

# USO DA VITAMINA D COMO TRATAMENTO COMPLEMENTAR DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA

## USE OF VITAMIN D AS ADDITIONAL TREATMENT IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

GABRIELA FAVERO ESPOLADOR<sup>1</sup>, SHEILA ALEXANDRA BELINI NISHIYAMA<sup>2</sup>

1. Acadêmica de Enfermagem da Faculdade INGÁ; 2. Profa. Doutora em Microbiologia e Imunologia da Faculdade INGÁ.

\*Faculdade INGÁ - Rodovia PR 317 no. 6114, Maringá, Paraná, Brasil. CEP 87035-510 [sheila\\_belini@yahoo.com.br](mailto:sheila_belini@yahoo.com.br).

Recebido em 01/12/2015. Aceito para publicação em 11/02/2016

### RESUMO

A enfermagem é arte de cuidar e tem como papel a prevenção e promoção a saúde. Sendo assim é preciso ver o paciente como um todo, focando no estado geral do mesmo. Com esta revisão procurou-se ilustrar o efeito imunomodulador da vitamina D e o seu potencial papel no desenvolvimento na esclerose múltipla e respectivo contributo terapêutico. A esclerose múltipla (EM) é uma doença idiopática, caracterizada pela ocorrência de múltiplos focos de desmielinização do sistema nervoso central, tornando-a uma das causas mais comuns de incapacidade em adultos jovens. Os sintomas podem ser confundidos com os de outras doenças do sistema nervoso central, dificultando o seu diagnóstico. Os tratamentos oferecidos atualmente buscam reduzir a atividade inflamatória e os surtos causados pela doença que podem deixar sequelas. A interação da vitamina D com o sistema imunológico vem sendo alvo de um número crescente de publicações nos últimos anos. É reconhecido seu papel na homeostase do organismo, além dos efeitos imunomoduladores. Estudos recentes têm relacionado à vitamina D ao tratamento de várias doenças autoimunes, incluindo a EM. Assim, o presente artigo teve por objetivo fazer uma revisão dos diversos tratamentos para esclerose múltipla e o papel imunomodulador da vitamina D como tratamento alternativo e/ou complementar para pacientes acometidos por essa doença autoimune.

**PALAVRAS-CHAVE:** Vitamina D, Esclerose múltipla, tratamento complementar, doença autoimune.

### ABSTRACT

Nursing is the art of caring and its role in prevention and health promotion. Therefore, we need to see the patient as a whole, focusing on the general state of it. With this review, we attempted to illustrate the immunomodulatory effect of vitamin D and its potential role in the development in multiple sclerosis and its therapeutic contribution. Multiple sclerosis (MS) is an idiopathic disease characterized by the occurrence of multiple foci of demyelination of the central nervous system, making it one of the most common causes of disability in young adults. The symptoms can be confused with other diseases of the central nervous system, impairing its diagnosis. The treatments currently offered seek to reduce inflammatory activity and

outbreaks caused by the disease, which can leave sequelae. The interaction of vitamin D with the immune system is the target of a growing number of publications in recent years. It is recognized role in homeostasis, besides immunomodulatory effects. Recent studies have linked the vitamin D treatment of various autoimmune diseases, including Multiple sclerosis. Thus, this article aimed to review the various treatments for multiple sclerosis and immunomodulatory role of vitamin D as an alternative and / or complementary treatment for patients suffering from this autoimmune disease.

**KEYWORDS:** Vitamin D, Multiple Sclerosis, complementary treatment, autoimmune disease.

### 1. INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é a desordem desmielinizante mais comum do sistema nervoso central (SNC), caracterizada por episódios repetidos de disfunção neurológica com remissão variável. Trata-se de uma doença inflamatória, autoimune, desmielinizante e degenerativa do sistema nervoso central que afeta mais de 2,5 milhões de pessoas em todo o mundo (Brum, 2014; Datusus, 2014).

A EM apresenta elevada prevalência na América do Norte, Norte da Europa e no Oriente Médio (Ferreira *et al.*, 2004; Pedroso, 2008). Já a América do Sul é considerada região de baixa prevalência, com menos de 5 casos por 100.000 habitantes (Costa *et al.*, 2005; Machado, 2014). Não existem dados estatísticos nacionais no Brasil, apenas dados epidemiológicos regionais, onde essa prevalência varia conforme a região geográfica, dados esses que sugerem uma maior incidência da doença nas regiões Sul e Sudeste, podendo estar associados a um fator latitudinal (Fernandes, 2012; Ferreira *et al.*, 2004; Machado 2014).

