e evitar que a doença se agrave (RODRIGUES, 2010).

A saúde e o bem estar desses indivíduos podem sofrer forte impacto pela doença e os efeitos colaterais de medicamentos, e podem interferir significativamente na qualidade de vida de seus portadores. Quando o indivíduo recebe o diagnóstico vivencia momentos de angústia e desespero, pois a patologia é vista em muitos casos, como uma sentença de morte (SILVA, 2013).

2 METODOLOGIA

A elaboração deste trabalho foi executada através de uma pesquisa extensa e detalhada sobre o tema proposto em bases de dados eletrônicos, com a finalidade de obtenção de artigos científicos da língua portuguesa que abordam de forma direta ou indireta a temática sugerida.

A pesquisa foi realizada nos meses de março de 2020 a junho de 2020 sendo elaborada com informações obtidas em base de dados eletrônicos como o Google Acadêmico e Scientific Electronic Library Online (SCIELO), além de documentos, artigos e dados publicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e Ministério da Saúde (MS). O critério cronológico utilizado para as buscas foi estudos do período de 2011 a 2020, e os descritores utilizados na busca dos artigos foram: “Esclerose Múltipla”, “medicamentos”, “imunomoduladores injetáveis”.

Sendo assim, foram feitas leituras e discussões de todos os textos obtidos com o objetivo de avaliar e contribuir para a síntese de informações esclarecedoras sobre o tema proposto.

3 REVISÃO TEÓRICA

3.1 Conceito e breve histórico da Esclerose Múltipla

Para a Associação Cearense de Esclerose Múltipla (ACEM, 2002) James Dawson, em 1916 identificou lesões iniciais da EM, indicando a ocorrência de infiltração de linfócitos, macrófagos e células plasmáticas no cérebro, o que levaria à desmielinização precoce das fibras nervosas.

Em meados do século XIX, quando Robert Carswell e Jean Cruveilhier, dois médicos europeus, começaram a escrever suas observações sobre uma "nova" doença. A primeira demonstração patológica foi realizada por Robert Carswell em 1831, que havia encontrado a presença de "placas" em algumas necropsias. Jean Cruveilhier, professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Paris, observou durante necropsias de rotina algumas "placas marrons" no SNC e as descreveu para a comunidade médica entre os anos de 1835 e 1842 (CIEM, 2016).

No Século XIX, a doença foi descrita pela primeira vez, com textos ilustrados pelos médicos o britânico Robert Hooper e o escocês Robert Carswell. Em 1831, Robert Carswell demonstrou a doença pela primeira vez, pois havia encontrado placas em algumas necropsias que tinha realizado. Já em 1835 e 1842, Jean Cruveilhier observou também em necropsias algumas placas marrons. Que publicou no mesmo ano, dois volumes contendo ilustrações e a descrição das alterações histopatológicas causadas pela esclerose múltipla, que antes era denominada como "degenerescência cinzenta" (SILVA, 2013, p. 3).

O mérito pelas primeiras descrições clínicas e anatômicas detalhadas da doença, e ainda hoje válidas, é atribuído a Jean Martin Charcot e Edmé Félix Alfred Vulpian, principais autoridades em paralisia na Europa naquela época. Em 14 de março de 1868, Charcot fez a sua célebre publicação identificando uma nova doença previamente confundida com paralisia. Era a esclerose múltipla (CIEM, 2016).

Foi o Jean Martin Charcot que descreveu a doença e a chamou de esclerose em placa, registrando nas áreas endurecidas encontradas espalhadas pelo Sistema nervoso central dos portadores da esclerose, é uma doença do Sistema Nervoso Central (SNC), lentamente progressiva, que se caracteriza por placas disseminadas de desmielinização (perda da substância branca - mielina - que envolve os nervos) no crânio e medula espinhal, dando lugar a sintomas e sinais neurológicos sumamente variados e múltiplos,

às vezes com remissões, outras com exacerbações, tornando o diagnóstico, prognóstico e a eficiência dos medicamentos discutíveis (SANTOS, 2009).

Na América Latina, o primeiro registro de um caso da doença foi realizado no Brasil por Aluizio Marques em 1923. Também pioneiro no estudo da EM, Antônio Austregésilo foi um dos maiores pesquisadores sobre a doença. Em 1926, publicou o primeiro estudo neuropatológico da América Latina. (REIS, SILVA, 2016).

