

**INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR
UNIÃO EDUCACIONAL DO VALE DO AÇO**

**Giulia Faustini Coelho
Giuliana Vicktória Alves Cavalcante
Maria Tereza Costa Lage
Valéria Lopes Cupertino**

**ESCLEROSE MÚLTIPLA, UMA PERSPECTIVA DE
VIDA: relato de caso**

IPATINGA

2020

Giulia Faustini Coelho
Giuliana Vicktória Alves Cavalcante
Maria Tereza Costa Lage
Valéria Lopes Cupertino

**ESCLEROSE MÚLTIPLA, UMA PERSPECTIVA DE
VIDA: relato de caso**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Instituto Metropolitano de Ensino Superior como requisito parcial à graduação no curso de Medicina

Orientadora: Prof^ª Dra. Melissa Araújo Uihôa Quintão

IPATINGA

2020

ESCLEROSE MÚLTIPLA, UMA PERSPECTIVA DE VIDA: relato de caso

Giulia Faustini Coelho¹; Giuliana Vicktória Alves Cavalcante¹, Maria Tereza Costa Lage¹; Valéria Lopes Cupertino¹; Melissa Araújo Uihôa²

1. Acadêmicas do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/Imes - Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

2. Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/Imes – Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientador do TCC.

Resumo

Introdução: a Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune que afeta diversos sistemas. A sua etiologia ainda é desconhecida, porém, sabe-se que é resultado de fatores ambientais e genéticos. É caracterizada por acometer pessoas no auge de sua vida produtiva, principalmente mulheres entre 18 e 55 anos de idade, provocando incapacidade neurológica permanente a longo prazo. A apresentação sintomática da doença pode conter variações em sua evolução clínica. O tratamento visa retardar ou evitar a destruição da bainha de mielina permitindo, assim, uma melhora na qualidade de vida do paciente. **Objetivo:** por meio de um relato de caso com revisão literária, compreender a EM bem como suas manifestações clínicas e correlacionar a importância do profissional de saúde no diagnóstico e na promoção da qualidade de vida do paciente. **Relato do caso:** paciente sexo feminino, leucoderma, 58 anos, procura atendimento ambulatorial em 2011 devido à plegia, falta de equilíbrio, dificuldade em realizar atividades cotidianas, alteração da memória e distúrbios do sono. Após interconsultas com outras especialidades foi firmado o diagnóstico de EM e em 2012 iniciado tratamento. A paciente apresentou crises e remissões da doença sendo algumas completas e outras parciais, atualmente encontra-se clinicamente controlada. Recebeu apoio familiar e de uma equipe multidisciplinar que foi fundamental para reorganizar o seu cotidiano e a forma de encarar a doença. **Conclusão:** a EM é uma doença autoimune heterogênea, com manifestação clínica muito variável, abrange sintomas neurológicos, sensoriais entre outros. A maioria dos pacientes oscilam entre períodos de crise e remissão completa ou parcial dos sintomas com duração variável. Diante deste estudo, pode-se observar que o diagnóstico precoce, o apoio familiar e a instituição de um tratamento e acompanhamento multidisciplinar, leva à manutenção e ampliação da qualidade de vida do paciente portador.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla. Sinais e sintomas. Diagnóstico. Complicações. Qualidade de vida.

Introdução

As doenças desmielinizantes do Sistema Nervoso Central (SNC) fazem parte de um grupo de patologias que apresentam como principais características o surgimento de lesões à bainha de mielina e células associadas (oligodendrócitos no SNC e células de Schwann no Sistema Nervoso Periférico), ocasionando distúrbios na transmissão do impulso nervoso. Em busca de equilíbrio, o organismo pode entrar no processo de remielinização por parte dos oligodendrócitos levando a uma recuperação total ou parcial da integridade da mielina (MORAES, 2019).

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurológica e degenerativa do SNC desencadeada por autoimunidade, no qual as células de defesa do organismo atacam o próprio SNC, ocasionando lesões cerebrais e medulares (ABEM, 2016). No mundo, acredita-se que a cada 100 mil habitantes, 33 sofram com esclerose múltipla. No Brasil, cerca de 15 mil pessoas estão em tratamento e estima-se que aproximadamente 35 mil pessoas convivam com a doença. Habitualmente, acomete adultos na faixa de 18-55 anos de idade, embora possa ocorrer fora destes limites de idade (BRASIL, 2018).

É sabido que a EM é uma doença mediada pelo sistema imune, porém ainda não é totalmente conhecido todos os mecanismos envolvidos no desenvolvimento dessa atividade inflamatória. A imunopatogênese tem participação tanto da imunidade inata como da adaptativa. A principal hipótese para esta agressão é a de que lesões desmielinizantes focais são formadas por infiltrados perivascularares, compostos essencialmente por expansão clonal de células T CD8+, T CD4+, T $\gamma\delta$, monócitos, células B e células do plasma. Ocorrerá a ativação dos linfócitos T reativos que reconhecerão a mielina como sendo uma proteína patogênica. A partir disso, ocorre uma cascata de eventos desde a migração dos linfócitos da periferia para o SNC provocando uma intensa destruição do sistema de condução dos impulsos nervosos (HEMMER; KERSCHENSTEINER; KORN, 2015).

Essa patologia é caracterizada por afetar a substância branca do SNC, provocando múltiplas lesões espalhadas ou acometendo grande região do encéfalo e medula espinhal. Devido às características gerais e inespecíficas que essa doença apresenta, os sintomas manifestam-se de acordo com a região afetada, sendo o exame clínico fundamental para o diagnóstico (SILVA, 2018).

O desenvolvimento da EM se dá por surtos aleatórios e não identificáveis que evoluem lentamente para uma forma progressiva da doença. A sintomatologia e evolução clínica apresentam variações (PINTO; GUERRA, 2018). Os indivíduos portadores da EM podem manifestar como principais sinais e sintomas durante os surtos, entorpecimento, fadiga, problemas visuais, ataxia, problemas no controle dos esfíncteres, sensibilidade ao calor, fraqueza muscular, disfunção sexual, déficits cognitivos, disartria, perda de sentidos, dificuldades em executar atividades cotidianas - como tomar banho, comer, vestir e cuidar dos afazeres domésticos, distúrbios de locomoção, dor, dificuldades no aprendizado e concentração. Como consequência, a EM pode afetar a qualidade de vida dos indivíduos portadores (BROCHET; RUET, 2019).

Há quatro formas de evolução clínica da doença: remitente-recorrente (EM-RR), primariamente progressiva (EM-PP), primariamente progressiva com surto (EM-PP com surto) e secundariamente progressiva (EM-SP). Evolutivamente, 85% dos casos de EM se desenvolvem em remitente-recorrente, que se caracteriza pela ocorrência de surtos e melhora após o tratamento, no qual os sintomas surgem nos primeiros anos da doença e apresentam recuperação completa e sem sequelas. Acompanhado por um período de 10 anos, 50% dos indivíduos que apresentaram a EMRR desenvolverá a forma secundariamente progressiva, nessa forma os pacientes não se recuperam totalmente dos surtos e começam a acumular sequelas. Em 10% dos casos de EM ocorre a forma progressiva primária, nessa forma ocorre a piora dos sintomas, porém sem acompanhar surtos. E 5% dos portadores de EM desenvolvem a forma progressiva com surtos, caracterizada por uma mais rápida agressão (BRASIL, 2019a).

O diagnóstico de EM é orientado pelos critérios de McDonald, que correlaciona aspectos clínicos com exames de imagem, complementados por análise líquórica e biomarcadores específicos. Para que o diagnóstico não passe despercebido em sua fase inicial e acabe atrasando o início do tratamento, faz-se necessário uma anamnese ampla, visto que seus sintomas são comuns a outras desordens, como por exemplo, as reumatológicas. Diagnosticar precocemente a doença modifica a qualidade de vida do paciente e a longo prazo, reduz o número de surtos e conseqüentemente as lesões e sequelas neurológicas (SCHWENKENBECHER, 2019).

O tratamento apresenta como objetivo reduzir a atividade inflamatória e surtos ao longo dos anos, evitando que o sistema imunológico destrua ainda mais a bainha de mielina. Visando a necessidade de estabelecer um consenso para o tratamento, o Comitê Brasileiro em Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla e a Academia Brasileira de Neurologia propõem linhas de tratamento que surgem como modificadores da doença, incluindo-se imunomoduladores, imunossuppressores, drogas orais e anticorpos monoclonais. A escolha da droga deve ser individualizada de acordo com o perfil clínico e outras doenças correlacionadas (MARQUES et al., 2018).