A hipótese mais aceita é que a EM seja fruto de uma determinada predisposição genética e um fator ambiental desconhecido que uma vez associados em um mesmo indivíduo dariam origem a uma disfunção do sistema imunológico, ocasionando uma lesão contra a própria

mielina, o que comprometeria a condução dos impulsos nervosos e condicionaria ao aparecimento dos sintomas. Entretanto, alguns fatores de risco já estão bem estabelecidos, diante das recentes pesquisas, como a idade, apesar de poder ocorrer em qualquer faixa etária, sendo mais frequente dos 20 aos 40-45 anos, o sexo, ocorrendo duas vezes mais frequentemente em mulheres, fator genético se há casos de EM em familiares próximos, o risco de desenvolver a doença sobe para 1-3%, além do risco geral da população sem este fator de risco (que é de cerca de 0,1%). Determinadas raças, como brancos com ascendência europeia, também são mais suscetíveis, além dos fatores como localização geográfica, estresse físico e emocional, clima, dieta e atividade ocupacional (Moreira et al., 2000; Pedro & Ribeiro, 2005; Teixeira, 2012).

O fato é que a lesão da mielina leva à interferência da comunicação entre os neurônios do cérebro, medula e as partes do corpo inervadas por estes. Assim, os sintomas podem variar bastante, dependendo das áreas afetadas e a doença em si pode ter graus variados de acometimento, desde graus leves até formas mais graves da doença<sup>5</sup>. Os sintomas incluem desde um simples formigamento, adormecimento ou fraqueza em algum membro, podendo também ocorrer borramento da visão de um ou ambos os olhos, visão dupla, de início rápido, geralmente com dor associada, sensação de choques em uma ou várias partes do corpo, alteração do equilíbrio e/ou do andar, tremor nas mãos falta de coordenação para pegar objetos, fala arrastada, fanhosa, dificultada, tonturas ou vertigens e fadiga excessiva. A EM é uma doença sem cura, mas pode ficar controlada bastante tempo e com a possibilidade de vários tipos de tratamentos em longo prazo bastante efetivos (Lana-Peixoto, et al. 2002; Gutemberg, 2015; Bueno et al., 2012).

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Pesquisaram-se artigos científicos nas bases de dados PubMed, Scielo, Elsevier, DATASUS e Einstein usando as palavras-chave "vitamina D", "deficiência de vitamina D", "doença autoimune", "Esclerose múltipla".

## 3. DESENVOLVIMENTO

A EM, pela diversidade de lesões e por ser uma doença heterogênea em termos fisiopatológicos, pode apresentar variações em sua apresentação sintomática e na sua evolução clínica. A observação de que a evolução da doença segue determinados padrões clínicos, levou à descrição das formas de EM, conforme descrito no Quadro 1. As formas clínicas são importantes para definição de conduta e prognóstico e, ainda, é importante ressaltar que uma forma pode evoluir para outra (Machado, 2014; Vollmer, 2007).

**Quadro 1.** Formas de esclerose múltipla.

<b>Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente (EMRR)</b>	Representa 70 a 80% dos casos. Caracteriza-se por exacerbações seguidas por um grau variável de melhora do déficit neurológico. Não há progressão dos déficits entre os surtos (Gutemberg, 2015; Pavan K, <i>et al.</i> , 2007).
<b>Esclerose Múltipla Progressiva Primária (EMPP)</b>	Ocorre em 10 à 20% de todos os casos de EM. Caracterizado pela progressão gradual da doença, com velocidade variável ocorrendo períodos de estabilização e discretas melhora sem ocorrência de surtos (Fernandes, 2013).
<b>Esclerose Múltipla Progressiva Secundária (EMPS)</b>	Presente em 20% das formas de EM. O curso apresenta-se como a forma remitente-recorrente, havendo uma progressão contínua dos déficits independentemente da presença de surtos (Teixeira, 2012).
<b>Esclerose Múltipla Progressiva-Surto (EMPSU)</b>	É a mais rara dentre as formas clínicas, acometendo cerca de 5% ou menos dos pacientes. Apresenta início progressivo com presença posterior de surtos bem definidos e evolução progressiva (Machado, 2014).
<b>Esclerose Múltipla Benigna e Maligna</b>	Forma benigna: quando o paciente permanece inteiramente funcional em todos os sistemas neurológicos após 15 anos do início da doença (Tilbery <i>et al.</i> , 2000; Alves <i>et al.</i> , 2014); Forma maligna: incapacidade em múltiplos sistemas neurológicos ou à morte em um curto espaço de tempo após o início da doença (Alves <i>et al.</i> , 2014).