A esclerose múltipla é uma doença que afeta pessoas jovens (na faixa dos 20 aos 40 anos), principalmente mulheres, no momento do auge da vida produtiva. Por esse motivo, resulta em grande impacto pessoal, social e econômico (AVELINO, 2012).

Uma doença autoimune, que afeta o cérebro e de difícil diagnóstico. A esclerose múltipla ainda é um desafio para a medicina, embora tenha sido descoberta no 14, os sintomas podem variar de indivíduo para indivíduo, mas muitos pacientes relatam falta de equilíbrio, alterações na bexiga e no intestino, tremor, espasmos, alterações da fala, cognitivas, da sensibilidade, problemas de visão, fraqueza muscular, fadiga (TUCHLINSKI, 2018).

O que ocorre com a doença é que o sistema imunológico ataca o sistema nervoso e seus sintomas dependeram do resultado da inflamação e desmielinização do Sistema Nervoso Central.

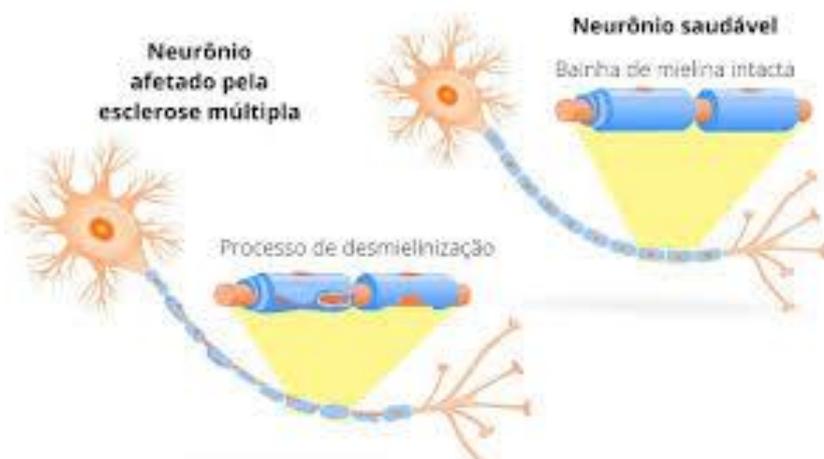


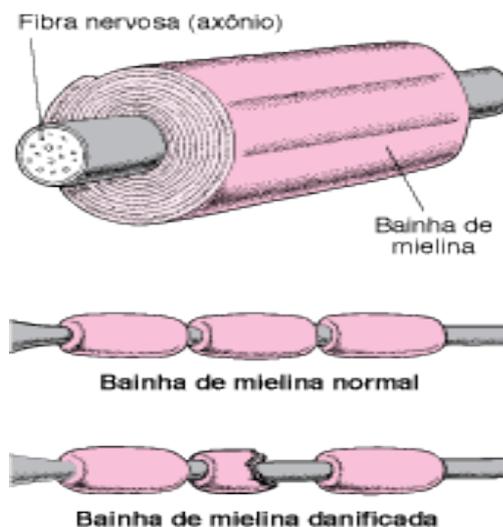
Figura 1 Biologia net. <https://www.biologianet.com/doencas/esclerose-multipla.htm>

A desmielinização provocada em zonas múltiplas, compromete a condução dos impulsos nervosos de e para o cérebro é afetada pelas cicatrizes, ou placas de esclerose, que se formam, ficando o doente afetado física e psicologicamente, o que contribui para uma alteração no sentido negativo da sua qualidade de vida, o que pode incitar um certo grau de dependência de terceiros o que justifica que o doente deve ser acompanhado de forma holística, tendo em conta todos os parâmetros que lhe assistem (CUNHA 2015).

Sendo a Esclerose Múltipla uma doença crónica implica uma reestruturação e adaptação, uma vez que as pessoas e os seus familiares têm que aprender a gerir a nova situação de doença. Viver com uma doença crónica depende das características individuais, das crenças culturais, da aceitação e do que se espera da vida. Tem forte impacto nos projetos futuros, na educação, relações sociais, casamento, vida familiar e profissional. Neste processo dinâmico, a doença de um dos membros vai converter-se na doença familiar, afetando a QV da família (KOUZOUPIS *et al.*, 2010).