Correlacionar os principais fatores que atuam no impacto da qualidade de vida dos portadores da EM e analisar a influência de variáveis psicossociais é de grande valor, pois, apesar de apresentar um caráter exploratório e inovador, é uma vertente já investigada em outras doenças crônicas (PINTO; GUERRA, 2018). O diagnóstico precoce, a escolha do melhor tratamento farmacológico e as terapias associadas contribuem para a modificação do curso da doença, concebendo autonomia ao paciente desde seus afazeres diários à sua manutenção na sociedade (PINTO; GUERRA, 2018).

Neste trabalho, apresentamos um caso de uma paciente portadora esclerose múltipla desde o diagnóstico, manifestações clínicas, tratamento e impacto do acompanhamento profissional e longitudinal na qualidade de vida da paciente através do Instrumento de Avaliação de Qualidade de Vida (ANEXO A), e revisão da literatura.

Método

Trata-se de uma pesquisa descritiva de relato de caso e concomitante revisão bibliográfica a respeito da Esclerose Múltipla.

Para a obtenção da literatura foram selecionadas fontes de pesquisa nas bases de dados presentes em PubMed, Lilacs, SciELO e periódicos publicados no período de 2015-2020. Os descritores utilizados foram Esclerose Múltipla; sinais e sintomas; diagnóstico; complicações; qualidade de vida. O qualis de todos os artigos selecionados foram avaliados através da plataforma Sucupira (APÊNDICE A).

A escolha do tema surgiu através da indicação de um caso clínico acompanhado por um profissional de saúde. A história que compõe este relato fora obtida diretamente da paciente, utilizando a anamnese e entrevista (APÊNDICE B),

bem como dados obtidos nos resultados de exames realizados por ela durante o curso de sua patologia. Para a avaliação da qualidade de vida, será utilizado o Instrumento de Avaliação de Qualidade de Vida – The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-bref) disposto em Anexo A. Não foram realizados novos exames, procedimentos ou intervenções clínicas por parte dos integrantes deste relato de caso. Também não foram coletados dados em prontuários em nenhum dos serviços pelos quais o indivíduo em questão fora acompanhado.

Um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE C) foi disponibilizado seguindo todas as exigências, assinado pela paciente e pesquisador, assegurando a preservação da identidade e o direito do mesmo se desvincular a qualquer momento. Não houve risco para a paciente, uma vez que se trata de um estudo de caráter descritivo do tipo relato de caso e sem intervenções.

Relato do caso

Paciente sexo feminino, leucoderma, 58 anos, natural de Raul Soares-MG, procurou atendimento ambulatorial em dezembro de 2011 com neurologista em Coronel Fabriciano-MG, referindo que há 5 anos iniciou quadro de dor, parestesia de membros com localização mal definida, plegia, falta de equilíbrio, dificuldade em realizar atividades cotidianas, alteração da memória temporal e remota, agitação e distúrbio do sono com piora progressiva, caracterizando-se por períodos de surto e remissão espontânea. Relata que por vezes deixou objetos caírem ao chão devido a perda de força em membro superior esquerdo (MSE). Nesta ocasião foram solicitados os seguintes exames laboratoriais: hemograma, glicemia em jejum, colesterol total e frações, triglicérides, transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), velocidade de hemossedimentação (VHS), venereal disease research laboratory (VDRL), vitamina B12, hormônio estimulante da tireóide (TSH), ácido fólico, anti DNA nativo auto anticorpo, creatinina, ureia, auto anticorpos anti SSA (RO), dosagem de mucoproteínas, waller rose, anticorpos anti histona, cardiolipina auto anticorpos IgG, IgM e IgA, prova de látex, HIV 1 e 2, todos dentro da normalidade. Anticoagulante lúpico reagente e auto anticorpos (FAN) - núcleo e placa metafásica cromossômica reagente. Na ressonância magnética do crânio (08/12/2011) e cervical (03/01/2012) foi constatado “múltiplos focos de sinal alterado

da substância branca cerebral, alguns com sinais de atividade e associados a imagens semelhantes na medula cervical, devendo se considerar o diagnóstico de áreas de desmielinização como mais provável, em correlação com dados clínicos e laboratoriais”. De posse desses resultados foi realizada uma interconsulta com reumatologista para descartar diagnósticos diferenciais de outras doenças autoimunes. Sendo assim, o diagnóstico de EM foi firmado e a paciente iniciou o tratamento com o neurologista especialista em EM na cidade de Belo Horizonte-MG.

Em maio de 2012 foi definida a terapêutica medicamentosa com Betainterferon 44mcg, 3 doses subcutâneas semanais e monitorização radiológica de 4 em 4 meses. Em setembro de 2014 foi realizado a primeira avaliação neuropsicológica onde evidenciou-se “déficit de memória episódica verbal e não verbal associado com déficit de linguagem expressiva, dificuldade visuoespacial e déficit cognitivo. QI com média inferior para a faixa etária. Entretanto os resultados foram associados a baixa escolaridade”. Durante o exame de imagem de rotina (02/10/2014), a RM evidenciou imagens “sugestivas de hemorragia na profundidade do hemisfério cerebral esquerdo de aspecto agudo”, contudo não houve manifestação clínica anterior observada pela paciente que justificasse a procura do atendimento médico. Permaneceu internada por 24 horas para realização de TC de controle do acidente vascular encefálico hemorrágico (AVEH), recebendo alta em bom estado geral. Subsecutivo realizou-se arteriografia cerebral para investigação de malformação arteriovenosa (MAV), com ausência de lesões vasculares. Durante esse tempo, todos os demais exames de controle da doença estavam normais. No início de 2015, houve uma nova manifestação clínica da EM, perda súbita de campo visual direito, “enxergava apenas pela metade”, sem outros sintomas associados, duração aproximada de 10 dias com resolução espontânea. A RM evidenciou sinais sugestivos de atividade. Foi discutido com a paciente que seria realizado um novo exame em 3 meses, e se a RM continuasse evidenciando sinais de atividade, seria iniciado uma nova classe medicamentosa. Assim, em 25/03/2015 a RM do encéfalo revela “achados compatíveis com processo desmielinizante (provável EM), com sinais sugestivos de atividade do lobo occipital esquerdo”. A segunda opção da primeira linha de tratamento proposta instituída foi o Acetato de Glatirâmer, 20mg, subcutâneo, dose diária, cujo mecanismo de ação envolve a ativação de células T supressoras que levam à supressão da doença e competição direta com a proteína básica da mielina levando à inibição da proliferação celular autoimune e diminuição das linfocinas e

citotoxicidade. Desde então, nas RM subsequentes não houve sinais ativos sugestivos de doença desmielinizante. De acordo com a nova avaliação Neuropsicológica realizada em agosto de 2016, houve “déficit de memória episódica verbal em apenas um teste para esse domínio cognitivo na faixa de um e meio desvio padrão inferior sem outras alterações cognitivas associadas e sem prejuízo funcional. Quando comparado com o exame realizado em setembro de 2014, o atual exame revelou melhora de todos os escores e diminuição dos tempos em testes cronometrados”.

Acredita-se que durante o início de investigação da doença em 2011, a paciente encontrava-se em surto da doença e que até o diagnóstico definitivo e o início do tratamento, os sintomas encontravam-se mais brandos não sendo necessária internação para pulsoterapia. Em janeiro de 2020, devido a atualização do protocolo de tratamento da EM pelo Ministério da Saúde, foi substituído a dose do Acetato de Glatirâmer 20mg e instituída a dose de 40mg para uso subcutâneo três vezes na semana, sendo esta a droga utilizada até os dias atuais.

A paciente relata que foi necessário olhar para a vida de uma forma mais branda e não se preocupar demasiadamente com os problemas do amanhã, com os afazeres diários ou com qualquer outra situação que não estava em seu controle para resolver. Receber o apoio de uma equipe multidisciplinar foi fundamental para reorganizar o seu cotidiano e a forma de encarar a sua doença. A clínica está controlada, o sono tornou-se satisfatório, embora mantenha leve fadiga com as atividades diárias, uma percepção de calor mais acentuada em relação às demais pessoas. Esporadicamente sente alguma parestesia em algum membro, com resolução em 48 horas. Continua a realizar exames de controle a cada 4 meses. Iniciou prática de caminhada 3 a 4 vezes por semana, sentindo-se melhor e mais disposta.