O diagnóstico da EM é difícil, pois os sintomas são parecidos ao de um acidente vascular cerebral (AVC). Para a suspeita de EM os sintomas devem ter duração de mais de um dia, cabendo ao neurologista excluir a possibilidade de outras doenças, pois os sintomas de EM aparecem e desaparecem espontaneamente durante semanas. Muitas vezes, um surto pode demorar anos para acontecer novamente e entre os surtos, acontece o período de remissão, em que o indivíduo não apresenta sintoma algum da doença, sendo essa a forma mais habitual em 90% dos casos. Todavia, o diagnóstico precoce é extremamente importante, pois quanto mais sintomas a pessoa tiver, mais chances de sequelas que podem levar a incapacidade dos indivíduos acometidos. Apesar da EM levar a perda de controle de movimentos, a capacidade de raciocínio do indivíduo afetado se mantém intacta na maioria das vezes (Lana-Peixoto MA, *et al.*, 2002; Tilbery, 2014).

### Tratamento clássico

A EM não tem cura, mas atualmente há muitas opções de tratamento que vem evoluindo nos últimos anos, podendo ser classificados em tradicionais que são os glicocorticoides (ex.: metilprednisolona) e com imunomoduladores que são os interferons, estatinas, fingolimode, ciclofosfamida, azatioprina, mitoxantrona, ciclosporina (Aharoni R, *et al.*, 2005; Alves *et al.*, 2014; Lana-Peixoto, *et al.*, 2002; Macedo *et al.*, 2009; Tilbery

et al., 2000). A plasmaférese também pode ser aplicada como uma técnica de purificação extracorpórea de sangue projetada para remover partículas de grande peso molecular, é considerada uma opção terapêutica para pacientes com doenças desmielinizantes agudas que não apresentam melhora com corticosteróides em altas doses. As imunoglobulinas humanas intravenosas são anticorpos inibitórios, que têm sido utilizados no tratamento da EM, havendo uma redução da taxa anual de surtos (Callegaro, *et al.*, 2002; Feasby, *et al.*, 2007; Machado, 2014; Oliveira *et al.*, 2007).

Existem também os tratamentos complementares como a fisioterapia que visa minimizar as limitações físicas, maximizando a capacidade funcional e habilidades motoras. A terapia ocupacional também pode ser aplicada para a reabilitação e melhora da qualidade de vida através de tratamentos desenvolvidos para atender a necessidade e deficiência de cada paciente (Almeida *et al.*, 2007; Hoffmann & Dyniewicz, 2009; Pavan, *et al.*, 2007; Restrepo *et al.*, 2009; Rodrigues *et al.*, 2006).

Neste contexto, a terapia da vitamina D também vem sendo utilizada como tratamento complementar da EM, demonstrando efeitos benéficos na prevenção do desenvolvimento de doenças autoimunes e redução da gravidade da doença pré-existente (Brum, 2014).

### Vitamina D na esclerose múltipla

A vitamina D ou colecalciferol é um hormônio esteroide, sendo encontrada na forma de ergocalciferol (vitamina D<sub>2</sub>), produzida pelas plantas, e colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>), pela fotoprodução na pele humana ou pela ingestão de alimentos que apresentam a vitamina D ou pela suplementação. Tanto a vitamina D<sub>3</sub>, como a vitamina D<sub>2</sub>, pode ser utilizada para suplementação. O reconhecimento da importância da vitamina D despertou um grande interesse na comunidade científica, a comprovação disso é pelo expressivo número de estudos nas últimas décadas sobre vitamina D na saúde global dos indivíduos (Marques *et al.*, 2010; Thacher & Clarke, 2011).