3.2. Causas e sintomas

A esclerose múltipla é a perda de mielina prejudicando, assim, a neurotransmissão (condução das mensagens que controlam todos os movimentos conscientes e inconscientes do nosso organismo). A mielina envolve todos os axônios do organismo e é constituída por uma mistura de tecido gorduroso, lipídico e de um material proteico (BERTOTTI, 2008).



A EM é causada por uma combinação de fatores, acredita-se que a EM seja causada por uma combinação de fatores. É provável que as pessoas com EM, por razões hereditárias, sejam, até certo ponto, propensas a desenvolver a doença. Então, um fator ambiental desconhecido poderá ativar o sistema imunológico, conduzindo a uma doença autoimune, que ataca posteriormente a substância branca do sistema nervoso central (GODINHO, 2017).

Há uma etapa que a família de uma pessoa afetada pelo Esclerose Múltipla passa que é se a doença é contagiosa ou hereditária, mas não existem riscos quanto ao contágio.

A SPEM - Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla no Manual de apoio a vida com EM diz que:

a influência dos fatores genéticos na EM foi sugerida logo após as primeiras descrições da doença no final do sec. XIX quando começou a ser notada a existência de alguma agregação familiar. Sendo a EM uma doença incomum, a ocorrência de 2 ou 3 casos em certas famílias, levou a que fosse admitida a possibilidade de alguma transmissão hereditária. Esta hipótese viria a ser melhor esclarecida nas últimas décadas com a realização de vários tipos de estudos epidemiológicos em grandes grupos populacionais.

Quanto a hereditariedade a análise tem de ser mais fina. As causas da EM não são ainda conhecidas, na perspectiva atual e tendo como base múltiplas evidências científicas, admite-se que as alterações imunológicas que causam as lesões no SNC resultem de uma conjugação infeliz de fatores ambientais e fatores genéticos (SILVA, 2013).

Para CUNHA, 2015, há alguns sinais e sintomas considerados mais comuns, Distúrbios Motores, Distúrbios sensoriais, Distúrbios cerebelosos, Alterações dos nervos cranianos, Distúrbios do sistema nervoso autônomo, Distúrbios mentais e Distúrbios cognitivos.

A variedade dos sintomas provocados pela EM são imensos, dependendo da localização da inflamação e da desmielinização de lesões temporo-espaciais que ocorrem de acordo com as exacerbações e remissões existentes (CUNHA, 2015).

Os surtos variam consideravelmente na sua severidade de pessoa para pessoa. Em algumas, a doença pode manifestar-se em surtos ligeiros e largos períodos sem sintomas ao longo da vida, com muito poucos efeitos permanentes.

A remissão dos primeiros sintomas dá-se geralmente de forma completa, mas com o aparecimento de sinais e sintomas subsequentes, esta remissão não se verifica ou é incompleta. A evolução clínica estende-se com frequência durante uma ou mais décadas, sendo raros os casos fulminantes nos meses iniciais (CUNHA, 2015).

3.3. Diagnóstico

Como não há um teste que permita a confirmação absoluta da EM, o seu diagnóstico ocorre por eliminação. O diagnóstico clínico é feito quando utente apresenta disfunção clínica, e é feito quando o utente apresenta disfunção neurológica em mais de uma zona do sistema nervoso, que tende a surgir mais de uma vez (CUNHA, 2015).

Em alguns casos, o diagnóstico é encarado com alívio, já que o utente finalmente tem uma designação daquilo que padece e pode finalmente iniciar um tratamento

adequado. Os diagnósticos têm-se baseado essencialmente na existência de múltiplas lesões no sistema nervoso central e na ocorrência de episódios sintomáticos distintos, e o exame neurológico deve demonstrar alterações objetivas compatíveis com a disseminação da doença no tempo e no espaço (KOUZOUPIIS, 2010).

Um neurologista pode realizar testes para ajudar a confirmar o diagnóstico, incluindo punções lombares remoção de uma amostra de fluido do canal espinal para análise laboratorial, registros da atividade elétrica do cérebro potenciais evocados, tomografia axial computadorizada (TAC) e tomografia por ressonância magnética nuclear (GODINHO, 2017).

- **Diagnóstico clínico**

É através das informações da anamnese que se caracterizam a presença dos surtos e o exame neurológico para estabelecer correspondência entre os surtos e a estrutura do SNC lesada.