Revisão da literatura

Doenças autoimunes e desmielinizantes

O sistema imunológico é composto de células e moléculas que respondem de forma coordenada para defender o nosso organismo contra ameaças invasoras. Mecanismos de defesa celular e bioquímicos são preparados para responder de forma rápida e universal aos invasores e constituem a primeira linha de defesa a qual denominamos imunidade inata (FONSECA, 2018).

Nas doenças autoimunes o sistema imune produz anticorpos contra antígenos endógenos. Vários são os mecanismos responsáveis por essa agressão, tais como auto antígenos que podem se tornar imunogênicos se forem alterados de maneira química, física ou biológica, sendo este último apresentado, como por exemplo, uma infecção viral (DELVES, 2019).

O termo doenças desmielinizantes refere-se ao grupo de patologias que apresentam em comum a perda da bainha de mielina com relativa preservação axonal. A apresentação dessas pode ser secundária a doenças infecciosas, isquêmicas, metabólicas ou hereditárias. Dentre suas diversas categorias destacamos a de causa inflamatória, em especial a EM e a neuromielite óptica (NO) (AMORIM, 2017).

A desmielinização pode ocorrer tanto a nível do sistema nervoso central (SNC) quanto a nível do sistema nervoso periférico (SNP), sendo agudas ou crônicas e com manifestações neurológicas diversas atribuídas a uma única lesão ou a múltiplas lesões. Fisiologicamente as reações autoimunes potencialmente patológicas são evitadas em função dos mecanismos de tolerância imunológica (AMÂNCIO, 2017).

Esclerose Múltipla

A descoberta da EM surgiu em meados do século XIX através de dois médicos europeus, Robert Carswell e Jean Cruveilhier, que descreveram suas primeiras impressões sobre essa patologia durante realizações de necrópsias entre os anos de 1835 e 1842, observando alterações do SNC. Em 1868 Jean Martin Charcot escreveu uma publicação na qual identificava uma nova doença previamente confundida com paralisia, a esclerose múltipla. A partir disso, novos estudos sugeriram a possibilidade de alterações imunológicas como base para o desenvolvimento da EM, sendo a bainha de mielina alvo de ataque do sistema imune (REIS; SILVA, 2016).

Em 1955 os pesquisadores Ross e Reitan apresentaram para a comunidade científica documentos mais detalhados sobre a esclerose múltipla. Foi demonstrado que os portadores da doença apresentavam graves dificuldades em exercer atividades que exigiam força e coordenação motora, além de dificuldades intermediárias na formação de conceitos, porém continuavam com a capacidade de raciocínio e fala preservados. Este estudo foi complementado por John Kurtzke através do desenvolvimento de uma escala capaz de classificar os diferentes estágios

da esclerose múltipla (EDSS – Expanded Disability Status Scale) ainda utilizada nos dias atuais (REIS; SILVA, 2016).

A etiologia da EM ainda é desconhecida. Trabalhos apontam que as causas são multifatoriais, tais como suscetibilidade genética, mecanismos autoimunes, exposição a fatores estressores, tabagismo, infecções virais, níveis séricos baixos de vitamina D e exposição à luz solar (BEREZOWSKA; COE; DAWES, 2019).

A EM é uma doença crônica, autoimune, em que ocorre neurodegeneração do SNC tendo como consequência déficits motores e sensitivos variáveis provocados pela desmielinização neuronal. Acomete adultos jovens, no período produtivo de sua vida, causando incapacidade neurológica permanente à longo prazo. Em sua maioria, associa-se às alterações psicológicas, déficits cognitivos, fadiga, carga emocional e estresse, o que compromete a qualidade de vida do paciente (CAVENAGHI et al., 2017).

Caracteriza-se por lesões múltiplas difusas ou acometem uma extensa região do encéfalo e medula espinhal. Assim, ocorre destruição da bainha de mielina dos neurônios provocando uma deficiência na condução motora (SILVA, 2018).

Sintomas relacionados às alterações neurológicas são consequências de acometimento em áreas relacionadas ao desempenho motor, sensorial, vesical, intestinal, sexual, cognitivo, além de áreas emocionais. Embora os fatores de risco que norteiam os sintomas cognitivos da EM ainda serem desconhecidos, tal disfunção geralmente afeta a atenção, velocidade de processamento de informações, memória e funções executivas. Devido à multiplicidade de sintomas e por ser uma doença incapacitante e ainda sem cura, pode afetar de forma significativa a vida dos pacientes, interferindo negativamente na qualidade de vida dos portadores da EM (RIMKUS; STEENWIJK; BARKHOF, 2016).

Epidemiologia

Historicamente, a EM teve origem na Dinamarca e posteriormente outros casos foram relatados na Finlândia, Noruega, Norte da Europa e EUA, obedecendo a um caráter político-econômico, por isso, a prevalência e incidência variam muito, principalmente em relação a localização geográfica e a etnia. É mais prevalente em regiões frias e em população caucasiana (OLIVEIRA, 2016).

No mundo, estima-se que existam 2,3 milhões de pessoas com esclerose múltipla. Sua prevalência na América Latina varia entre 0,75 a 30,7/1.000 habitantes

(RIBEIRO, 2018). De acordo com o Ministério da Saúde (2018), no Brasil, a taxa de prevalência é de aproximadamente 15 casos para cada 100.000 habitantes.

Habitualmente acomete adultos na faixa de 18-55 anos, embora possa ocorrer fora destes limites de idade (BRASIL, 2018).

Fisiopatologia

É notório que o sistema nervoso é composto por uma rede heterogênea e organizada que apesar de sua complexidade apresenta duas principais células, os neurônios e a neuroglia. A primeira, sensível a vários estímulos e responsável pelo potencial de ação e condução dos impulsos a outros neurônios, fibras musculares ou glândulas. A segunda, embora seja em número maior, não gera ou conduz impulsos nervosos, desempenhando função de apoio. Tal sistema é composto pelo SNC – formado pelo encéfalo e medula espinal, e pelo SNP – que inclui nervos cranianos e espinais e seus ramos, os gânglios e os receptores sensoriais (TORTORA; DERRICKSON, 2017).

Os neurônios são subdivididos em três regiões, o corpo celular que realiza o controle de toda a atividade celular, os dendritos que recebem os sinais elétricos e o axônio que transmite tais sinais do corpo celular para os terminais axônicos. A bainha de mielina é um composto formado por lipídios e proteínas, responsável por isolar eletricamente o axônio neural permitindo o aumento da velocidade de condução do impulso nervoso. Os axônios providos desse revestimento são conhecidos como mielinizados (HALL; GUYTON, 2017).

Embora a EM apresente uma origem multifatorial e não muito bem estabelecida, mecanismos autoimunes são considerados gatilhos centrais para seu desenvolvimento. Considerada como uma inflamação crônica autoimune, é mediada por células T e macrófagos, infiltrando o SNC através do sistema imunológico periférico, levando à destruição da bainha de mielina e micróglia (PEREIRA et al., 2018).

Em tecidos periféricos, ocorre a ativação de células T autorreativas à proteína básica da mielina e pode ser resultado de reação cruzada direta ou de mimetismo molecular. Após a migração para os nódulos linfáticos, poucas destas células T antígeno-específicas e células B invadem o compartimento do SNC, onde as células T CD4+ liberam citocinas perturbadoras da homeostasia oligodendroglial e astrogliar.

Fagócitos mononucleares são as células imunes dominantes localizadas nas lesões tanto na EMRR como nas formas progressivas da doença, e interagem com as células do sistema imune adaptativo ou causam dano diretamente mielina e aos axônios (HEMMER; KERSCHENSTEINER; KORN, 2015).

A grande maioria do dano tecidual ocorre pela resposta imune adaptativa e é mediada pelos fagócitos ativados da resposta imune inata. A micróglia e os macrófagos ativados levam ao estresse oxidativo gerando lesões a nível de SNC. As células T e macrófagos presentes no plasma podem liberar anticorpos, cujos alvos são tanto a bainha de mielina como as células gliais, levando à disfunção destas estruturas. A formação da lesão se faz por meio de mediadores inflamatórios liberados pelas células que rompem a BHE e atraem o influxo de monócitos e linfócitos adicionais no SNC (HEMMER; KERSCHENSTEINER; KORN, 2015).