Estudos comprovam que uma significativa parcela da população mundial, independente da idade, etnia e da localização geográfica, apresenta baixos níveis de vitamina D. No Brasil os estudos apresentam baixos níveis de vitamina D (25(OH)D) em cerca de 60% dos adolescentes, 58% entre adultos jovens, e entre 83% em idosos, com taxas mais altas entre indivíduos com idades mais avançadas. Na região Nordeste a prevalência é de 10 casos por 100.000 habitantes. Na região Sudeste essa prevalência aumenta para 12 a 18 por 100.000 habitantes. Na região centro-oeste varia desde 4,41 para 100.000 habitantes até 19 para 100.000 habitantes e na região Sul a prevalência é a maior do país, variando entre 14 a 27, para 100.000 habitantes. A distribuição geográfica da EM revela um aumento da taxa de prevalência

em latitude mais elevadas, que pode ser explicado, em parte, pelo déficit de vitamina D, observado nestas regiões (Fernandes, 2012; Ferreira *et al.*, 2004; Machado, 2014).

Nos seres humanos, apenas 10% a 20% da vitamina D necessária à adequada função do organismo provém da dieta. As principais fontes dietéticas são a vitamina D<sub>3</sub> (colecalciferol), de origem animal, presente nos peixes gordurosos de água fria e profunda, como atum e salmão e a vitamina D<sub>2</sub>(ergosterol), de origem vegetal, presente nos fungos comestíveis. Os restantes 80% a 90% são sintetizados pelo próprio organismo (Pedrosa & Castro, 2005; Tsiaras & Weinstock, 2011). No corpo humano a vitamina D é sintetizada a partir da ativação cutânea (derme e epiderme) após exposição aos raios ultravioleta B (UVB). O precursor 7-deidrocolesterol é transportado do sangue até o fígado. No fígado, o colecalciferol é convertido a 25(OH)D por meio da enzima D<sub>3</sub>-25-hidroxilase (25-OHase) no retículo endoplasmático das células hepáticas. Cerca de 75% da vitamina D circulante é convertida em 25(OH)D ou calcidiol depositando-se principalmente no tecido adiposo. A enzima 25(OH)1 $\alpha$ -hidroxilase (1 $\alpha$ -OHase) está presente nos rins e faz parte do citocromo P450, que converte 25(OH)D a 1 $\alpha$ ,25-dihidroxitamina D [1,25 (OH)<sub>2</sub>D] ou calcitriol, forma mais ativa que exerce atividade biológica no organismo (Castro, 2011; Premaor *et al.*, 2006; Thacher & Clarke, 2011).

A principal função da vitamina D consiste na regulação da homeostase do cálcio, formação e reabsorção óssea, através dos receptores de vitamina D (VDRs) de membranas, aumentando o transporte de cálcio do meio extracelular para o intracelular e mobilizando cálcio dos estoques intracelulares. É imprescindível também para a absorção de cálcio na luz intestinal, além de fosfato e magnésio. A vitamina D está associada intimamente ao paratormônio (PTH) no metabolismo de cálcio e este serve de indicador no caso de deficiência. Níveis inadequados da [25(OH)D<sub>3</sub>] implicam na redução do cálcio sérico pela sua menor absorção intestinal, ocasionando por sua vez a hiperestimulação da glândula paratireoide a liberar PTH, a fim de elevar a reabsorção renal e óssea de cálcio. Além disso, no caso de deficiência de vitamina D, existe um aumento compensatório na secreção do PTH, o que estimula o rim a produzir mais a [1,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>], mantendo estável o nível desta vitamina no organismo (Fragoso, 2012; Silva, 2008).

Na célula muscular esquelética, a vitamina D atua através do mecanismo clássico de ligação a um receptor nuclear e também através da ligação a um receptor de membrana, realizando ações que envolvem o transporte de cálcio, a síntese proteica e a velocidade de contração muscular. Além de participar da homeostase do cálcio e do fósforo, na regulação do magnésio, por sua ação nos ossos, rins e intestinos, estudos têm mostrado evidências

da ação da vitamina D em outras células que apresentam o VDR, como células hematopoiéticas, linfócitos, células epidérmicas, ilhotas pancreáticas, músculos e neurônios. De maneira geral, a vitamina D possui papel mediador em processos inflamatórios, autoimunitários e de controle de níveis pressóricos, doenças cardiovasculares, diabetes e câncer (Castro, 2011; Grzesiuk, 2006; Holick, 2011).

