

## PERCEPÇÃO DO PACIENTE COM ESCLEROSE MÚLTIPLA ACERCA DO USO DE VITAMINA D NA TERAPIA CLÍNICA

Cássio Fernando Alves Reis\*

Fernanda Pereira Guimarães\*\*

### RESUMO

A Esclerose múltipla (EM) é uma doença progressiva, sem cura, de causa desconhecida, causando efeitos debilitantes, progressivos que afetam a qualidade de vida e a saúde do indivíduo. O diagnóstico da EM é complexo, pois os sintomas são confundidos por inúmeras outras doenças, o que faz com que muitos pacientes iniciem o tratamento tardiamente, podendo apresentar sequelas acumuladas pela progressão da doença. O tratamento atual busca reduzir a atividade inflamatória e os surtos causados pela doença. Dentre os tratamentos, o uso de vitamina D (VD) divide opiniões entre especialistas e pacientes. O objetivo deste trabalho foi avaliar a percepção do paciente com EM acerca da utilização da vitamina D no tratamento. A pesquisa foi realizada a partir de um corte transversal, com caráter quantitativo, a partir de um questionário estruturado, enviado *online* a grupos de rede sociais e e-mails de pessoas com EM. Os resultados da pesquisa mostraram que, sob a percepção dos pacientes, houve uma significativa melhora nos quadros clínicos com a utilização da VD nos pacientes com EM. Dessa forma, apesar da necessidade de pesquisas clínicas autorizadas acerca do uso da VD para o tratamento da EM, a presente pesquisa demonstrou um relevante quadro de satisfação dos pacientes sobre o uso da VD no tratamento, seja ela de forma suplementar ou exclusiva.

**DESCRITORES:** Esclerose Múltipla. Vitamina D. Tratamento.

## MULTIPLE SCLEROSIS PATIENT'S PERCEPTION ABOUT THE USE OF VITAMIN D IN CLINICAL THERAPY

### ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is a progressive, incurable disease of unknown cause, causing debilitating, progressive effects that affect the quality of life and health of the individual. The diagnosis of MS is complex because the symptoms are confused by numerous other diseases, which cause many patients to start treatment late, and may present accumulated sequelae due to the progression of the disease. The treatment currently seeks to reduce inflammatory activity and outbreaks caused by the disease. Among the treatments, the use of vitamin D (VD) divides opinions between specialists and patients. The objective of this study was to evaluate the perception of the patient with MS about the use of VD in the treatment. The research was carried out from a cross-sectional, quantitative character, from a structured questionnaire, sent online to social networking groups and e-mails of people with MS. The results of the research showed that, according to the patients' perception, there was significant improvement to clinical condition with the use of VD on patients with MS. Thus, despite the need for authorized clinical research on the use of VD for the treatment of MS, the present study demonstrated a relevant picture of patients' satisfaction about the use of VD in their treatment, whether supplementary or exclusive.

**DESCRIPTORS:** Multiple sclerosis. Vitamin D. Treatment.

\* Graduando em Farmácia, Faculdade Ciências da Vida (FCV). E-mail: cassiosv2008@hotmail.com

\*\* Bióloga, Mestre em Botânica, Professora da FCV. E-mail: fpguimaraes@gmail.com

## 1 INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) caracteriza-se como uma doença crônica, desmielinizante (degeneração da bainha de mielina) do sistema nervoso central (SNC) que interfere no impulso elétrico da neurotransmissão (ADZEMOVIC *et al.*, 2013). A bainha de mielina degenerada causa ao paciente, sintomas que podem ser irreversíveis (ALVES *et al.*, 2014). A EM é uma doença recorrente em jovens-adultos, ocasionando uma incapacidade não traumática significativa, que pode acarretar perda de função a esse grupo (POZUELO-MOYANO *et al.*, 2012).

A EM é uma doença progressiva e lenta que pode se apresentar de formas diferentes como: forma remitente recorrente (RR), secundariamente progressiva (SP), primariamente progressiva (PP) e progressiva recorrente (PR) (SILVA; SILVA, 2014). O tipo de EM mais comum aos pacientes é a chamada Esclerose Múltipla Remitente Recorrente (EMRR) ou surto remissão, no qual os sintomas duram de 24 horas a três semanas podendo deixar mínima sequelas. Isso caracteriza o chamado surto, quando o paciente pode acordar com perda de alguma função (ex.: visão) e se recuperar totalmente em alguns dias (ABEM, 2016). Apesar dos avanços na farmacologia para o tratamento da EM ainda há várias limitações, dentre os quais a eficácia é restrita e os efeitos adversos consideráveis (SHAYGANNEJAD *et al.*, 2012).

Dentre os tratamentos da EM destacam-se a utilização de imunomoduladores ou imunossupressores. A farmacologia de primeira linha envolve o uso do Interferon Beta 1a e 1b, acetato de glatirâmero. O tratamento de segunda linha é o Natalizumabe e Fingolimode e o tratamento de terceira linha a mitozantrona. (ERRANTE *et al.*, 2016). Estes fármacos atuam na redução da atividade inflamatória e redução da agressão à bainha de mielina, bem como amenização dos sintomas e surtos, favorecendo maior qualidade de vida aos pacientes, e redução das incapacidades adquiridas (ABEM, 2016). Em pacientes em surtos utiliza-se 1000 mg de metilprednisolona por via I.V. diariamente em doses num período de 3 a 5 dias, e em pacientes em situações mais graves pode-se utilizar a plasmaferese.

A maioria desses fármacos não possui capacidade neuroprotetora, além de causarem efeitos colaterais graves e nem sempre oferecerem uma resposta clínica satisfatória aos pacientes. Em geral, existe a necessidade de melhorar a terapêutica clínica do tratamento de EM especialmente no desenvolvimento e utilização de substâncias neuroprotetoras. Neste

contexto, a vitamina D (VD) destaca-se como um candidato promissor, tanto na patogênese e ou tratamento de doenças autoimunes tais como a EM.

A VD é um composto solúvel em lipídios, sintetizada a partir da conversão de 7-desidrocolesterol em Vitamina D3 através da radiação ultravioleta (UV) provinda do sol (LUCAS *et al.*, 2015). Por necessidade da exposição da pele aos raios solares alguns fatores influenciam a concentração da VD no sangue, como: uso de protetor solar, pigmentação da pele, sexo, idade, fatores genéticos e geográficos (DÖRR *et al.*, 2013). A latitude também é um fator geográfico influenciável à população, pois, quanto maior a latitude, menor a concentração de UV, contribuindo para a baixa biotransformação da VD no organismo (HOLICK *et al.*, 2015; SUNDSTRÖM; SALZER, 2015).