Para confirmação de um diagnóstico definitivo de EM os ataques precisam envolver diferentes áreas do SNC, além de se propagarem por mais de 24 horas e estar separados por um período de pelo menos um mês com sinais neurológicos revelando duas lesões distintas, em diferentes níveis topográficos da substância branca do sistema nervoso central.

Outro fator que torna, além de difícil, tardio o diagnóstico de EM é a importância não voltada para os sintomas iniciais, o que leva o paciente a procurar por orientação médica mais tardiamente, dessa forma, o diagnóstico precoce da doença e conseqüentemente o tratamento tendem a ser negligenciados (AVELINO, 2012).

- **Diagnóstico laboratorial**

Os critérios de diagnóstico passaram a contar com o auxílio laboratorial, como exemplo os Critérios de Poser et al, de 1983. Esses critérios estão representados por pesquisa de bandas oligoclonais nas imunoglobulinas do Líquido Cefalorraquidiano - LCR, de estudo da imagem do encéfalo e medula espinal por ressonância magnética.

Exames estes que evidenciam a existência de processo inflamatório no LCR e lesões em estruturas do SNC sem tradução clínica, permitindo que as exigências para os critérios de diagnóstico definidos venham a ser preenchidas. Quando o diagnóstico se

realiza com auxílio laboratorial recebe a denominação de EM laboratorialmente definida (AVELINO, 2012).

3.4. Tratamentos da Esclerose Múltipla

A esclerose múltipla é uma doença que não possui cura. temos uma ampla gama de tratamentos que são escolhidos de acordo com o paciente e a sua necessidade. Os tratamentos oferecidos permitem uma melhoria na qualidade de vida do paciente e uma redução da incapacidade adquirida ao longo dos anos.

Os medicamentos utilizados na Esclerose Múltipla devem ser indicados pelo médico neurologista que vai analisar caso a caso.

Os tratamentos medicamentosos disponíveis para a EM buscam reduzir a atividade inflamatória e os surtos ao longo dos anos contribuindo para a redução do acúmulo de incapacidade durante a vida do paciente, que além da doença, trata os sintomas do trato urinário e a fadiga é muito importante para qualidade de vida do paciente.

Existem os tratamentos tradicionais, sendo, segundo Godinho, 2017:

Glicocorticóides - O uso de altas doses de metilprednisolona é o tratamento mais indicado para o controle dos surtos causados pela doença. Até ao momento, são poucos os estudos comparando doses e vias de administração das diferentes preparações dos glicocorticóides, ou mesmo demonstrando o benefício destes medicamentos sobre a recuperação natural dos surtos.

Imunossupressores - O tratamento com imunossupressores iniciou-se na década de 60 e foi indicado para o controle de recidivante-remitente, primariamente progressiva e secundariamente progressiva.

Plasmaférese - A plasmaférese é uma técnica de purificação extracorpórea de sangue projetada para remover partículas de grande peso molecular. A técnica é baseada na separação do plasma dos elementos celulares do sangue, por centrifugação ou filtração.

Imunoglobulina humana intravenosa - Nos pacientes aos quais foi administrada esta imunoglobulina ocorreu a redução da taxa anual de surtos e redução da taxa de progressão.

Terapia combinada - A associação de corticosteroide com imunossupressor ou plasmaférese foi amplamente utilizado em diversas formas de esclerose múltipla. A

associação é utilizada para tratamento de pacientes que apresentem atividade inflamatória mais agressiva.

Estatinas - Atualmente as Estatinas são utilizadas para diminuir o nível de colesterol sanguíneo. Mais recentemente estudos demonstraram que as Estatinas possuem efeito anti-inflamatório e imunomodulador devido à ação inibitória sobre o óxido nítrico sintetase e citocinas pró- inflamatórias.

Imunomoduladores - O tratamento com imunomoduladores pode ser considerado pelos médicos após a primeira crise, desde que o diagnóstico de esclerose múltipla seja estabelecido. O seu uso é indicado em pacientes com esclerose múltipla recidivante remitente e esclerose múltipla secundariamente progressiva com presença de surtos e ainda há incertezas da sua eficácia o tratamento da forma secundariamente progressiva sem surtos. Nas formas primárias progressivas mostram-se ineficazes.