Para quantificar se existem níveis adequados de vitamina D, deve ser dosada a concentração de [25(OH)D<sub>3</sub>], que representa sua forma circulante em maior quantidade, com meia-vida de cerca de duas semanas. Não existe consenso sobre a concentração sérica ideal de vitamina D, a maioria dos especialistas concorda que o nível de vitamina D deva ser mantido em uma faixa que não induza aumento dos níveis de PTH. Estudos realizados em 2008 a partir da análise de prontuários de pacientes que tiveram os níveis de [25(OH)D<sub>3</sub>] e PTH mensurados, demonstrou que níveis de [25(OH)D<sub>3</sub>] abaixo de 32 ng/mL seria capaz de elevar os níveis de PTH, caracterizando desta forma a deficiência. O nível ideal de vitamina D necessário para garantir o bom funcionamento do sistema imunológico ainda não está definido. Provavelmente, esse valor deve ser diferente daquele necessário para prevenir a deficiência de vitamina D ou manter a homeostase do cálcio (Silva, et al., 2008; Tsiaras & Weinstock, 2011).

A 1 $\alpha$ ,25-dihidroxitamina D [1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D ou calcitriol] apresenta importante papel imunorregulatórioautócrino em várias células do sistema imunológico: CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, linfócitos T e células apresentadoras de antígenos. Ela participa da regulação da diferenciação das células precursoras em células mais especializadas do sistema monocítico-macrofágico e no estímulo à expressão dos genes que codificam a catelicidina e a  $\alpha$   $\beta$ -defensinas, antimicrobianos sintetizados pelas células do sistema imune de mamíferos. Atua também na modulação da autoimunidade, mantendo equilíbrio entre as respostas Th1 (pró-inflamatória) e Th2 (anti-inflamatória). Em situações de baixas concentrações de 25(OH)D, o sistema imunológico favorece o desenvolvimento de células T autorreativas direcionadas contra tecidos do próprio organismo e a síntese de citocinas pró-inflamatórias (interleucina12, interferon gama, etc.), aumentando o risco de doenças autoimunes, como o Diabetes Mellito tipo 1, artrite reumatóide, esclerose múltipla, doenças inflamatórias intestinais (Castro, 2011; Frago, et al., 2012; Pedrosa & Castro, 2005).

A incidência de EM aumenta com o aumento da latitude, o que corresponde com reduzida exposição aos raios ultravioletas B solares e menores níveis séricos de 25(OH)D. Estudos demonstraram que as probabilidades de ter esclerose múltipla foram menores no grupo com os mais altos níveis de 25(OH)D. Entre os possíveis fatores ambientais implicados na ocorrência da EM, a vi-

tamina D atualmente é objeto de intensa especulação e discussão. Esta temática tem como base a significativa associação positiva entre a prevalência global da EM e a latitude, levando em consideração que a maior parte de sua vitamina D em humanos é endógena e obtida a partir da exposição da pele aos raios ultravioletas B da luz solar, e que nas áreas geográficas com maior prevalência da EM a exposição a esses raios é menor, tem sido o racional para vários estudos que princípios epidemiológicos da causalidade e plausibilidade podem ser estabelecidos quanto à associação da deficiência da vitamina D e ocorrência e desenvolvimento da EM (Thacher & Clarke, 2011; Frago, et al., 2012).