As pesquisas com a VD começaram por volta de 1915, estimulada pela busca de um tratamento eficaz contra o raquitismo. Desde aquela época há evidências crescentes que sugerem outras funções adicionais da VD, particularmente imunorregulatórias o que garantiria uma melhora clínica de pacientes com doenças imunes tais como a EM. (TAYLOR *et al.*, 2015; LUCAS *et al.*, 2015; POZUELO-MOYANO *et al.*, 2012). A suplementação da VD reduziria a ocorrência de surtos e diminuiria a sintomatologia atribuída à doença, bem como a auxiliaria no processo de prevenção.

A VD tem um efeito inibidor na ativação das células T-Helper que atuam em doenças autoimunes e inflamatórias através de produção de citosinas e interleucinas. Portanto, a VD desempenha um papel importante na diferenciação e proliferação de células T e B que inibem a geração de citosinas, evitando, assim, o aparecimento de sintomas e a melhora de doenças autoimunes como a EM (CONTI *et al.*, 2016).

Segundo Holick (2015), existe um grande debate em relação à dose/concentração sérica recomendada de VD para pacientes com EM. Estipula-se a concentração mínima de 30 ng/ml de 25 hidroxivitamina D, precursor da forma ativa da VD, baseada na necessidade máxima para a saúde óssea. A suplementação diminui os surtos e progressão da doença, favorecendo ao paciente melhora na qualidade de vida e adesão ao tratamento farmacológico. A suplementação deve ser feita com parcimônia, pois grandes doses de VD podem causar sérios problemas renais característicos da hipercalcemia, por isso há necessidade de estudos e monitoração aos pacientes que a utilizam.

Em virtude das discussões científicas sobre os benefícios do uso de VD no tratamento da EM, o objetivo deste trabalho consistiu em avaliar a percepção dos pacientes com EM acerca do uso deste composto no tratamento da patologia. Este trabalho justifica-se,

por ser um tema polêmico de grande relevância, ainda com poucos artigos publicados, cujo protocolo de suplementação não está cientificamente comprovado, apesar de ser utilizado por muitos médicos e pacientes.

Sendo assim, o trabalho buscou responder a seguinte questão norteadora: Qual a percepção dos pacientes com EM acerca do uso da VD na terapia clínica? A hipótese levantada é de que a suplementação de VD promova uma melhora clínica nestes pacientes. Este trabalho utilizou uma pesquisa eletrônica de caráter quantitativo transversal, complementada com dados da literatura internacional e nacional a fim de relatar a percepção do paciente de EM quanto à eficácia terapêutica da VD como monoterapia ou coadjuvante ao tratamento. Foi utilizada uma pesquisa feita *online* em redes sociais, direcionada ao público diagnosticado com EM, em tratamento ou não com VD. Foi utilizado um questionário estruturado que avaliou o perfil dos entrevistados, evolução clínica da doença, uso ou não de VD além da avaliação dos efeitos positivos, negativos ou indiferentes no tratamento da EM.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 ESCLEROSE MÚLTIPLA E SEUS TRATAMENTOS**

A EM é a doença desmielinizante mais comum do sistema nervoso central (SNC), onde células T ativadas atravessam a barreira hemato-encefálica iniciando um quadro de resposta inflamatória (SILVA; SILVA, 2014). Caracteriza-se pela destruição da bainha de mielina do SNC, membrana que reveste os axônios e atua como um isolante elétrico, que garante a propagação efetiva dos impulsos elétricos da neurotransmissão (ALVES *et al.*, 2014). A EM atinge 2,3 milhões de pessoas no mundo (ABEM, 2016), em sua maioria mulheres jovens, em idade fértil, com idade entre 18 e 30 anos (ETERMADIFAR *et al.*, 2015).

Atualmente existem quatro padrões clínicos diferentes: o primeiro padrão é o mais comum entre as EM, comum em 85% dos casos, denomina-se EM surto-remissão (EMSR), com aparecimentos de sintomas (surto) que duram dias e semanas, seguidos de uma fase de melhora completa ou parcial dos sintomas (remissão). A EM progressiva primária (EMPP)

afeta cerca de 20% dos casos, trajado pelo progresso gradual da doença sem surtos, enquanto a EM progressiva secundária (EMPS) é caracterizada pela evolução da forma surto-remissão com deterioração neurológica progressiva, com a ocorrência de surtos ou não. Após 15 anos de doença, 66% dos pacientes com EMSR evoluem para a EMPS, e após 25 anos o valor ultrapassa os 80%. (SCALFARI *et al.*, 2010). Por fim, o ultimo padrão conhecido como EM surto-progressiva (EMSP), afeta cerca de 5% dos pacientes e é caracterizada pela progressão contínua da doença resultando em inaptidão em sete anos subsequentes (ERRANTE *et al.*, 2016).

O surgimento dos surtos nos pacientes com EM é um padrão clínico da patologia principalmente nos anos iniciais da doença. O surto é definido a partir dos sintomas e sinais neurológicos agudos, que têm duração mínima de 24 horas não associados à febre nem infecções. Essas manifestações clínicas perduram por dias e até semanas, posteriormente, ocorre um período de remissão (maioria dos caso), assim o doente se recupera totalmente ou parcialmente. O padrão mais comum é a frequência de 1,5 surtos ao ano (ERRANTE *et al.*, 2016).

Os sintomas da EM, variam de pacientes para pacientes, de acordo com a área afetada no SNC, por esse motivo, é uma doença com diagnóstico tardio, que afeta diretamente o sucesso do tratamento. O início dos sintomas da EM geralmente é sutil e de caráter transitório, por esse motivo, em muitos casos não é dada a devida importância às primeiras manifestações clínicas da doença (SANTOS, 2010).

Com a progressão da EM, os surtos podem se tornar mais frequentes e a remissão pode não acontecer, quando os sintomas podem se tornar progressivos. Nessa fase, ocorrem os sintomas característicos, dependente da área lesionada, como: fala lenta, memória afetada, fadiga, visão embaçada, transtorno de humor, espasticidade, depressão, ansiedade, urgência fecal, palavras arrastadas, falta de coordenação, irritabilidade, retenção urinária, vertigens, ataxias, dentre outras (BERTOTTI *et al.*, 2011; SANTOS, 2010). O principal sintoma dos pacientes com EM é a fadiga primária, acarretando incapacidade física a várias atividades do dia-a-dia. Além da fadiga, há um índice elevado de depressão, bem como prejuízo visual unilateral derivado do envolvimento do nervo óptico (KUMAR *et al.* , 2010; SANTOS, 2010).

O diagnóstico da EM segue alguns critérios clínicos de avaliação como: a) história clínica e exames físicos do paciente; b) testes laboratoriais, principalmente concentrações das imunoglobulinas G (IgG); c) Alterações características no líquido cefalorraquidiano; d)

ressonância magnética utilizada não apenas para diagnóstico, mas como monitorização da terapêutica da doença e sua evolução clínica (ERRANTE *et al.*, 2016; SANTOS *et al.*, 2016).