Manifestações clínicas

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esclerose Múltipla (BRASIL, 2019a) existem quatro formas distintas de evolução da doença: 1. Forma recorrente remitente: há um surto, ou seja, os sintomas podem acentuar por um período e, em seguida, há uma melhora gradual; 2. Forma progressiva secundária: é caracterizada por um início na forma recorrente remitente seguido por comprometimentos progressivos, sem melhora dos sintomas; 3. Forma progressiva primária: há comprometimento progressivo desde o início da doença, os sintomas aparecem aos poucos e não há presença de surtos; 4. Forma progressiva com surtos: apresenta a piora progressiva desde o começo da doença, com exacerbação dos sintomas em surtos evidentes, entretanto, pode haver ou não a recuperação total das funções afetadas.

A EM além de ser uma doença inflamatória é também uma condição neurodegenerativa, e o curso desta patologia é altamente variável, entretanto, a maioria dos pacientes desenvolvem sintomas clínicos recorrentes seguidos por recuperação total ou parcial dos sintomas. Com a evolução da EM a clínica toma a forma de episódios de surto e remissão com duração variável (CORREALE et al., 2017).

Por se tratar de uma doença heterogênea, a EM apresenta manifestações clínicas variáveis. A média entre início dos sintomas e o diagnóstico é de

aproximadamente 2,8 anos e a sua progressão ocorre frequentemente aos 40-50 anos de idade (CAVENAGHI et al., 2017; ONTANEDA et al., 2017).

A doença engloba uma série de sintomas neurológicos bem como distúrbios sensoriais, principalmente referentes à visão, além de fraqueza muscular, desordens gastrointestinais e urinárias, dificuldades de locomoção e déficit de equilíbrio, alteração de tônus muscular, parestesia e formigamento, hiperreflexia, cefaleia, fadiga, disfunção sexual, alteração das respostas emocionais, disartria, tremor e comprometimento da sensibilidade profunda (CAVENAGHI et al., 2017).

Entre os sintomas presentes, o mais comum e debilitante é a fadiga por ser prejudicial à qualidade de vida dos pacientes. Apesar da fisiopatologia não ser totalmente esclarecida, a fadiga caracteriza-se como sensação de cansaço subjetiva e falta de energia física, e se manifesta principalmente pela dificuldade em realizar atividades profissionais e da vida. Os principais fatores responsáveis pelo déficit em performance ocupacional nas atividades da vida diária, social e profissional, são o declínio cognitivo, fadiga e alterações comportamentais como a depressão (CAVENAGHI et al., 2017; HOGESTOL et al., 2019).

Diagnóstico

A realização de uma anamnese detalhada somada ao exame físico compõe parte fundamental para o estabelecimento do diagnóstico. A continuação propedêutica se faz através dos critérios de McDonald, que avaliam alguns parâmetros dispostos na ressonância magnética (RM) e no líquido cefalorraquidiano (LCR). Devido a semelhanças de manifestações radiológicas e clínicas, é necessário descartar diagnósticos diferenciais como HIV, neurosífilis, deficiência de vitamina B12, entre outras (BRASIL, 2018).

A RM é um método sensível para a detecção das lesões da EM, principalmente se comparada com outros exames de imagem. Na fase ativa da doença, é possível visualizar placas de desmielinização encefálicas ou medulares que sofrem realce pelo contraste podendo ser agudas ou reagudizadas. Observa-se uma correlação do aumento do tamanho e do número das lesões com surtos clínicos da doença. Outra aplicabilidade fundamental desse exame é a monitorização dos pacientes em tratamento. Através dela, é possível notar a eficácia terapêutica pelo desaparecimento das lesões no contraste e este é um fator de bom prognóstico terapêutico (PEIXOTO; ABREU, 2016; RIMKUS; STEENWIJK; BARKHOF, 2016).

A partir do exame do LCR, é possível identificar a natureza inflamatória e imunológica das lesões. Observa-se a presença de bandas oligoclonais (BOC) que permite confirmar o diagnóstico desta condição desde o primeiro sintoma. Pode-se observar uma elevação das proteínas totais em aproximadamente 40% dos portadores de EM no padrão liquorico, sendo esta de grande importância para o diagnóstico, por demonstrar disfunção da barreira hematoencefálica (REIS; SILVA, 2016).

Para a conclusão diagnóstica é inescusável a soma dos critérios clínicos, imaginológicos e laboratoriais (BRASIL, 2018).

Tratamento

Atualmente o Brasil conta com a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Neurológica para atender pacientes com EM e demais doenças neurológicas. Este programa permite o desenvolvimento de estratégias de promoção de qualidade de vida, proteção e recuperação da saúde nos níveis da atenção básica e especializada. Ao todo, o SUS oferta de maneira integral e gratuita 44 procedimentos clínicos e de reabilitação para a doença. Pacientes que se enquadram nos critérios clínicos e nas diretrizes terapêuticas determinadas pelo Protocolo Clínico da Esclerose Múltipla (Portaria SAS/MS nº 391, de 05 de maio de 2015), tem o direito de serem cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e ter acesso a um conjunto de medicamentos específicos para a patologia (BRASIL, 2019b).

O MS aprovou em abril de 2018 uma atualização sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla, na qual utiliza como critérios de inclusão: pacientes com diagnóstico de EM pelos Critérios de McDonald revisados e adaptados, EM-RR (remitente recorrente) ou EM-SP (forma secundariamente progressiva), lesões desmielinizantes à RM e diagnóstico diferencial com exclusão de outras causas. Existem quatro linhas de tratamento disponibilizadas a fim de padronizar a estratégia terapêutica, com critérios bem estabelecidos de inclusão e/ou exclusão (BRASIL, 2018).

A identificação precoce da doença e o adequado encaminhamento para o atendimento especializado dão um caráter essencial para melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos. O tratamento farmacológico preconizado apenas para as formas de evolução clínica EM-RR e EM-SP se baseia em não haver evidência

de benefício para as demais, sendo que a escolha terapêutica deve ser feita com um dos fármacos de primeira linha: Betainterferona (IFN), Acetato de Glatirâmer (AG) e Teriflunomida (BRASIL, 2018).

Os principais objetivos do tratamento são a redução da taxa de recaída, do surgimento de novas lesões e do aumento de lesões em RM. Identificar os portadores com alta atividade de doença é de grande importância para orientar a escolha dos fármacos. Se a atividade da doença está presente, mas não preenche os critérios para alta atividade, ela é considerada como atividade baixa ou moderada, deve-se iniciar o tratamento com os medicamentos de primeira linha, que geralmente têm um bom perfil de segurança e no geral, estão associados à redução na taxa de recaída. Para os pacientes que preenchem os critérios de alta atividade devem ser considerados o uso de medicamentos com maior potência como o Natalizumabe. Estas drogas geralmente estão associadas a consequências mais sérias, incluindo infecções oportunistas ou doenças autoimune secundárias. No entanto, a necessidade de controlar a EM com alta atividade, antes que a deficiência irreversível se acumule, muitas vezes justifica o uso de tais drogas (MARQUES et al., 2018).

O tempo de tratamento ou a escolha por outros medicamentos são determinados pela falha terapêutica ou pelo surgimento de efeitos colaterais não tolerados. A falha terapêutica é considerada se houver dois ou mais surtos em um período de 12 meses, de caráter moderado ou grave (com sequelas ou limitações significantes), ou progressão significativa de lesões em atividade da doença. Os critérios são válidos para todos os tratamentos preconizados. Além disso, é esperado com o tratamento, benefícios como a redução da frequência e gravidade das recorrências, e do número de internações hospitalares (BRASIL, 2018).

Evidências crescentes indicam que a vitamina D influencia na patogênese da EM devido a sua atuação na proliferação e ativação de linfócitos, na diferenciação de celular T-helper e em seus efeitos reguladores na resposta imune. Baixos níveis séricos de 25-OH D estão associados a maiores taxas de recidiva, novas lesões e maior grau de incapacidade (BEREZOWSKA; COE; DAWES, 2019).

Vários estudos foram realizados para investigar o benefício da suplementação dessa vitamina em pacientes portadores de EM, porém os resultados foram contraditórios. Alguns demonstraram redução na atividade e gravidade da doença, em contrapartida, outros não demonstraram resultados favoráveis. Além disso, a toxicidade da vitamina D utilizada em altas doses pode se manifestar como fadiga,

fraqueza muscular ou disfunção urinária, o que pode imitar o curso natural da EM progressiva. Portanto ainda não se sabe se pacientes com EM e níveis normais de 25-OH D se beneficiam da suplementação. O Instituto de Saúde da Academia Americana de Saúde (IOM) afirma que a suplementação crônica em adultos não deve exceder 600 UI / dia (15 µg / dia) (FEIGE et al., 2020).