Estudos atuais relacionam a deficiência de vitamina D com várias doenças autoimunes, incluindo a EM, uma vez que ela interage com o sistema imunológico através de sua ação sobre a regulação e a diferenciação de células como linfócitos, macrófagos e células *natural killer* (NK), além de interferir na produção de citocinas *in vivo* e *in vitro*, provocando o aumento do sistema imunológico inato e regulação multifacetada da imunidade adquirida. Assim, postula-se que a vitamina D e seus análogos, além de prevenir o desenvolvimento de doenças autoimunes, poderiam, também, ser utilizada no seu tratamento. Até o momento, há pouco conhecimento sobre os efeitos da reposição da vitamina D na prevenção e no tratamento dessas doenças. Alguns estudos realizados em modelos experimentais de EM demonstram efeito benéfico da reposição da vitamina D na modulação dos componentes do sistema imunológico responsáveis pelo processo inflamatório, como a expressão de citocinas, fatores de crescimento, óxido nítrico e metaloproteínas. Em humanos, os poucos estudos já realizados demonstram efeitos benéficos da suplementação da vitamina D na prevenção do desenvolvimento de doenças autoimunes e redução da gravidade da doença pré-existente (Marques et al., 2010; Pedrosa & Castro, 2005).

A lógica do tratamento por vitamina D na EM é que os metabólitos desta vitamina funcionam como moduladores parácrinos imunitários, diminuindo a proliferação de linfócitos pró-inflamatórios T e a produção de citocinas, sendo que ambos contribuem para a patogênese de EM. O uso terapêutico de doses farmacológicas de vitamina D na EM, ou em qualquer outra doença, requer estudos de tolerabilidade, mas continuam em falta. Estudos realizados em uma fase I do ensaio para caracterizar a tolerabilidade às concentrações do soro de 25(OH)D, a quando da administração de doses farmacológicas de vitamina D a doentes com EM. O propósito primário deste estudo era mostrar a tolerabilidade a altas concentrações de soro de 25(OH)D, para eficácia futura de estudos de vitamina D no tratamento de EM. A toxicidade conhecida da vitamina D diz respeito apenas ao metabolismo de cálcio. Enquanto grupo, os doentes de

EM não têm uma anormalidade primária no osso nem homeostase mineral (Brum, 2014, Grzesiuk, 2006; May *et al.*, 2004). A hipervitaminose pode gerar hipercalemia, podendo causar com o tempo doenças cardíacas, musculares, cerebrais, calcificações nas artérias, rins e eventos elétricos nas células, as descargas neuronais, mas para que não haja agravamento na EM o uso de doses elevadas de vitamina D é acompanhado pelo aumento de ingestão hídrica e exclusão dos laticínios da dieta, já que os mesmos são alimentos ricos em mineral. Se certa dose de vitamina D for ultrapassada, o corte dos laticínios será suficiente para evitar a elevação de cálcio no sangue e na urina (Feldman, 2012).

Estudos comprovaram que a administração de 1,25(OH)2D3 previne completamente a encefalomielite autoimune experimental, apesar do mecanismo não ter sido elucidado, especula-se que possa ser devido aos efeitos imunomodulatórios da vitamina D. A mais clara evidência de que a vitamina D pode ser um inibidor natural de EM vem de experiências realizadas utilizando o sistema de EAE como um modelo de EM. Através de estudos de ratos com EAE remitente-recorrente foi possível demonstrar que a 1,25-(OH)2D3 no pré-tratamento eliminou completamente a EAE, ao passo que o tratamento hormonal ao primeiro sinal de sintomas de progressão inibiu a EAE. Quanto mais baixo o nível de cálcio na dieta, maior foi a dose de 1,25-(OH)2D3 necessária para prevenir completamente sintomas de EAE, sugerindo adequar o cálcio dietético é importante para a inibição de EAE (Eserian, 2013; Hayes, 2000).

#### 4. CONCLUSÃO

Desta forma, o uso de vitamina D como tratamento complementar da EM devido a sua forte associação com o sistema imunológico, principal responsável pela destruição gradativa da bainha de mielina na esclerose múltipla, tem apresentado respaldo no mundo científico, mas com resultados ainda não conclusivos. Pesquisas baseadas em ensaios clínicos, com o monitoramento sérico da vitamina D no organismo de pacientes com EM e permitindo esclarecer melhor as diferenças entre as formas de vitamina D (vitamina D2, vitamina D3) no que diz respeito à eficácia e efeitos colaterais, são necessárias para uma melhor compreensão do papel da vitamina D no tratamento complementar de doenças autoimunes e, em particular, da EM.

As pesquisas estão em constante crescimento e o interesse pela vitamina D só tem aumentado. Para a enfermagem que tem como princípio a arte de cuidar é extremamente importante e confortante saber que existem pesquisas avançando a ponto de alterar o curso da vida de um paciente, principalmente quando o mesmo é portador de EM, além do mais é privativo do enfermeiro

zelar pela educação visando à melhoria de saúde da população.