Hoje, os tratamentos clássicos utilizam imunossuppressores, anti-inflamatórios e imunomoduladores, que minimizam a destruição na bainha de mielina pelo sistema imunológico, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo as incapacidades geradas pela progressão da doença (ABEM, 2016). Tratamentos com imunomoduladores são bastante utilizados após a primeira crise, entre eles se destacam: Interferon beta 1a, Interferon beta 1b, acetato de glatirâmer, natalizumabe, fingolimode e mitozantrona. que atuam diminuindo as inflamações no SNC (ALVES *et al.*, 2014). Durante os surtos, utiliza-se comumente glicocorticóides como a metilprednisolona por via I.V. diariamente por um período de 3 a 5 dias, e em paciente em situações mais graves pode-se utilizar a plasmafereze (MOREIRA *et al.*, 2002).

## 2.2 A UTILIZAÇÃO DA VITAMINA D NO TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA.

Vários estudos mostram a relação entre a EM e a deficiência de vitamina D, sugerindo a suplementação como uma alternativa de terapia clínica para a patologia. Sabe-se que VD interage com o sistema imunológico, regulando a diferenciação de células linfocitárias, e interferindo na produção de citosinas. Acredita-se que a VD atua em diversos processos metabólicos não apenas no metabolismo do cálcio e ósseo, também na regulação de magnésio, liberação de insulina pelo pâncreas, secreção de prolactina pela hipófise, depuração da creatinina endógena e na inibição da produção de renina. Em razão de vários locais de atuação dos seus receptores sua deficiência esta relacionada a doenças autoimunes como a EM (GALVÃO *et al.*, 2013). Dessa forma, além de prevenir algumas doenças autoimunes também serviria para o tratamento de pacientes diagnosticados com EM (MARQUES *et al.*, 2010).

Estudos com militares norte americanos indicou uma baixa predisposição a EM em indivíduos com taxa de VD acima dos 50nmol de concentração sanguínea, onde o risco diminuiu 61% em comparação aos indivíduos com baixa concentrações séricas (ALHARBI, 2015). Alguns estudos com animais de laboratórios sugerem que a suplementação de VD

reduz a infiltração inflamatória no SNC da encefalomielite (EAE), doença semelhante com a EM. Em seres humanos, ainda não há estudo científico que comprove a ação da VD na EM. Há, no entanto, alguns estudos abertos ou pequenos ensaios clínicos controlados relativo ao uso de VD e a progressão da EM. Contudo, há evidências epidemiológicas de estudos observacionais que sugerem a utilização da VD como prevenção da EM (SHAYGANNEJAD *et al.*, 2012).

Estima-se que 1 bilhão de pessoas tem deficiência da VD, dentre elas, os afrodescendentes devido a sua pigmentação da pele que atua como um filtro de raios UV; em obesos, pois a VD esta relacionada com o tecido adiposo; população de regiões de maior latitude afetadas por poucos dias ensolarados (GINTER *et al.*, 2013); em povos que tem uma dieta alimentar com restrições de alimentos ricos em VD; e locais onde a população usa vestimentas que afetam a absorção da pele aos raios UVA (SANTOS JUNIOR *et al.*, 2011). Todos estes fatores que levam a deficiência de VD, podendo favorecer o aparecimento de patologias autoimunes como a EM.

A recomendação básica de suplementação de VD gira em torno de 400 a 800UI por dia. Entretanto, muitas pesquisas tem demonstrado que este valor é insignificante para a prevenção e tratamento de doenças autoimunes. Pesquisas sugerem suplementações semanais de 50.000 UI para deficientes em VD, podendo chegar até altas doses 280.000 UI/semanal (ETERMADIFAR *et al.*, 2015). De acordo com o protocolo “Cícero”, protocolo brasileiro amplamente utilizado por pacientes com doenças autoimunes, sugere-se o uso de no mínimo 10.000UI, podendo chegar a 100.000UI por dia, apesar de ainda não haver nenhuma comprovação científica. Apesar dos valores ainda não recomendados, muitos pacientes alegam melhoras no quadro clínico.

## 2.3 PROBLEMAS RELACIONADOS AO USO DA VITAMINA D.

A vitamina D atua na diferenciação e inibição do crescimento celular com modulação do sistema autoimune. O tratamento com a VD é considerado de baixo custo com pouquíssimos efeitos colaterais, podendo ser administradas doses acima de sua faixa terapêutica convencional (BRUM *et al.*, 2014). A VD atua efetivamente na progressão e prevenção da EM juntamente com outros medicamentos como os anti-inflamatórios e

imunomoduladores que agem na inflamação da doença e controle de surtos, respectivamente. A ciência estuda medidas para melhorar esses quadros, como drogas que atuam efetivamente na doença sem causar efeitos colaterais persistentes ao paciente. Neste contexto, ganha destaque a relação de altas doses de VD como uma alternativa ao tratamento convencional da EM.

Contudo, a VD é considerada a mais tóxica das vitaminas, podendo acarretar uma overdose, náusea, dor de cabeça e diarreia além da hipercalcemia, doença grave e irreversível podendo levar depósitos de cálcio não nos rins, endurecimento de artérias e calcificação de tecidos moles (GUYTON, 2011). Por esses motivos recomenda-se não utilizar grandes concentrações de VD (CONTI *et al.*, 2016). O risco da utilização do protocolo “Cícero” é o desenvolvimento de patologias de hipervitaminose, além da progressão e acúmulo de incapacidade devido a EM. Ainda é necessária a definição de doses seguras aos pacientes,

### 3 METODOLOGIA

A natureza da pesquisa depende da escolha da técnica de pesquisa (PRODANOV; FREITAS, 2013). Dessa forma, para responder ao objetivo proposto, realizou-se uma pesquisa de campo, de abordagem quantitativa descritiva, através de uma entrevista estruturada *online*. Optou-se por um estudo de corte transversal, onde os dados coletados em um ponto de tempo, a partir de uma amostra pré-estabelecida para descrever a população num certo momento (AUGUSTO *et al.*, 2013).

O grupo de estudo para esse trabalho foi selecionado a partir de grupos, e-mails, e sites de discussão sobre EM e o tratamento com VD, obedecendo aos seguintes critérios de inclusão: homens e mulheres de qualquer idade, com diagnóstico de EM, em tratamento ou não com a VD e que aceitasse participar da pesquisa voluntariamente. Foram excluídos todos os participantes fora dos critérios acima.