Entretanto, não há dúvidas sobre a necessidade de identificar e corrigir a insuficiência da vitamina D, como parte do manejo clínico da EM, nas doses recomendadas, com o objetivo de alcançar os efeitos imunológicos benéficos (BEREZOWSKA; COE; DAWES, 2019).

Qualidade de vida do portador de Esclerose Múltipla

O termo qualidade de vida tem sido discutido desde muito tempo atrás, corroborando para o aumento da expectativa de vida das pessoas. Ele engloba vários campos humanos como econômico, político, social, biológico e está ligado à percepção do indivíduo acerca de sua expectativa de vida pessoal e associado a enfermidades (SATO; SOUZA, 2017).

Em 1990 alguns aspectos relevantes a despeito da qualidade de vida foram implementados. O primeiro aspecto foi a subjetividade, que caracteriza a visão do paciente sobre seu estado de saúde e seu padrão de vida, antes visto somente por um profissional de saúde. O segundo aspecto aborda a multidimensionalidade que refere-se ao reconhecimento de que o paciente é composto por diferentes dimensões (AMÂNCIO, 2017).

A EM é uma doença crônica do SNC que apresenta repercussões físicas, psicológicas e sociais. Essas perturbações tendem a possuir impacto negativo na vida diária suscetibilizando a qualidade de vida dos pacientes (COSTA; SÁ; CALHEIROS, 2017). Tal contexto é reforçado por Kidd (2017), em que esclarece que portadores de EM possuem qualidade de vida consideravelmente inferior a população em geral como também em comparação com pacientes portadores de outras doenças crônicas.

Atualmente existem protocolos medicamentosos acerca da EM que contribuem para o aumento da expectativa de vida. Entretanto, é notório que abordagens na reabilitação não só física, mas também psicológica tem agregado pontos positivos para a melhora na qualidade de vida. Nesse aspecto o apoio social (familiar, financeiro, psicológico entre outros), é um fator positivo e importante para diminuir sintomas de ansiedade e depressão (COSTA; SÁ; CALHEIROS, 2017).

Dentre os problemas apresentados pelos portadores dessa doença, pode-se observar que os mesmos usam diversas estratégias de enfrentamento, estando elas focadas em resoluções planejadas de problemas, distanciamento, fuga, evitação e autossuficiência, todas essas sustentadas pelo apoio social e principalmente o familiar. Observa-se que, independente de sexo/gênero e nacionalidade, portadores da doença explanam pontos positivos após o diagnóstico, tais como compaixão, atenção plena, melhores relações familiares, ganhos de estilo de vida e crescimento pessoal (LEX et al., 2017).

Pode-se citar que uma das estratégias para minimizar sintomas motores está relacionada a prática de atividade física. Alphonsus, Su e D'Arcy (2019), afirmam que o treinamento físico em geral tem sido reconhecido como uma intervenção útil para diminuir os sintomas. Observa-se que desde treinamentos de resistência, fisioterapia e prática de yoga vem sendo utilizada para buscar equilíbrio, redução do estresse, da ansiedade e melhoria da cognição. Por outro lado, o treinamento aeróbico mostra efeito significativo na melhoria do composto mental. Assim sendo, todas essas modificações do estilo de vida corroboram para melhorias na qualidade diária dos portadores da doença.

São inegáveis os avanços relacionados ao tratamento medicamentoso da EM, principalmente naqueles que apresentam drogas modificadoras da doença. O foco da comunidade médica está no diagnóstico precoce, no tratamento e na prevenção das recaídas, investigando conceitos que minimizam a incapacidade e fornecem neuroproteção relacionadas à patologia. Pensando na importância da interdisciplinaridade do atendimento, é necessário acrescentar que são fundamentais melhorias no atendimento psicológico e físico do paciente, a fim de proporcionar um tratamento integral e direcionado à promoção de sua saúde (MEHR; ZIMMERMAN, 2015).

Discussão

A EM é uma doença neurodegenerativa de causas multifatoriais e de etiologia até o momento desconhecida que acomete geralmente uma faixa etária de 18 a 55 anos, a exemplo da paciente descrita no caso, que teve início dos sintomas aos 49 anos. Entretanto, a faixa de idade com maior frequência de manifestação da doença é de 20 aos 40 anos de idade (LIMA; PAES; ALVARENGA, 2015).

Observa-se que a doença afeta em maior quantidade mulheres e possui um curso clínico de ampla variedade, com sintomas associados incontáveis, apresenta um grande desafio para a equipe multidisciplinar (NEGREIROS et al., 2015; ADONI, 2016).

A paciente em questão apresenta a forma mais frequente da EM que é a recorrente remitente. De uma maneira geral, após recidivas, que duram dias, até meses, alguns pacientes se recuperam completamente e retornam a uma vida normal. Sabe-se que a doença alterna entre momentos de surtos e remissão, como mostra no caso estudado, o qual houve sintomas como perda súbita de campo visual direito, que durou aproximadamente 10 dias com resolução espontânea. Outros sintomas também descritos na literatura como parestesia, déficit de equilíbrio, plegia, alteração do tônus muscular, distúrbio do sono, sintomas visuais e fadiga foram apresentados pela paciente (NEGREIROS et al., 2015).

Atualmente o protocolo de tratamento da EM engloba como primeira linha Betainterferona (IFN), Acetato de Glatirâmer (AG) e Teriflunomida (BRASIL, 2019b). De acordo com o resultado da RM realizada durante a investigação, foram constatados múltiplos focos de sinal alterado da substância branca cerebral, e juntamente com a correlação clínica da paciente, o diagnóstico de áreas de desmielinização foi firmado. Iniciou-se então o tratamento, tendo como terapêutica medicamentosa o Betainterferona 44mcg, 3 doses subcutâneas semanais e monitorização radiológica de 4 em 4 meses.

Os principais objetivos do tratamento são a redução da taxa de recaída, do surgimento de novas lesões e do aumento de lesões em RM. Além disso, um dos fatores determinantes para o tempo de tratamento ou para escolha por outros medicamentos se dá pela falha terapêutica, sendo que esta é considerada se houver dois ou mais surtos em um período de 12 meses, de caráter moderado ou grave (com sequelas ou limitações significantes), ou progressão significativa de lesões em atividade da doença (MARQUES et al., 2018). Após 3 anos em uso do Betainterferona, a paciente apresentou nova manifestação clínica, a perda súbita de campo visual direito, sendo realizado RM do encéfalo que revelou “achados compatíveis com processo desmielinizante (provável EM), com sinais sugestivos de atividade do lobo occipital esquerdo”. Então foi proposta a segunda opção de tratamento ainda dentro da primeira linha, que está em uso até os dias atuais, o Acetato de Glatirâmer, 20mg, subcutâneo, dose diária, com controle clínico e radiológico da doença. Por motivos de

nova padronização da medicação por parte do Ministério da Saúde, hoje a dose do Acetato de Glatirâmer é de 40mg, subcutâneo, 3 vezes na semana, na qual a paciente está em uso regular.

Durante a investigação inicial da paciente, a dosagem de vitamina D encontrava-se em níveis insuficientes, sendo instituída sua suplementação para manutenção dos níveis séricos entre 30-100 ng/mL.

Por se tratar de uma doença crônica do SNC que apresenta repercussões físicas, psicológicas e sociais tende a levar a um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes (COSTA; SÁ; CALHEIROS, 2017). Apesar de ter apresentado sintomas prejudiciais no que tange a qualidade de vida, no Questionário de Vida (Anexo A), de modo geral, foram obtidas altas pontuações, que podem ser melhor compreendidas se for levado em consideração que a clínica da paciente apresentava-se controlada. Além disso, conforme Alphonsus, Su e D'Arcy (2019) uma das estratégias para minimizar sintomas motores está relacionado à prática de atividade física, e a paciente realiza caminhada 3 a 4 vezes por semana.