3.4.1. Imunomoduladores injetáveis

Os imunomoduladores modificaram o curso do tratamento da EM nos últimos anos, baseado em ensaios clínicos da década de 1990, em que quatro fármacos foram testados contra placebo, todos com resultados favoráveis (MANSO, 2016).

Os imunomoduladores injetáveis podem ser empreendidos por meio da betainterferona ou acetato de glatirâmer que são administrados por meio de injeções e proporcionam a possibilidade de autoaplicação. tais medicamentos são utilizados a longo prazo e o efeito esperado é reduzir a frequência dos surtos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

BETAINTERFERONA 1 a (REBIF® e AVONEX®) - O Betainterferona 1 a pertence a um grupo de medicamentos chamados interferons. Trata-se de uma substância natural, que transmite mensagem entre as células. Os interferons são produzidos pelo nosso corpo e desempenham um papel importante no sistema imunológico. Revelou reduzir o número e gravidade dos surtos e atrasar a progressão da incapacidade.

BETAINTERFERONA 1 b (BETAFERON®) - O betainterferona 1 b possui 250 microgramas, é composto por pó e solvente para solução injetável, deve ser administrado em dias alternados por via subcutânea e também tem como um dos principais efeitos secundários a reação no local de aplicação.

ACETATO DE GLATIRÂMER (COPAXONE®) - O acetato de glatirâmer é um imunomodulador bem tolerado para EMRR. É composto por um material sintético

copolímero, com quatro aminoácidos que evitam a inflamação e desmielinização do Sistema Nervoso Central. Como procedimento padrão, as seringas devem ser refrigeradas de 2° a 8° graus e no momento da aplicação devem permanecer em temperatura ambiente por 20 minutos antes da administração.

As reações cutâneas assumem posição de destaque entre os problemas associados aos imunomoduladores injetáveis, que se caracterizam pela lesão ou morte aparente das células teciduais, envolvendo grandes ou pequenas extensões, diferenciando-se quanto à origem, aspecto, profundidade, gravidade e tempo de cicatrização (MANSO, 2016).

As reações cutâneas mais comuns são dor, eritema, edema, prurido, inflamação e endurecimento no local da injeção. Embora essas experiências não sejam caracterizadas como grave, elas podem ser desconfortáveis e enfraquecem o compromisso do paciente com o tratamento contínuo. Outro efeito adverso é a paniculite seguida por lipoatrofia no local da aplicação, que tem sido relatada em metade dos pacientes que recebem injeções de acetato de glatirâmer e betainterferona 1 b (MANSO, 2016).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como nos orienta a Associação Cearense de Esclerose Múltipla, James Dawson, em 1916 identificou lesões iniciais da EM, indicando a ocorrência de infiltração de linfócitos, macrófagos e células plasmáticas no cérebro, o que levaria à desmielinização precoce das fibras nervosas.

Para Silva (2013), a doença foi descrita pela primeira vez, com textos ilustrados pelos médicos o britânico Robert Hooper e o escocês Robert Carsewell. Em 1831, Robert Carsewell demonstrou a doença pela primeira vez, pois havia encontrado placas em algumas necrópsicas que tinha realizado. Já em 1835 e 1842, Jean Cruveilhier observou também em necropsias algumas placas marrons.

Santos (2009) explica que a Esclerose Múltipla é uma doença do Sistema Nervoso Central (SNC), lentamente progressiva, que se caracteriza por placas disseminadas de desmielinização no crânio e medula espinhal, dando lugar a sintomas e sinais neurológicos sumamente variados e múltiplos, às vezes com remissões, outras com exacerbações, tornando o diagnóstico, prognóstico e a eficiência dos medicamentos discutíveis.

Os autores Reis e Silva (2016) relata que o primeiro registro de um caso da doença foi realizado no Brasil por Aluízio Marques em 1923, também pioneiro no estudo da EM, Antônio Austregésilo foi um dos maiores pesquisadores sobre a doença. Em 1926, publicou o primeiro estudo neuropatológico da América Latina.

Tuchlinski (2018) ensina que a Esclerose Múltipla é uma doença autoimune, que afeta o cérebro e de difícil diagnóstico, e ainda é um desafio para a medicina, os sintomas podem variar de indivíduo para indivíduo, mas muitos pacientes relatam falta de equilíbrio, alterações na bexiga e no intestino, tremor, espasmos, alterações da fala, cognitivas, da sensibilidade, problemas de visão, fraqueza muscular, fadiga.