Para computação das informações foi elaborado no site “*survivo.com*” um questionário composto de 11 perguntas de múltipla escolha sobre a percepção dos pacientes acerca do uso da VD no tratamento da EM. As questões abordavam: sexo, idade, tempo de diagnóstico, medicamento utilizado no tratamento, suplementação da vitamina D, percepção da melhora ou não do quadro clínico antes e após a suplementação, além da dose de VD



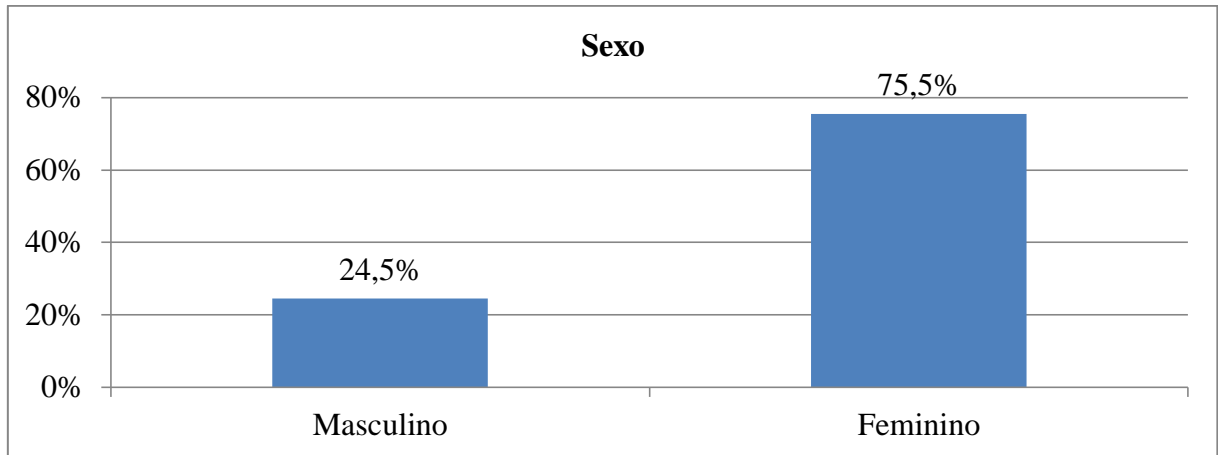
utilizada.

A coleta de dados foi feita através de redes sociais direcionadas a pacientes diagnosticados com EM, por meio de link eletrônico que dava acesso ao questionário da pesquisa. O link para preenchimento ficou disponível durante o mês de agosto de 2016. As respostas obtidas através do banco de dados do site “*survivo*” foram exportadas em arquivo pdf., e posteriormente analisados no Microsoft Excel 2010.

Foi adotada também nessa pesquisa uma revisão bibliográfica que consistiu na busca de artigos publicados acerca de organizar o conhecimento existente sobre o assunto, para que fosse respaldada a pesquisa. Os estudos incluídos e analisados foram extraídos dos bancos de dados da LILACS, MEDLINE e SCIELO para o embasamento teórico. Foram utilizados como critérios de inclusão: Estudos publicados na língua portuguesa e Inglesa, no período de 2011 a 2016.

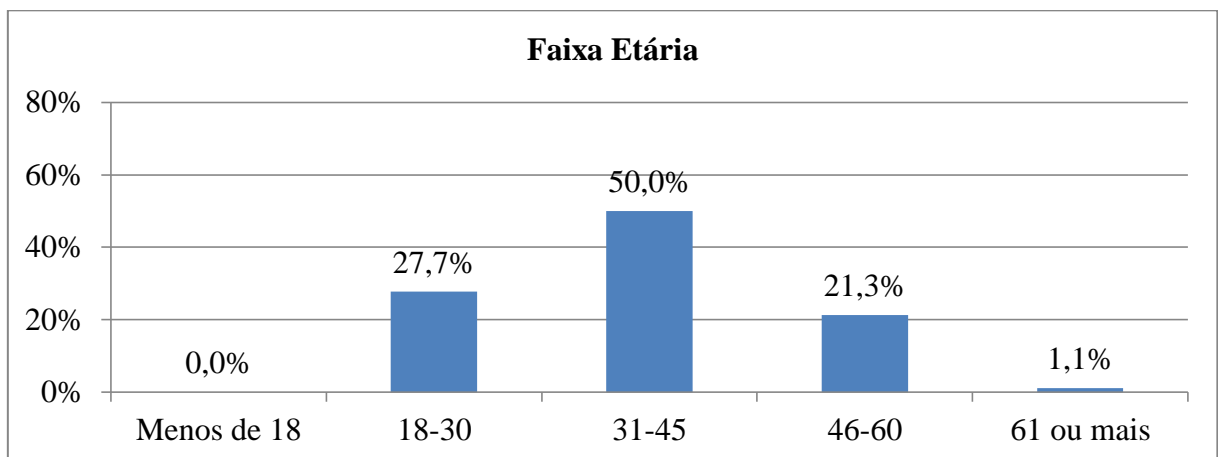
#### **4 RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Foram obtidas 1063 visitas ao link de pesquisa, mas apenas 94 pessoas responderam ao questionário, perfazendo, portanto, o número amostral da pesquisa. Dos participantes, 75,5% eram do sexo feminino e 24,5% do sexo masculino. Os dados confirmam o número crescente de mulheres sendo acometidas por essa doença (ETERMADIFAR *et al.*, 2015). Ainda não se sabe quais os mecanismos específicos para esses resultados, mas a genética, fatores ambientais e hormonais configuram entre as possibilidades para o aparecimento da doença.



**Gráfico 1:** Sexo dos pacientes entrevistados (n=94).

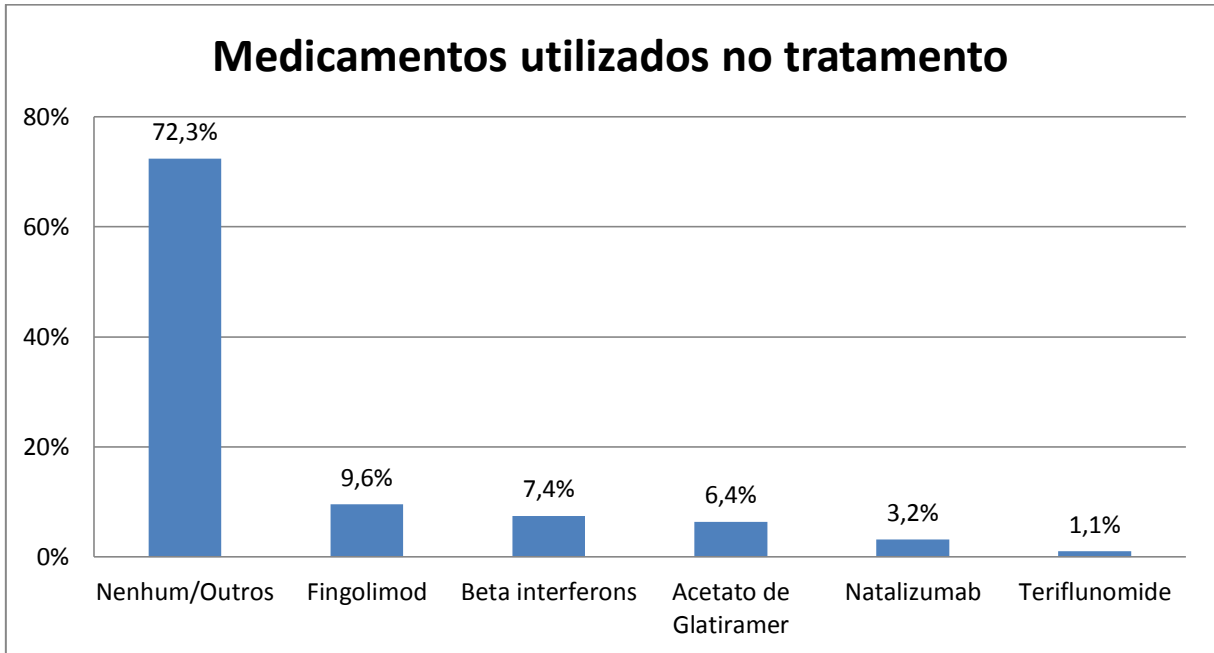
A faixa etária dos pacientes pesquisados ficou compreendida entre 18 e 61 anos, sendo 50% dos entrevistados com idade entre 31 a 45 anos, 27,7% entre 18 e 30 anos, 21,3% entre 46 e 60 anos e apenas 1,1% acima de 61 anos (GRÁFICO 2). Não houve nenhum entrevistado menor de 18 anos. Sabe-se que a EM acomete especialmente jovens adultos em idade produtiva causando incapacitação de suas funções (POZUELO-MOYANO *et al.*, 2012).