Em relação às repercussões da saúde mental, é notório que abordagens na reabilitação não só física, mas também psicológica agregam pontos positivos para a melhora na qualidade de vida (COSTA; SÁ; CALHEIROS, 2017). Sendo assim, o apoio social - familiar, financeiro, psicológico entre outros - é um fator positivo e importante para diminuir sintomas de ansiedade e depressão. A presença de sintomatologia depressiva, ansiedade, desespero e mau humor, revelaram um efeito significativo, este resultado enfatiza o papel que a perturbação de humor depressivo tem no processo de adaptação à doença, e na avaliação geral da qualidade de vida do indivíduo (CAVENAGHI et al., 2017). Devido ao acompanhamento longitudinal e precoce da paciente, a saúde mental foi abordada, não ocorrendo maiores repercussões neste âmbito e fortalecendo a sua melhora clínica.

Quanto à análise realizada através do questionário de qualidade de vida, indicador: energia suficiente no dia-a-dia, a paciente apresentou comprometimento, fato que se confirma por Hogestol et al. (2019), estes acreditam que entre os sintomas presentes, o mais comum e debilitante é a fadiga por ser prejudicial à qualidade de vida dos pacientes. Além disso, reforçam que os principais fatores responsáveis pelo déficit em performance ocupacional em atividades da vida diária, social e profissional nos portadores de EM, são o declínio cognitivo, fadiga e alterações comportamentais como a depressão.

Em relação a paciente, foi fundamental o seu entendimento, de que era necessário olhar para a vida de uma forma mais leve, não se preocupar demasiadamente com os problemas do amanhã, com os afazeres diários ou com qualquer outra situação que não estava em seu controle para resolver. Percebeu que, principalmente o sono tornou-se satisfatório.

Conclusão

A EM é uma doença autoimune heterogênea, com manifestação clínica muito variável, abrange sintomas neurológicos, sensoriais, além da fadiga, sintoma mais comum e debilitante. A maioria dos pacientes oscilam entre períodos de crise e remissão completa ou parcial dos sintomas com duração variável. Para o diagnóstico, soma-se critérios clínicos, exames de imagem e laboratoriais. Através dos critérios de McDonald é possível a realização da propedêutica a partir de parâmetros contidos na ressonância magnética e no líquido cefalorraquidiano. Além disso, pode-se realizar outros exames complementares para diagnósticos diferenciais como HIV, neurosífilis, deficiência de vitamina B12, devido a semelhanças de manifestações radiológicas e clínicas.

Devido às repercussões físicas, psicológicas e sociais que dependem da área lesionada, a EM tende a causar impacto negativo na qualidade de vida dos portadores. Esses resultados reforçam a necessidade de uma equipe multidisciplinar e acompanhamento do paciente, além da conscientização e informação sobre o que é a EM e como tratá-la, já que o diagnóstico e tratamento precoce são extremamente importantes para um melhor bem-estar global.

Diante do estudo, conclui-se que a partir do diagnóstico de uma doença crônica e do apoio familiar recebido, a paciente procurou encarar a doença de forma mais branda, não se deixando abater pelas manifestações clínicas que a mesma apresenta. Nesse contexto, a relação-médico paciente também foi crucial, para proporcionar segurança e suporte adicional ao apoio familiar. Essa análise foi firmada a partir do resultado do questionário de qualidade de vida aplicado à paciente, que apresentou um resultado satisfatório. A paciente demonstrou estar sempre atenta a quaisquer modificações na clínica que podem sugerir sinais de atividade da doença em que necessita procurar urgentemente por atendimento médico.

Agradecimentos

Agradecemos primeiro à Deus, pois sem ele não chegaríamos aqui. Agradecemos a nossa orientadora Prof^a Dra. Melissa Araújo Ulhôa pela paciência, compreensão e estímulo para a conclusão deste trabalho. Agradecemos também à professora Patrícia Motta por todas as dúvidas esclarecidas e co-apoio no cumprimento das regras gerais deste trabalho. À instituição IMES/UNIVAÇO pela oportunidade de desenvolver este relato de caso.

MULTIPLE SCLEROSIS, A LIFE PERSPECTIVE: case report

Abstract

Introduction: multiple Sclerosis (MS) is an autoimmune disease that affects several systems. Its etiology is still unknown, however, it is known that it is the result of environmental and genetic factors. It is characterized by affecting people at the peak of their productive life, mainly women between 18 and 55 years of age, causing permanent neurological disability in the long term. The symptomatic presentation of the disease may contain variations in its clinical evolution. The treatment aims to delay or prevent the destruction of the myelin sheath, thus allowing an improvement in the patient's life quality.

Objective: the aim of this study is to understand MS as well as its clinical manifestations by means of a case report with literary review and correlate the importance of the health professional in the diagnosis and promotion of the patient's life quality. **Case report:** female patient, leukoderma, 58 years old, seeks outpatient care in 2011 due to plegia, lack of balance, difficulty in performing daily activities, altered memory and sleep disorders. After consultation with other specialties, the diagnosis of MS was made and treatment started in 2012. The patient presented crises and remissions of the disease, some of which were complete and others partial, and is currently clinically controlled. She received family support and a multidisciplinary team that was essential to reorganize her daily life and the way to face the disease. **Conclusion:** MS is a heterogeneous autoimmune disease, with very variable clinical manifestations, including neurological and sensory symptoms, among others. Most patients fluctuate between periods of crisis and complete or partial remission of symptoms with variable duration. In view of this study, it can be seen that early diagnosis, family support, the introduction of treatment and multidisciplinary monitoring lead to the maintenance and expansion of the patient's life quality.

Keywords: Multiple Sclerosis. Signs and symptoms. Diagnosis. Complications. Quality of life.

REFERÊNCIAS

- ADONI, T. Multiple sclerosis, fatigue and sleep disorders: beyond the clinical relapses. **Arq. Neuropsiquiatria**, v. 74, n. 6, p. 431-432, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v74n6/0004-282X-anp-74-06-0431.pdf>. Acesso em: 17 jun. 2019.
- ABEM. Associação Brasileira de Esclerose Múltipla. **O que é esclerose múltipla?** 20 de Fevereiro 2016. Disponível em: <http://abem.org.br/esclerose/o-que-e-esclerose-multipla/>. Acesso em: 22 fev. 2019.
- ALPHONSUS, K. B.; SU, Y.; D'ARCY, C. The effect of exercise, yoga and physiotherapy on the quality of life people with multiple sclerosis: Systematic review and meta-analysis. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 43, p. 188-195, 2019, Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965229918310021>. Acesso em: 05 abr. 2019.
- AMÂNCIO, A. P. R. L.. **Avaliação da qualidade de vida de pacientes pediátricos com doenças desmielinizantes acompanhados em ambulatório especializado em hospital terciário.** 2017. 104 f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher)-Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/27408>. Acesso em: 10 mar. 2019.
- AMORIM, A. L. M; CABRAL, N. C.; OSAKU, F. M.; LEN, C. A.; OLIVEIRA, E. M. L.; TERRERI, M. T. Associação entre doença desmielinizante e doença reumática autoimune em uma população pediátrica. **Rev. Bras. Reumatol.** São Paulo, v. 57, n. 3, p. 224-228, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042017000300224&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 10 mar. 2019.
- BEREZOWSKA, M.; COE, S.; DAWES, H. Effectiveness of vitamin D supplementation in the management of multiple sclerosis: a systematic review. **International Journal of Molecular Sciences.** Oxford Brookes University, v. 20, p.1301, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/6/1301>. Acesso em 27 jul. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **PORTARIA CONJUNTA Nº 10, de 02 de abril de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla.** Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/abril/09/PORTARIA-CONJUNTA-N-10-ESCLEROSE-MULTIPLA.09.04.2018.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. CONITEC**, p. 1-44, 2019a. Disponível em

http://conitec.gov.br/images/Consultas/2019/Relatorio_PCDT_Esclerose_Multipla_C P03_2019.pdf. Acesso em: 06 abr. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Medicamento para esclerose múltipla dará maior qualidade de vida aos pacientes**. Por Ingrid Castilho, 2019b. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45084-medicamento-para-esclerose-multipla-no-sus-dara-maior-qualidade-de-vida-aos-pacientes>. Acesso em: 17 jun. 2019.

BROCHET, B.; RUET, A. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis With Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes. **Frontiers in Neurology**, v. 10, artigo 261, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2019.00261/full>. Acesso em: 06 abr. 2019.

CAVENAGHI, V. B.; DOBRIANSKYJ, F. M.; OLIVAL, G. S.; CARNEIRO, R. P. C. D.; TILBERY, C. P., Characterization of the first symptoms of multiple sclerosis in a Brazilian center: cross-sectional study. **São Paulo Medical Journal**, v.153, n. 3, p. 222-225, 2017. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802017000300222. Acesso em: 07 abr. 2019.