Segundo Cunha (2015), a desmielinização provocada em zonas múltiplas, compromete a condução dos impulsos nervosos de e para o cérebro é afetada pelas cicatrizes, ou placas de esclerose, que se formam, ficando o doente afetado física e psicologicamente, o que contribui para uma alteração no sentido negativo da sua qualidade de vida, o que pode incitar um certo grau de dependência de terceiros.

Como relata Kouzoupis (2010), viver com uma doença crônica depende das características individuais, das crenças culturais, da aceitação e do que se espera da vida.

Tem forte impacto nos projetos futuros, na educação, relações sociais, casamento, vida familiar e profissional.

A Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla no Manual diz que a influência dos fatores genéticos na Esclerose Múltipla foi sugerida logo após as primeiras descrições da doença no final do sec. XIX quando começou a ser notada a existência de alguma agregação familiar. é uma doença incomum, a ocorrência de 2 ou 3 casos em certas famílias, levou a que fosse admitida a possibilidade de alguma transmissão hereditária.

Para Cunha, 2015, há alguns sinais e sintomas considerados mais comuns, Distúrbios Motores, Distúrbios sensoriais, Distúrbios cerebelosos, Alterações dos nervos cranianos, Distúrbios do sistema nervoso autônomo, Distúrbios mentais e Distúrbios cognitivos.

Como Cunha (2015) nos traz, a remissão dos primeiros sintomas dá-se geralmente de forma completa, mas com o aparecimento de sinais e sintomas subseqüentes, esta remissão não se verifica ou é incompleta e a evolução clínica estende-se com frequência durante uma ou mais décadas, sendo raros os casos fulminantes nos meses iniciais

Godinho (2017) relata que um neurologista pode realizar testes para ajudar a confirmar o diagnóstico, incluindo punções lombares remoção de uma amostra de fluido do canal espinal para análise laboratorial, registos da atividade elétrica do cérebro potenciais evocados, tomografia axial computadorizada (TAC) e tomografia por ressonância magnética nuclear

Godinho (2017) mostra que existem tratamentos tradicionais, Glicocorticóides - O uso de altas doses de metilprednisolona é o tratamento mais indicado para o controle dos surtos causados pela doença; Imunossuppressores - O tratamento com imunossuppressores iniciou-se na década de 60 e foi indicado para o controlo de recidivante-remitente, primariamente progressiva e secundariamente progressiva; Plasmaférese - é uma técnica de purificação extracorpórea de sangue projetada para remover partículas de grande peso molecular; Imunoglobulina humana intravenosa - ocorreu a redução da taxa anual de surtos e redução da taxa de progressão.

Para Manso (2016), os imunomoduladores modificaram o curso do tratamento da Esclerose Múltipla nos últimos anos, baseado em ensaios clínicos da década de 1990, em que quatro fármacos foram testados contra placebo, todos com resultados favoráveis.

BETAINTERFERONA 1 a (REBIF® e AVONEX®) - O Betainterferona 1 a pertence a um grupo de medicamentos chamados interferons. Trata-se de uma substância natural, que transmite mensagem entre as células. Os interferons são produzidos pelo

nosso corpo e desempenham um papel importante no sistema imunológico. Revelou reduzir o número e gravidade dos surtos e atrasar a progressão da incapacidade.

BETAINTERFERONA 1 b (BETAIFERON®) - O betainterferona 1 b possui 250 microgramas, é composto por pó e solvente para solução injetável, deve ser administrado em dias alternados por via subcutânea e também tem como um dos principais efeitos secundários a reação no local de aplicação.

ACETATO DE GLATIRÂMÉR (COPAXONE®) - O acetato de glatirâmer é um imunomodulador bem tolerado para EMRR. É composto por um material sintético copolímero, com quatro aminoácidos que evitam a inflamação e desmielinização do Sistema Nervoso Central. Como procedimento padrão, as seringas devem ser refrigeradas de 2° a 8° graus e no momento da aplicação devem permanecer em temperatura ambiente por 20 minutos antes da administração.