**Gráfico 2:** Faixa etária dos entrevistados (n=94).

Dentre os medicamentos de uso contínuo, específicos para o tratamento de EM liberados pelo Ministério da Saúde (MS), listados na pesquisa, o mais utilizado pelos entrevistados foi o Fingolimode (9,6%), seguidos pelos medicamentos de primeira linha de tratamento, interferon (7%) e acetato de glatirâmer (6,4%) (GRÁFICO 3). Houve uma elevada porcentagem na opção “nenhum/outros” (72,3%), que consiste no não uso de medicamentos dispensados pelo MS ou o uso de substâncias alternativas para o tratamento da patologia. Segundo a Associação Brasileira de Esclerose Múltipla (ABEM, 2016) estima-se que no

BRASIL existam cerca de 30000 pessoas com EM, no entanto, apenas 10000 estão em tratamento segundo a dispensação de medicamentos do MS (DATASUS, 2016), o que justifica o elevado número de pessoas sem tratamento específico nesta pesquisa.



**Gráfico 3:** Medicamentos utilizados para o tratamento da EM (n=94).

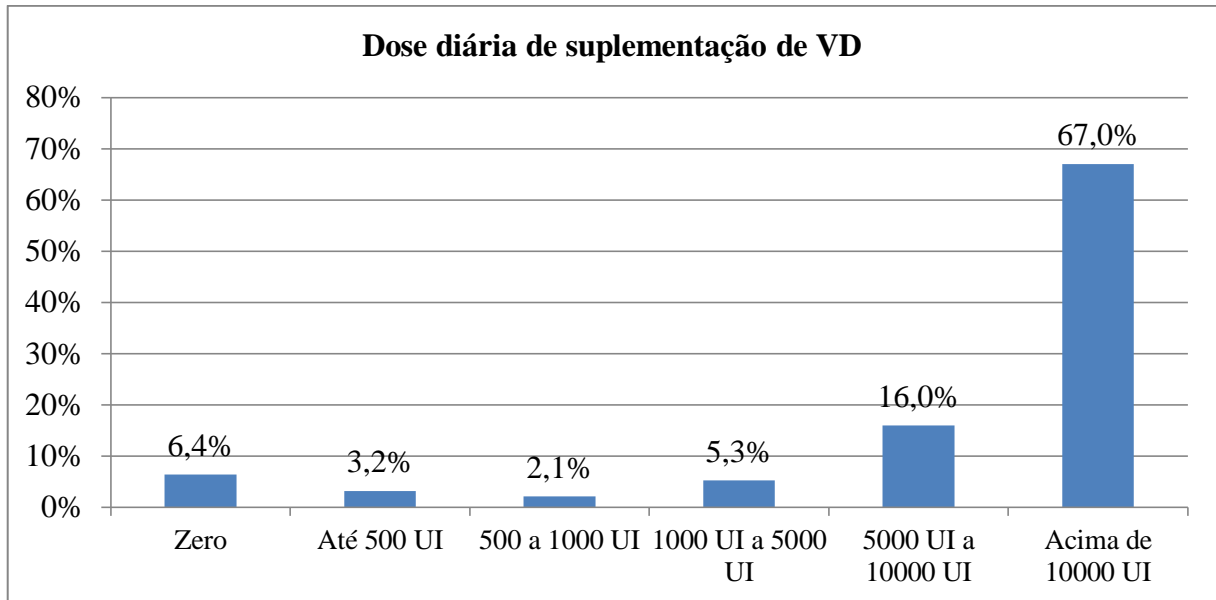
Além dos medicamentos específicos para EM liberados pelo MS, listados na pesquisa, também podem compor os 72,3% apresentados como “nenhum/outros” o uso da metilprednisolona, fármaco amplamente utilizado no tratamento de surtos EM ou terapias de curto prazo (MOREIRA *et al.*, 2002). Além disso, existem outras substâncias utilizadas para o tratamento da EM como os canabinóides e a vitamina D. Os canabinóides são substâncias já testadas em ensaios clínicos, favorecendo um efeito de neuroproteção, atuando na diminuição de espasmos e dor neuropática da EM (CARDOSO, 2013), liberados pela ANVISA via processo através do MS. Já a suplementação da VD consiste em um tratamento, ainda não reconhecido pelo MS, cuja eficiência está sendo pesquisada, mas que possui muitos adeptos na sua utilização pela possibilidade de minimização dos efeitos colaterais da patologia e seus medicamentos.

Contudo, 98,9% dos entrevistados têm conhecimento da utilização da VD no tratamento da EM visto a necessidade de suplementação já comprovada, devido à baixa concentração de VD que os portadores de EM apresentam (GALVÃO *et al.*, 2013). Estudos correlacionam a deficiência ou insuficiência em VD com diversas doenças autoimunes, como, lúpus, *diabetes mellittus*, doenças inflamatórias intestinais, e a EM. Assim, sugere-se que essa

deficiência seja um fator extrínseco capaz de aumentar o desenvolvimento dessas doenças bem como interferir na sua gravidade (FRAGOSO *et al.*, 2012).

A dose para prevenção ou tratamento da deficiência da VD ainda não está clara. Alguns pesquisadores sugerem que doses de 10.000 UI /dia pode ser necessário, para manter uma concentração no sangue de vitamina D adequada, outros sugerem doses semanais de 50.000 UI para deficientes em VD, podendo chegar até altas doses 280.000 UI/semanal (ETERMADIFAR *et al.*, 2015). No gráfico 4 verificamos que dos 94 entrevistados, 6,4% não fazem suplementação, 3,2% suplementam até 500 UI por dia e 2,1% até 1.000 UI/dia. Alguns autores mostram que a suplementação de doses muito baixas de VD, não fariam nenhum efeito no paciente com EM. Dos 94 entrevistados, 16% alegaram fazer suplementação de 5.000 a 10.000 UI/dia, entretanto, a grande maioria, 67% faz a suplementação maior que 10.000 UI diária.

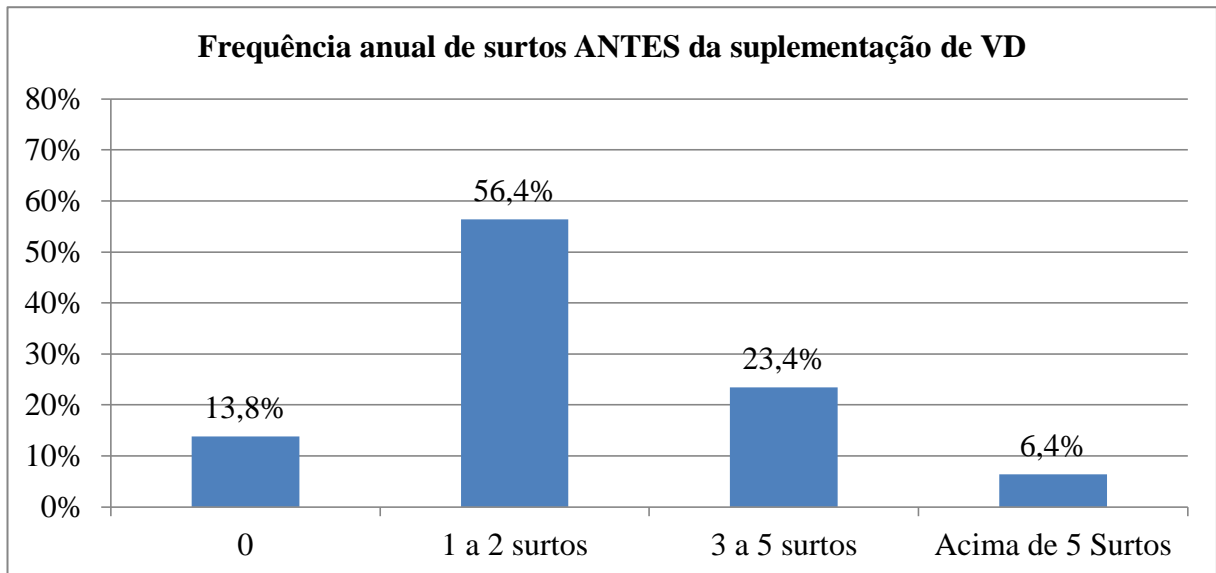
De acordo com o protocolo “Coimbra”, protocolo brasileiro pioneiro na suplementação de altas doses de vitamina D, a dose inicial deve ser de 10.000 UI/dia, mas as doses devem ser ajustadas de acordo com o grau de resistência que paciente tem de acordo, além de considerar os possíveis efeitos colaterais da VD. Assim, o Dr. Cícero Coimbra, idealizador do protocolo, criou um método para garantir o ajuste ideal da dose de acordo com a necessidade de cada paciente, a partir de exame laboratorial de sangue. Após dois meses do reajuste da dose diária, é atingido o efeito completo da ação da VD, acarretando a supressão da doença tratada. Todo o tratamento envolve a ingestão de altas doses da VD, para todas as doenças autoimunes, como vitiligo, lupus, psoríase, EM etc. É válido ressaltar que ainda não existe nenhuma publicação científica do médico criador do protocolo, tampouco da validação do protocolo, apesar deste estar sendo utilizado por muitos pacientes no Brasil e no mundo.



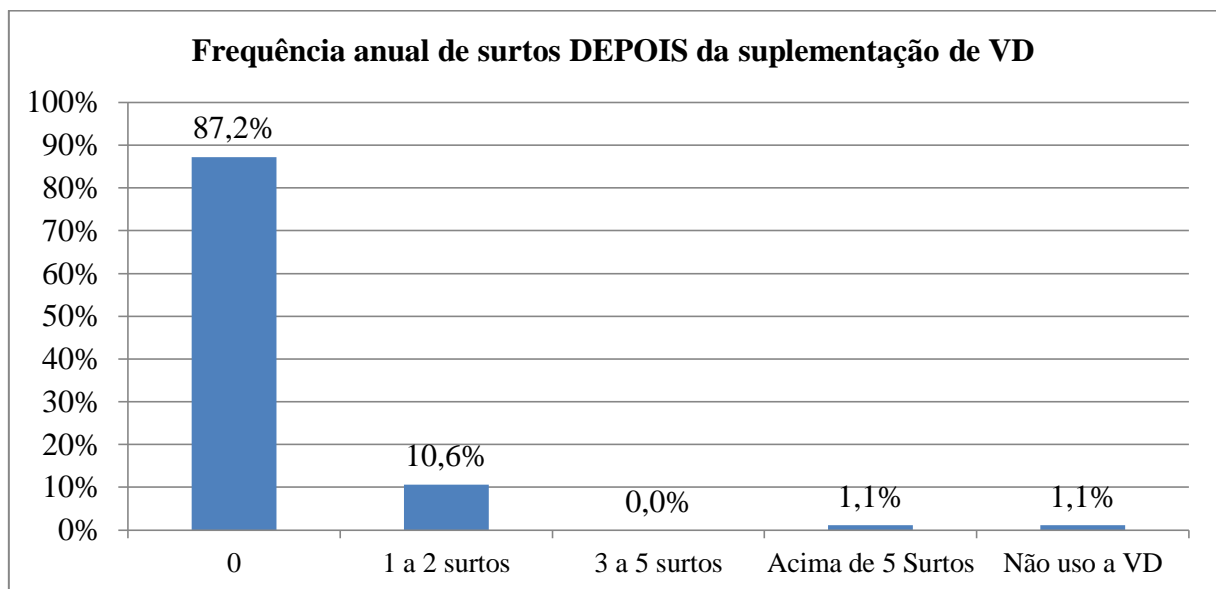
**Gráfico 4:** Dose de suplementação de VD (n=94).

Em um pequeno estudo na Finlândia foi analisado a concentração de VD de pacientes com EM, em surtos, comparados com pacientes em fase de remissão. As concentrações VD foram significativamente menores no surto, apontando a VD fundamental para a modulação da atividade da EM. Também foi verificada uma diminuição de 34% da taxa de recaídas por cada 10ng/ml aumentada de concentração de VD (DÖRR *et al.*, 2013).

Apenas 13,8% dos entrevistados relataram ter uma frequência anual de zero surto antes da suplementação de VD, enquanto a maioria (56,4%) relatou apresentar de 1 a 2 surtos ao ano (GRÁFICO 5). Após a suplementação da VD, 87,2% dos entrevistados tiveram os surtos reduzidos para zero surto ao ano. Estes dados comprovam a diminuição da incidência de surtos em portadores com EM que fazem suplementação da VD (GRÁFICO 6), bem como melhora no quadro clínico (LUCAS *et al.*, 2015; POZUELO-MOYANO *et al.*, 2012; TAYLOR *et al.*, 2015). A VD atua diminuindo a inflamação, lesões e atuam nas células imunológicas ocasionando uma melhora significativamente aos portadores EM.