CORREALE, J.; GAITÁN, M. I.; YSRRAELIT, M. C.; FIOL, M. P. Progressive multiple sclerosis: fro pathogenic mechanisms to treatment. **Brain**, v.140, n. 3, p. 527–546, 2017. Disponível em: <https://academic.oup.com/brain/article/140/3/527/2447880>. Acesso em: 07 abr. 2019.

COSTA, D. C.; SÁ, M. J.; CALHEIROS, J. M. Social support network and quality of life in multiple sclerosis patients. **Arq. Neuropsiquiatr**, v. 75, n. 5, p. 267-271, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2017000500267. Acesso em: 05 abr. 2019.

DELVES, P. J.; MSD. Merck Sharp and Dohme: Doenças autoimunes. **University College London**, UK. 2016. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/imunologia-dist%C3%BArbios-al%C3%A9rgicos/dist%C3%BArbios-al%C3%A9rgicos,-autoimunes-e-outras-rea%C3%A7%C3%B5es-de-hipersensibilidade/doen%C3%A7as-autoimunes>. Acesso em 10 mar. 2019.

FEIGE, J.; MOSER, T.; BIELER, L.; SCHWENKER, K.; HAUER, L.; SELLNER, J. Vitamin D supplementation in multiple sclerosis: a critical analysis of potentials and threats. **Nutrients**. V.12, p. 783, 2020. Disponível em: https://www.mdpi.com/2072-6643/12/3/783#framed_div_cited_count. Acesso em 27 jul. 2020.

FONSECA, V. B. R. **T Follicular Regulatory Cells in Human Adaptive Immunity and Autoimmunity**. 280 f, 2017. Tese (Doutorado em Medicina, Imunologia). Universidade de Lisboa. Lisboa, 2017. Disponível em: <http://repositorio.ul.pt/handle/10451/34425>. Acesso em: 10 mar. 2019

HALL, J. E.; GUYTON, A. C. **Guyton & Hall tratado de fisiologia médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HEMMER, B.; KERSCHENSTEINER, M.; KORN, T. Role of the innate and adaptive immune responses in the course of multiple sclerosis. **Lancet Neurol**, v.14, p. 406-419, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25792099>. Acesso em: 06 abr. 2019.

HOGESTOL, E. A.; NYGAARD, G. O.; ALNAES, D.; BEYER, M. K.; WESTLYE, L. T.; HARBO, H. F. Symptoms of fatigue and depression is reflected in altered default mode network connectivity in multiple sclerosis. **Plos one**, v. 14, n. 4, p. 1-14, 2019. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0210375&type=printable>. Acesso em: 07 abr. 2019.

KIDD, T.; CAREY, N.; MOLD, F.; WESTWOOD, S.; MIKLAUCICH, M.; KONSTANTARA, E. et al. A systematic review of self-management interventions in people with multiple sclerosis at improving depression, anxiety and quality of life. **Plos one**, 2017. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article/authors?id=10.1371/journal.pone.0185931>. Acesso em 17 jun. 2019.

LEX, H.; WEISENBACH, S.; SLOANE, J.; SYED, S.; RASKY, E.; FREIDL, W. Social-emotional aspects of quality of life in multiple sclerosis. **Psychology Health&Medicine**, v. 23, n. 4, p. 411-423, 2017. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13548506.2017.1385818>. Acesso em: 05 abr. 2019.

LIMA, A. B.; PAES, R. A.; ALVARENGA, R. M. P. Personality factors in recently diagnosed multiple sclerosis patients: a preliminary investigation with the NEO-FFI scale. **Arq Neuropsiquiatria**, v. 73, n. 3, p. 200-204, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v73n3/0004-282X-anp-73-3-0200.pdf>. Acesso em: 17 jun. 2019.

MARQUES, V. D.; PASSOS, G. R.; MENDES, M. F.; CALLEGARO, D.; LANA-PEIXOTO, M. A.; COMINI-FROTA, E. R. et. al. Brazilian Consensus for the Treatment of Multiple Sclerosis: Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis. **Arq. Neuropsiquiatr.**, v. 76, n. 8, p. 539-554, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v76n8/0004-282X-anp-76-08-0539.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2019.

MEHR, S. R.; ZIMMERMAN, M. P. Reviewing the Unmet Needs of Patients with Multiple Sclerosis. **American Health & Drug Benefits**, v. 8, n. 8, p. 426-431, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4684633/>. Acesso em: 07 abr. 2019

MORAES, A. S. **Estudo de moléculas regulatórias na esclerose múltipla e na encefalomielite experimental autoimune**: Study of regulatory molecules in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis. 2017. 1 recurso online (88 p.). Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia, Campinas, SP. Acesso em: 22 fev. 2019.

NEGREIROS, A. A. L. V.; SOUSA-MUNÓZ, R. L.; OLIVEIRA, B. E. S.; NÓBREGA, P. V.; MONTEIRO, L. L. D. Clinical and epidemiological profile of patients diagnosed with multiple sclerosis in João Pessoa, Paraíba, Brazil. **Arq Neuropsiquiatria**, v. 73, n. 9, p. 741-745, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v73n9/0004-282X-anp-73-9-0741.pdf>. Acesso em: 17 jun. 2019.

OLIVEIRA, L. C.; **Análise espaço-temporal da mortalidade por esclerose múltipla no Brasil**. 82 f, 2016. Dissertação para obtenção de Título em Mestre em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, 2016. Disponível em: <http://repositorio.ufes.br/jspui/handle/10/10131>. Acesso em: 11 mar. 2019.

ONTANEDA, D.; THOMPSON, A. J.; FOX, R.; COHEN, J. A. Progressive multiple sclerosis: prospects for disease therapy, repair, and restoration of function. **Lancet**, v. 389, p. 1357–1366, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27889191>. Acesso em: 07 abr. 2019.

PEREIRA, G. M.; SOARES, N. M.; SOUZA, A. R.; BECKER, J.; FINKELSZTEJN, A.; ALMEIDA, R. M. M. Basal cortisol levels and the relationship with clinical symptoms in multiple sclerosis: a systematic review. **Arq. Neuropsiquiatria**, v. 76, n. 9, p. 622-634. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30365626>. Acesso em: 23 fev. 2019.

PEIXOTO, S.; ABREU, P. Alterações na Ressonância Magnética Preditoras da Conversão da Síndrome Clinicamente Isolada em Esclerose Múltipla. **Acta Med Port**, v. 29, n. 11, p. 742-748, 2016. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/7650/4824>. Acesso em: 07 abr. 2019.

PINTO, C. R.; GUERRA, M. A influência do sentido de vida e de fatores psicossociais na qualidade de vida de doentes com esclerose múltipla. **Aná. Psicológica**, Lisboa, v. 36, n. 4, p. 439-453, dez. 2018. Disponível em http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0870-82312018000400004&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 23 fev. 2019.

REIS, R. S.; SILVA, T. A. S. **Abordagens de diagnóstico laboratorial descritas na literatura para Esclerose Múltipla**. 2016. Monografia para obtenção de Título em Bacharel em Biomedicina. Centro Universitário São Lucas. Porto Velho, 2016. Disponível em: <http://repositorio.saolucas.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/1731/Rosiane%20Sousa%20dos%20Reis,%20Thais%20Amanda%20Souza%20da%20Silva%20-%20Abordagens%20de%20diagn%C3%B3stico%20laboratorial%20descritas%20na%20literatura%20para%20esclerose%20m%C3%BAltipla%20.pdf?sequence=1>. Acesso em: 11 mar. 2019.

RIBEIRO, T. A. G. J. **Epidemiologia da esclerose múltipla na cidade de Goiânia no ano de 2015**. 73 f., 2018. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Medicina, Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde,

Goiânia, 2018. Disponível em: <https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/91111>. Acesso em: 11 mar. 2019.

RIMKUS, C. M.; STEENWIJK, M. D.; BARKHOF, F. Causes, effects and connectivity changes in MS-related cognitive decline. **Dement Neuropsychol.** v. 10, n. 1, p. 2-11, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/dn/v10n1/1980-5764-dn-10-01-00002.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2019

SATO, D. K.; SOUZA, R. B. Quality of life goes beyond the medical priorities in multiple sclerosis: assessing the impact of social support network. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 75, n. 5, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2017000500263&lng=en&tlng=en. Acesso em: 07 abr. 2019.