#### REFERÊNCIAS

- [1] Aharoni R, *et al.* The immunomodulator glatiramer acetate augments the expression of neurotrophic factors in brains of experimental autoimmune encephalomyelitis mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2005; 102(52):19045–19050.
- [2] Almeida RM, Bensuaski K, Cacho EWA, Oberg TD. Eficiência no treino de equilíbrio na Esclerose Múltipla. *Fisioterapia em Movimento* 2007; 20(2): 41-48.
- [3] Alves BCA, *et al.* Esclerose Múltipla: Revisão dos principais tratamentos da doença. *Saúde Meio Ambiente* 2014; 3(2):19-34.
- [4] Brum, DG, Frota ERC, Vasconcelos CCF, Tosta ED. Suplementação e uso terapêutico de vitamina D nos pacientes com esclerose múltipla: Consenso do Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia. *Arq Neuropsiq* 2014; 72(2): III-VII.
- [5] Bueno EA, Duarte MLC, Balk RS. Praticando Saúde Mental no enfrentamento da Esclerose Múltipla. *CADERNOS Brasileiros de Saúde Mental, ISSN* 2012; 4(9):96-102.
- [6] Callegaro D, *et al.* Consenso Expandido do BCTRIMS Para o tratamento da Esclerose Múltipla: as evidências para o uso de imunossuppressores, plasmáfereze e transplante autólogo de células tronco. *Arq Neuropsiq* 2002; 60(3-B):869-74.
- [7] Castro LCG. O sistema endócrino vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2011; 55(8):566-75.
- [8] Costa CCR, Fonteles JL, Praça LR, Andrade AC. O adoecimento do portador de Esclerose Múltipla: percepções e vivências a partir da narrativa de dois casos clínicos. *Rev Bras em Promoção à Saúde* 2005; 18(3):117-24.
- [9] DATASUS. Mobilidade em pacientes com Esclerose Múltipla. Brasil. 2014. [citado 2014 ago 8]. Disponível em: URL <http://www.segs.com.br/saude>.
- [10] Eserian JK. Papel da vitamina D no estabelecimento e tratamento de transtornos neuropsiquiátricos. *Rev Cienc Med Biolog* 2013; 12(2):234-38.
- [11] Feasby T, *et al.* Guidelines on the Use of Intravenous Immune Globulin for Neurologic Conditions. *Hematology and Neurology Expert Panels* 2007; 21(1):57-107.
- [12] Feldman W. Vitamina D e Esclerose Múltipla: A chave brasileira das doenças autoimunes. 1º ed. São Paulo: Ipsis Gráfica Editora; 2014.
- [13] Fernandes MFS. Tratamento farmacológico da Esclerose Múltipla na forma de surto-remissão [Dissertação de Mestrado] Covilhã: Universidade da Beira Interior; 2012.
- [14] Ferreira MLB, *et al.* Epidemiologia de 118 casos de Esclerose Múltipla com seguimento de 15 anos no Centro de Referência do Hospital da Restauração de Pernambuco. *Arq Neuropsiq* 2004; 62(4):1027-32.
- [15] Fragoso TS, *et al.* Níveis séricos de 25-hidroxivitamina D3 e sua associação com parâmetros clínicos e laboratoriais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 2012; 52(1):55-65.
- [16] Grzesiuk AK. Características clínicas e epidemiológicas de 20 pacientes portadores de Esclerose Múltipla acom-