**Gráfico 5:** Frequência anual de surtos antes suplementação de VD (n=94).



**Gráfico 6:** Frequência anual de surtos após suplementação de VD (n=94)

Antes da suplementação de vitamina D, 17% dos entrevistados alegaram que havia uma melhora independente da suplementação de VD, 52,1% alegaram que o quadro clínico apresentava piora e 30,9% que o quadro era estável (GRÁFICO 7). Com a suplementação da VD, 74,5% dos pacientes entrevistados alegaram que o quadro clínico melhorou, 2,1% tiveram piora, enquanto 23,4% se mantiveram estáveis (GRÁFICO 8). Percebe-se com estes dados a melhora na qualidade de vida dos pacientes (SHAYGANNEJAD *et al.*, 2016).

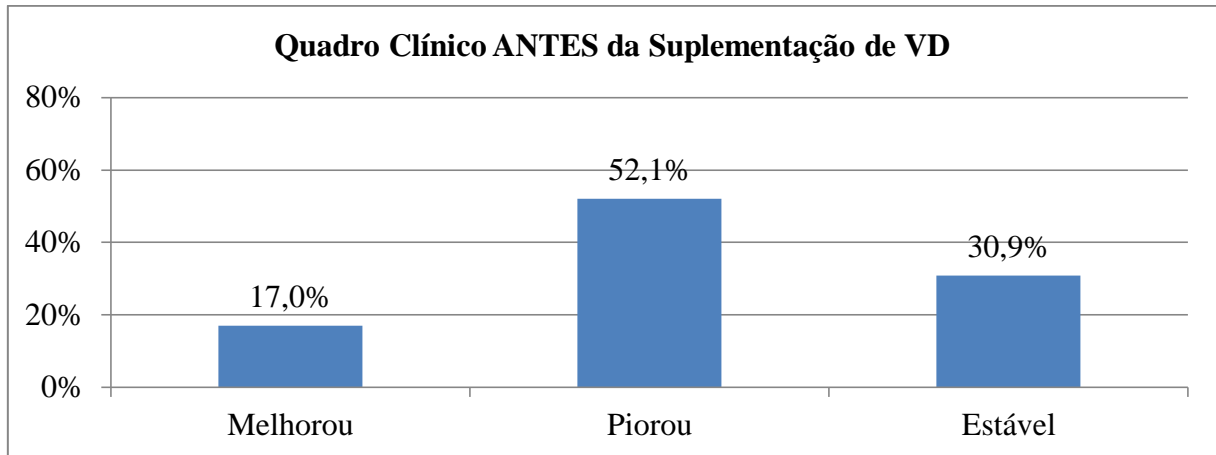


Gráfico 7: Percepção do quadro clínico de EM antes da suplementação de VD (n=94).

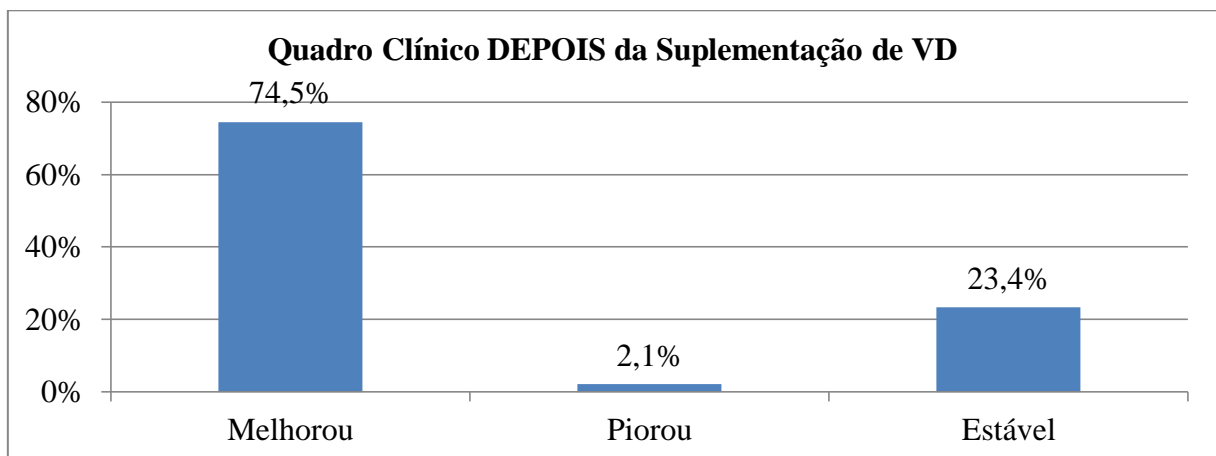


Gráfico 8: Percepção do quadro clínico de EM depois da suplementação de VD (n=94).

Percebe-se, portanto, que os pacientes de EM entrevistados, que fazem o uso da VD, alegaram apresentar melhora no seu quadro clínico. Mesmo não tendo pesquisa específica sobre a utilização da VD como “salvação” para a EM, o protocolo Coimbra é bem visto pelos pacientes que acreditam na qualidade de vida acrescida pelos benefícios do tratamento com a VD, independentemente se o protocolo é aprovado ou não cientificamente. Hoje, a dimensão que o tratamento do protocolo de “Coimbra” abrange uma população de doentes desacreditados na melhora da doença, com prognósticos de piora, utilização de cadeira de rodas, paraplegia e vários outros sintomas debilitantes. O uso de VD criou uma esperança de um tratamento revolucionário. Por esse motivo, há número crescente de pessoas aderindo esse protocolo que são claros nesta pesquisa, mais de 70% utilizam a VD como tratamento e 90,4% recomendam a suplementação.

A ação da VD, mesmo que ainda não comprovada cientificamente, surge como alternativa para melhora da qualidade de vida de pacientes com doenças autoimunes como a EM. Esse artigo visou analisar a percepção dos portadores de diversos tipos de doenças como a EM, visto os benefícios citados por vários autores, e dados coletados nessa pesquisa pressupõem os benefícios da suplementação da VD.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A avaliação final do trabalho demonstra a percepção positiva da maioria dos pacientes de EM acerca do uso da VD na terapia clínica, onde a maioria tem o conhecimento do uso e relatam a melhora clínica depois da suplementação, confirmando a hipótese levantada. Hoje, ainda não existe um protocolo clínico cientificamente aprovado sobre a utilização da VD como forma única de tratamento, mas sabe-se que ela auxilia no tratamento e ou prevenção de doenças autoimunes como a EM.