Manso (2016) relata as reações cutâneas mais comuns, que são dor, eritema, edema, prurido, inflamação e endurecimento no local da injeção. Embora essas experiências não sejam caracterizadas como grave, elas podem ser desconfortáveis e enfraquecem o compromisso do paciente com o tratamento contínuo. Outro efeito adverso é a paniculite seguida por lipotrofia no local da aplicação, que tem sido relatada em metade dos pacientes que recebem injeções de acetato de glatirâmer e betainterferona 1 b.

5 CONCLUSÃO

A Esclerose Múltipla é uma doença crónica de carácter imprevisível e incapacitante, origina toda uma série de problemas físicos, psíquicos e sociais os quais tem impacto na qualidade de vida dos seus portadores, o que leva a algumas mudanças necessárias no seu estilo de vida.

Em síntese, podemos inferir que a evolução do diagnóstico da Esclerose Múltipla tem ênfase no campo laboratorial com os exames já abordados anteriormente, contudo sabe-se que a história clínica combinada com os resultados desses exames são de importante fator para assegurar o paciente acerca do diagnóstico da Esclerose Múltipla.

Abordou também a respeito os diagnósticos têm-se baseado essencialmente na existência de múltiplas lesões no sistema nervoso central e na ocorrência de episódios sintomáticos distintos, e o exame neurológico deve demonstrar alterações objetivas compatíveis com a disseminação da doença no tempo e no espaço.

E por fim falou-se a respeito dos imunomoduladores, que modificaram o curso do tratamento da EM nos últimos anos, baseado em ensaios clínicos da década de 1990, em que quatro fármacos foram testados contra placebo, todos com resultados favoráveis

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AVELINO, F.V.S.D.; AVELINO, F.P.S.D.; SALES, R.L.V.B.; SOUSA, L.E.N.; COSTA, C.P.V. **Aplicação do processo de enfermagem baseado na teoria de Orem ao indivíduo com esclerose múltipla**. Rev. Enfermagem da UFPI, Teresina, v. 1, n. 1, p. 03-07, 2012.

BERTOTTI. A. P. **O portador de esclerose múltipla e suas formas de enfrentamento frente a doença**. Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, 2008.

CENTRO DE INVESTIGAÇÃO EM ESCLEROSE MÚLTIPLA DE MINAS GERAIS (CIEM). **História da esclerose múltipla**. Disponível em: <www.ciem.com.br, 2016.

CUNHA. H. S. V. P. **Qualidade de Vida nos doentes com Esclerose Múltipla**. Faculdade Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2015.

GODINHO. C. S. R. **Esclerose Múltipla: Causas, Sintomas e Tratamento**. Universidade de Coimbra, Coimbra, 2017.

KOUZOUPIS, A. B., PAPARRIGOPOULOS, T., SOLDATOS, M., & PAPADIMITRIOU, G. N. (2010). The family of the multiple sclerosis patient: A psychosocial perspective. *International Review of Psychiatry*, 22(1), 83–89.

LIMA, T.M.A et al. **Alterações dos potenciais evocados auditivos do tronco encefálico em pacientes com esclerose múltipla**. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, Belo Horizonte, v. 75, n. 2, p. 81-177, 2009.

MANSO. L. N. **Reações cutâneas provocadas por imunomoduladores injetáveis associadas ao tratamento de esclerose múltipla**. Universidade Estadual Paulista. Botucatu, 2016.

POSER CM, PATY DW, SCHEINBERG L, et al. **New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols**. *Ann Neurol* 1983; 13:227-31

REIS. R. S. SILVA. T. A. S. **Abordagens de diagnóstico laboratorial descritas na literatura para esclerose múltipla**. Centro Universitário São Lucas. Porto Velho, 2016.

RODRIGUES. D. H. **Estudo do papel do fator ativador plaquetário na encefalomielite autoimune experimental**. Instituto de Ciências Biológicas. Belo Horizonte, 2010.

SANTOS. M. R. **Atuação da equoterapia na qualidade de vida de um paciente com esclerose múltipla**. Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 2009.

SILVA, G. F. V. C. C. **Esclerose Múltipla-Etiologia e Tratamento de uma Doença Crônica**. 85 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve. Lisboa, 2013.

TUHLINSKI. C. **Documentário relata primeiro caso de esclerose múltipla da história da medicina**. *Jornal O Estado de São Paulo*. São Paulo, 2018.