- panhados em Cuiabá - Mato Grosso. *Arq Neuropsiq* 2006; 64(3-A):635-8.
- [17] Gutemberg JGV. Importância da sensibilidade ao contraste e de redes neurais artificiais na análise do prejuízo visual da Esclerose Múltipla. [Tese de Doutorado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2015.
- [18] Hayes CE. Vitamin D: a natural inhibitor of multiple sclerosis. *Proceedings of the Nutrition Society* 2000; 59(4):531-5.
- [19] Hoffmann P, Dyniewicz AM. A terapia ocupacional na Esclerose Múltipla: conhecendo e convivendo para intervir. *Cogitare Enfermagem* 2009; 14(2):285-93.
- [20] Holick MF, *et al.* Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journ Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(7):1911-30.
- [21] Lana-Peixoto MA, *et al.* Consenso expandido do BCTRIMS para o tratamento da esclerose múltipla: Diretrizes baseadas em evidências e recomendações. *Arq Neuropsiq* 2002; 60(3-B):881-886.
- [22] Macedo PA, Borges CTL, Souza RBC. Ciclofosfamida: eficaz no tratamento do quadro cutâneo grave da esclerose sistêmica. *Rev Bras Reumatol* 2009; 49(3):265-275.
- [23] Machado S. *Recomendações Esclerose Múltipla*. 1ª ed. São Paulo: Omnifarma; 2014;
- [24] Marques CDL, Dantas AT, Fragoso TS, Duarte ALBP. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças auto-imunes. *Rev Bras Reumatol* 2010; 50(1):67-80.
- [25] May E, Asadullah K, Zugel U. Immunoregulation through 1,25-dihydroxyvitamin D3 and its analogs. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004; 3(4):377-93.
- [26] Moreira MA, Felipe E, Mendes MF, Tilbery CP. Esclerose Múltipla: Estudo descritivo de suas formas clínicas em 302 casos. *Arq Neuropsiq* 2000; 58(2-B):460-66.
- [27] Oliveira MR, Santos DF, Fenelon SB, Silva NP. Uso de Rosuvastatina em Esclerose Múltipla. *Rev Neurocienc* 2007; 15(3):246-50.
- [28] Pavan K, *et al.* Reabilitação vestibular em pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente. *Arq Neuropsiq* 2007; 65(2-A):332-35.
- [29] Pedro LMR, Ribeiro JLP. Características psicométricas dos instrumentos usados para avaliar a qualidade de vida na esclerose múltipla: uma revisão bibliográfica. *Fisioterapia e Pesquisa* 2008; 15(3): 309-14.
- [30] Pedrosa MAC, Castro ML. Papel da vitamina D na função neuro-muscular. [Arq Bras Endocrinol Metab](#) 2005; 49(4):495-502.
- [31] Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em Adultos: Entendendo Melhor a Apresentação de Uma Velha Doença. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50(1):25-37.
- [32] Restrepo CA, Márquez E, Sanz MF. Plasmaféresis terapêutica, tipos, técnica e indicacion ES en medicina interna. *Actualizaciones Médica Colombiana* 2009; 34(1):23-32.
- [33] Rodrigues IF, Nielson MBP, Marinho AR. Avaliação da fisioterapia sobre o equilíbrio e a qualidade de vida em pacientes com esclerose múltipla. *Revista de Neurociência* 2006; 16(4):269-74.
- [34] Silva BCC, Camargos BM, Fujii JB, Dias EP, Soares MMS. Prevalência de Deficiência e Insuficiência de Vitamina D e sua Correlação com PTH, Marcadores de Remodelação Óssea e Densidade Mineral Óssea, em Pacientes Ambulatoriais. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52(3):482-88.
- [35] Teixeira RAA. Relação entre funções cognitivas e perdas adquiridas na visão de cores de pacientes com esclerose múltipla tipo remitente recorrente. [Tese de Doutorado] São Paulo: Faculdade de Psicologia da USP; 2012.
- [36] Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D Insufficiency. *Foundation for Medical Education and Research* 2011; 86(1):50-60.
- [37] Tilbery CP, Felipe E, Moreira MA, Mendes MF, França AS. Interferon Beta 1-A na Esclerose Múltipla, experiência de um na em 62 pacientes. *Arq Neuropsiq* 2000; 58(2-B):452-9.
- [38] Tilbery CP. Esclerose Múltipla: entenda como funciona. Brasil. 2014. [citado 2014 maio 23]. Disponível em: URL <http://www.einstein.br/einstein-saude/em-dia-com-a-saude/Paginas/entenda-a-esclerose-multipla.aspx>.
- [39] Tsiaras WG, Weinstock MA. Factors Influencing Vitamin D Status. *Journal Compilation – Acta. Dermato epidemiology-Venereologica* 2011; 91(2):115-24.
- [40] Vollmer T. The natural history of relapses in multiple sclerosis. - *Journ of the neurological sciences* 2007; 256(1):S5-S13.