Pesquisas no mundo inteiro estão sendo realizadas para produção de fármacos neuroprotetores, que produzam menos efeitos colaterais, além do desenvolvimento de tratamentos alternativos que visem melhorar a qualidade de vida do paciente como EM. É válido ressaltar que a pesquisa apresentou limitações que podem ter contribuído para o resultado, como: o local de divulgação *online* em redes sociais de pacientes engajados na busca de tratamentos para “cura” da patologia, justificado pelo índice elevado de pacientes que utilizam exclusivamente a VD, que defendem essa terapia e ou pessoas que realmente utilizam, visto o avanço do protocolo “Coimbra” nacional e internacionalmente.



## REFERÊNCIAS

ADZEMOVIC, Milena Z. *et al.* Efficacy of vitamin D in treating multiple sclerosis-like neuroinflammation depends on developmental stage. **Experimental neurology**, v. 249, p. 39-48, 2013.

AUGUSTO, Cleicle Albuquerque *et al.*, Pesquisa Qualitativa: rigor metodológico no tratamento da teoria dos custos de transação em artigos apresentados nos congressos da Sober (2007-2011). **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 51, n. 4, p. 745-764, 2013.

ALHARBI, F. M. Update in vitamin D and multiple sclerosis. **Neurosciences** (Riyadh, Saudi Arabia), v. 20, n. 4, p. 329-335, 2015.

ALVES, Beatriz *et al.* Esclerose múltipla: revisão dos principais tratamentos da doença. Saúde e meio ambiente: **revista interdisciplinar**, v. 3, n. 2, p. 19-34, 2014.

Associação Brasileira de Esclerose Múltipla (ABEM), Esclerose Múltipla. Disponível em: <<http://www.abem.org.br/>>. Acesso em: 03 out.2016.

BERTOTTI, Ana Paula; LENZI, Maria Celina Ribeiro; PORTES, João Rodrigo Maciel. O portador de Esclerose Múltipla e suas formas de enfrentamento frente à doença. **Barbaroi**, n. 34, p. 101, 2011.

BRUM, Doralina Guimarães *et al.* Suplementação e uso terapêutico de vitamina D nos pacientes com esclerose múltipla: **Consenso do Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia**, 2014.

CONTI, Pio *et al.* Impact of Vitamin D on Mast Cell Activity, Immunity and Inflammation. **Journal of Food and Nutrition Research**, v. 4, n. 1, p. 33-39, 2016.

DÖRR, Jan; DÖRING, Andrea; PAUL, Friedemann. Can we prevent or treat multiple sclerosis by individualised vitamin D supply. **EPMA J**, v. 4, n. 4, 2013.

DATASUS, 2015. Disponível em: <[www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br)>. Acesso em: 03 out. 2016.

ERRANTE, Paolo Ruggero; FERRAZ, Renato Ribeiro Nogueira; RODRIGUES, Francisco Sandro Menezes. Esclerose múltipla: tratamento farmacológico e revisão de literatura. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 13, n. 30, p. 105-117, 2016.

ETEMADIFAR, Masoud; JANGHORBANI, Mohsen. Efficacy of high-dose vitamin D3 supplementation in vitamin D deficient pregnant women with multiple sclerosis: Preliminary

findings of a randomized-controlled trial. **Iranian journal of neurology**, v. 14, n. 2, p. 67-73, 2015.

FRAGOSO, Thiago Sotero *et al.*, 25-Hydroxyvitamin D3 levels in patients with systemic lupus erythematosus and its association with clinical parameters and laboratory tests. **Revista brasileira de reumatologia**, v. 52, n. 1, p. 60-65, 2012.

GALVÃO, Letícia Oba *et al.* Considerações atuais sobre a vitamina D. **AMBr**, v. 50, n. 4, p. 324-32, 2013.

CARDOSO, G. **Esclerose Múltipla-Etiologia e Tratamento de uma Doença Crônica**. 2013. Tese (Doutorado). Universidade do Algarve.

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. **Tratado de fisiologia médica**, 12º edição, 2011.

GINTER, Jaime K. *et al.* Vitamin D status of older adults of diverse ancestry living in the greater Toronto area. **BMC Geriatrics**, 13, n. 1, 2013.

HOLICK, Michael F. *et al.* Vitamin D deficiency and possible role in multiple sclerosis. **Eur Neurol. Rev**, v. 10, p. 131-138, 2015.

KUMAR, V. *et al.* Robbins e Cotran – **Patologia: Bases patológicas das doenças**. 8. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, p. 1320- 1321.

LUCAS, Robyn M. *et al.* Ultraviolet radiation, vitamin D and multiple sclerosis. **Neurodegenerative disease management**, v. 5, n. 5, p. 413-424, 2015.

MARQUES, Cláudia Diniz Lopes *et al.* A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira Reumatologia**, v. 50, n. 1, p. 67-80, 2010.

MOREIRA, Marcos Aurélio *et al.* Consenso expandido do Bctrim para o tratamento da esclerose múltipla: II. As evidências para o uso de glicocorticóides e imunomoduladores. **Arquivo Neuropsiquiatria**, v. 60, n. 3B, p. 875-80, 2002.

POZUELO-MOYANO, Beatriz *et al.* A systematic review of randomized, double-blind, placebo-controlled trials examining the clinical efficacy of vitamin D in multiple sclerosis. **Neuroepidemiology**, v. 40, n. 3, p. 147-153, 2012.

PRODANOV, Clever Cristiano; FREITAS, Ernani Cesar. **Metodologia do Trabalho Científico e Técnicas da Pesquisa e do Trabalho Acadêmico -2ª Edição**. Editora **Feevale**, 2013.

SANTOS, Gabriela Batista. Esclerose Múltipla Relação Sócio Ambiental. **Revista Hórus. Rio de Janeiro**, v. 4, n. 2, 2010.

SANTOS, José Geraldo de Alencar *et al.* Esclerose Múltipla: Relato de Caso e Critérios de Diagnóstico. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 6, n. 1, 2016.

SANTOS JUNIOR, Edson Pedroza *et al.* EPIDEMIOLOGIA DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D. 2011.

SCALFARI, Antonio *et al.* The natural history of multiple sclerosis, a geographically based study 10: relapses and long-term disability. **Brain**, v. 133, n. 7, p. 1914-1929, 2010.

SHAYGANNEJAD, Vahid *et al.* Effects of adjunct low-dose vitamin d on relapsing-remitting multiple sclerosis progression: preliminary findings of a randomized placebo-controlled trial. **Multiple sclerosis international**, v. 2012, 2012.

SILVA, Valdete Mota; SILVA, Décio Fragata. Esclerose múltipla: imunopatologia, diagnóstico e tratamento—artigo de revisão. **Interfaces Científicas-Saúde e Ambiente**, v. 2, n. 3, p. 81-90, 2014.

SUNDSTRÖM, P.; SALZER, Jonatan. Vitamin D and multiple sclerosis—from epidemiology to prevention. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 132, n. S199, p. 56-61, 2015.

TAYLOR, Bruce *et al.* Treatment of Multiple Sclerosis—Relationship between Vitamin D and Interferon  $\beta$ -1b. **European Neurological Review**, v. 10, n. 2, p. 124-130, 2015.