SCHWENKENBECHER, P. et al. Impacto of the McDonald Criteria 2017 on Early Diagnosis of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. **Frontiers in Neurology**, v. 10, artigo 188, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2019.00188/full>. Acesso em: 06 abr. 2019.

SILVA, A. Common Clinical and Imaging Conditions Misdiagnosed as Multiple Sclerosis. A current Approach to the Differential Diagnosis of Multiple Sclerosis. **Neurol. Clin**, v. 36, p. 69-117, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29157405>. Acesso em: 06 abr. 2019.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. **Corpo Humano**: fundamentos de anatomia e fisiologia. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-PT&lr=&id=z5K4DQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=anatamia+sistema+nervoso+humano&ots=6I_T9JhrVP&sig=W93Xdw1wwImVI4n3PWEc4--odWk#v=onepage&q=anatamia%20sistema%20nervoso%20humano&f=false. Acesso em: 19 mar. 2019.

APÊNDICE A

Tabela 1 – Revistas utilizadas e respectivas classificações.

Título da Revista	Classificação Qualis
Acta Médica Portuguesa	B3
American Health & Drug Benefits	ISSN: 1942-2962
Análise Psicológica	Interdisciplinar B1 Psicologia B1
Arquivo de Neuro-psiquiatria	B3
Brain	A1
Complementary Therapies in Medicine	B2
Dement Neuropsychol,	B3
Frontiers in Neurology,	A2
Interfaces Científicas-Saúde e Ambiente	Interdisciplinar B4 Ensino B2
International Journal of Molecular Sciences	A2
Lancet Neurol	A1
Neurol. Clin	B1
Nutrients	A2
Plos one	A2
Psychology Health&Medicine	Interdisciplinar B2
Rev. Bras. Reumatol	B3
São Paulo Medical Journal	B3

APÊNDICE B**ENTREVISTA:**

1. Gênero: **Feminino (x)** Masculino () Outro ()
2. Idade: **58 anos**
3. Estado Civil: Solteiro(a) () **Casado(a) (x)** Separado(a) () Divorciado(a) ()
4. Número de filhos: **4 filhas**
5. Escolaridade: **Educação básica dos anos iniciais incompleta (antiga 4ª série)**
6. Profissão: **Doméstica**
7. Quais foram os primeiros sintomas da Esclerose Múltipla? E quando começaram? **Há cerca de 9 anos tenho o diagnóstico, mas os primeiros sintomas surgiram uns 5 anos antes. Apresentava perda de sensibilidade nas mãos e fraqueza nos membros, edema em dedos, sensação de mão áspera, por vezes deixava objetos caírem ao chão. Eram dias difíceis, porque não conseguia expressar direito o que sentia. Lembro que tinha duração de 1 a 2 semanas, fazia uso de analgésico quando tinha dor. Passava-se 1 a 2 semanas, os sintomas melhoravam, como se nada tivesse acontecido. Depois de alguns meses, tudo começava novamente e cada vez pior. Foi quando procurei ajuda médica.**
8. Faz uso de medicações? **Sim (x)** Não ()
Se sim, qual (quais)? **Acetato de Glatirâmer 40mg, SC, 3 vezes por semana. A primeira medicação que usei foi o Betainterferon, que também era 3 vezes por semana.**
9. Apresentou algum efeito colateral devido ao tratamento? **Sim (x)** Não ()
Se sim, qual (quais)? **Algumas vezes, hematomas em locais de aplicação.**
10. Realiza alguma atividade complementar ou outro tipo de terapia (fisioterapia, psicoterapia, etc)? **Sim (x)** Não ()
Se sim, qual (quais)? **Comecei a praticar caminhada há 4 meses, tenho visto melhora na minha disposição.**
11. Possui outra doença? Sim () **Não (x)**

Se sim, qual (quais)?

12. Após o diagnóstico da Esclerose Múltipla, ocorreu alguma mudança em sua vida? **Sim (x)** Não ()

Se sim, cite a mais significativa: **percebi mais cansaço físico, fraqueza generalizada. Na realidade já havia sentindo há algum tempo antes do diagnóstico, mas só depois dele consegui entender o porquê. Precisei amadurecer a idéia de não existir cura, mas que teria controle sobre a doença. Com o início do tratamento, os sintomas foram controlados e isso me deixou mais aliviada. Desde então, procuro encarar a vida de uma forma mais leve.**

APÊNDICE C

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RELATO DE CASO

Título da pesquisa: Esclerose Múltipla, uma perspectiva de vida: relato de caso

Pesquisadora Responsável: Melissa Araújo Ulhôa.

Telefone de contato: 31 – 993564005. E-mail: meulhoa@yahoo.com.br

1. A Sra. Luci de Souza Lopes Cupertino está sendo convidada a permitir que o seu caso clínico seja publicado pelos pesquisadores Giulia Faustini Coelho, Giuliana Vicktória Alves Cavalcante, Maria Tereza Costa Lage e Valéria Lopes Cupertino, na forma de relato de caso, em encontros científicos e acadêmicos além de possível publicação em revista científica; 2. Sua participação incluirá responder às perguntas feitas pelos pesquisadores para fornecer informações acerca da história clínica da sua doença, autorizar a coleta dos dados dos resultados de exames realizados e das informações contidas na cópia do prontuário médico bem como permitir o uso de imagens, desde que estas sejam apenas para fins científicos e sem identificação pessoal; 3. Ao participar desta pesquisa a Sra. Luci de Souza Lopes Cupertino pode não ter nenhum benefício direto. Entretanto, as informações adquiridas poderão proporcionar um maior conhecimento dos aspectos relacionados à sua condição clínica e com isso contribuir com a literatura médica para que o estudo de seu caso possa beneficiar além de você outros pacientes; 4. Sua participação nesta pesquisa não terá complicações legais. Os riscos ou desconfortos previstos, se concordar em participar deste estudo, estão relacionados à exposição do seu caso e uma expectativa pessoal de que os pesquisadores possam melhorar sua situação clínica. Salienta-se que sua identidade será totalmente preservada e que possíveis benefícios da realização do estudo, quando existirem, serão compartilhados e discutidos com você; 5. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e, portanto, esta pesquisa não oferece riscos à sua dignidade. 6. A Sra. Luci de Souza Lopes Cupertino tem liberdade de se recusar a permitir que seu caso seja publicado e ainda se recusar a continuar participando até que o trabalho

seja publicado, sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre este estudo através do telefone dos pesquisadores. Manual de Orientação para Elaboração do Projeto de Revisão de Literatura com Relato de Caso: Trabalho de Conclusão de Curso 23 7. A Sra. Luci de Souza Lopes Cupertino não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa e também não haverá compensação financeira relacionada a sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, esta será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

Esclareço que li as informações acima, recebi as explicações sobre a natureza, os riscos e benefícios do projeto. Comprometo-me a colaborar voluntariamente e compreendo que posso retirar meu consentimento e interrompê-lo a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefício.

Ao assinar duas vias deste termo, não estou desistindo de quaisquer direitos meus. Uma via deste termo me foi dada e a outra arquivada. Nome do Participante: Luci de Souza Lopes Cupertino.

Assinatura do participante: _____

CPF: _____ Data ____/____/____

Nome da pesquisadora responsável: Melissa Araújo Uihôa.

Assinatura do pesquisador responsável: _____

CPF: _____ Data ____/____/____

ANEXO A

Instrumento de Avaliação de Qualidade de Vida

The World Health Organization Quality of Life – WHOQOL-bref

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. Por favor, responda a todas as questões. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada.

Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha. Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as duas últimas semanas. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio. Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio. Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		Muito ruim	Ruim	Nem ruim nem boa	Boa	Muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5
		Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a)	1	2	3	4	5

	você está com a sua saúde?					
--	----------------------------	--	--	--	--	--

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		Nada	Muito pouco	Mais ou menos	Bastante	Extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
--	--	------	-------------	-------	-------	---------------

10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		Muito ruim	Ruim	Nem ruim nem bom	Bom	Muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5
		Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
16	Quão satisfeito (a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito (a) você está com sua capacidade de desempenhar	1	2	3	4	5

	as atividades do seu dia-a-dia?					
18	Quão satisfeito (a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito (a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito (a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito (a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito (a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito (a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito (a) você está com o	1	2	3	4	5

	seu acesso aos serviços de saúde?					
25	Quão satisfeito (a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		Nunca	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente	Sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário? **“SIM”**

Quanto tempo você levou para preencher este questionário? **5 minutos**

Você tem algum comentário sobre o questionário? _____

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO