



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 12, pp. 60885-60889, December, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.25966.12.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

OS TRATAMENTOS FARMACOLÓGICO DISPONIBILIZADOS NO BRASIL PARA OS PORTADORES DA ESCLEROSE MÚLTIPLA: REVISÃO INTEGRATIVA

*Costa, Fabianni Meneses, Figueiredo, Olga Mary Tavares de; Santana, Rizete João de; Nascimento, Sinvalda Duda do; Coutinho, Simone Ferreira; Silva, Adriana Odon da; Lima, Clarice Rufino de; Filho, João Paulo Leitão de Farias; Manso, José Abel Cordeiro and Medeiros, Renata Abilio Diniz Leite

RUA RIBEIRO PESSOA, 324, Brasil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 09th September, 2022

Received in revised form

20th October, 2022

Accepted 14th November, 2022

Published online 25th December, 2022

Key Words:

Esclerose Múltipla, Diagnóstico, Tratamento, Brasil

*Corresponding author:

Costa, Fabianni Meneses

ABSTRACT

Introdução: A esclerose múltipla (EM) afeta um grande número de pessoas em todo o mundo, no Brasil a estimativa é de 40 mil pessoas que apresentam a doença. Não há cura para a esclerose múltipla, mas atualmente existe vários tratamentos disponibilizados tanto pela rede pública, como pela rede privada no Brasil. **Objetivo:** É conhecer os tratamentos farmacológico disponibilizados no Brasil para os portadores da esclerose múltipla. **Metodologia:** Foi uma revisão integrativa da literatura, nas bases de dados PubMed, capes e BVS. **Resultado e discussão:** O tratamento para a esclerose múltipla se dividi em imunomoduladores que são considerados os medicamentos de primeira linha e existem o de segunda linha. **Conclusão:** Os medicamentos são eficazes no controle da esclerose múltipla.

Copyright©2022, Costa, Fabianni Meneses et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Costa, Fabianni Meneses, Figueiredo, Olga Mary Tavares de; Santana, Rizete João de, et al. 2022. "Os tratamentos farmacológico disponibilizados no brasil para os portadores da esclerose múltipla: Revisão integrativa", *International Journal of Development Research*, 12, (12), 60885-60889.

INTRODUCTION

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória, crônica, desmielinizante do sistema nervoso central (SNC), causando lesões no cérebro, medula espinhal e nervo óptico. O diagnóstico é realizado pelos critérios de McDonald junto com exames laboratoriais, do líquido cefalorraquidiano, imagens do cérebro e medula através de ressonância magnética e anamnese do paciente (Silva, Silva, 2014).

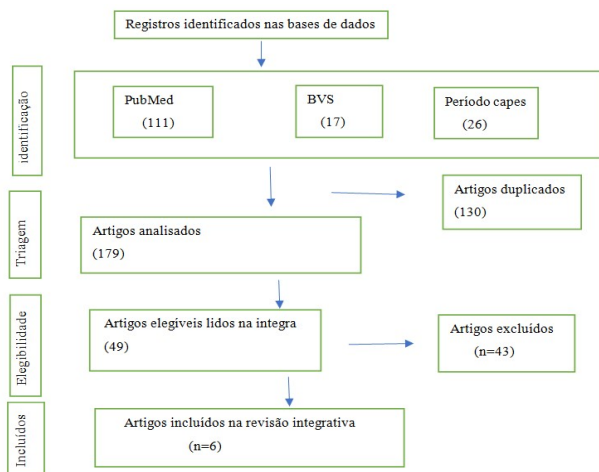
A saber, a esclerose múltipla é uma das causas mais comuns de incapacidade neurológica crônica em adultos jovens (Moreira, Felipe, Mendes, Tilbery, 2000). Portanto, segundo Yoo (2019) a classificação da EM basear-se de acordo com a evolução clínica. Em quatro formas que são: remitente-recorrente (EMRR), primariamente progressiva (EMPP), primariamente progressiva com surto (EMPS) e secundariamente progressiva (EMSP). Sendo a mais comum é a EMRR, refletindo 85% dos casos no começo de sua apresentação. Nesse sentido, de acordo com Santos (2018) o tratamento é executado através de imunomoduladores, anti-inflamatório, imunossuppressores e vários outros fármacos que ajudam, na diminuição dos sintomas relacionados a evolução da doença.

Assim sendo, no âmbito da saúde pública no Brasil, foi instituído em 1990 a Lei 8.080 que constituiu o Sistema Único de Saúde (SUS) que dispõe a princípios sobre Universalidade, a Integralidade e a Equidade (Brasil, 2020). Mas também, caracterizando o que preconizar o Art. 196 da Constituição de 1988 a saúde é um direito de todos e dever do Estado (Brasil, 1998). Isto é, a obtenção específica de medicamentos é garantido através de duas políticas públicas de saúde, a Política Nacional de Medicamentos (Brasil, 1998), como também a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (CNS, 2004). Todavia, de acordo com Soárez (2014) recentemente, o SUS vem mostrando alguns desafios com relação ao que tange a sua sustentabilidade, entre os quais, assegurar o seu financiamento. Assim sendo, o tratamento medicamentoso tem como principais objetivos, a melhorar clínica do paciente, como também aumento da capacidade funcional, redução da comorbidade e diminuição dos sintomas. Os principais medicamentos utilizados neste casos são: Beta-interferonas, acetato de glatirâmer, teriflunomida, fumarato de dimetila, fingolimode, natalizumabe, alemtuzumabe (Conitec, 2022). Contudo, segundo Volpi (2019) disfunção intestinal em pacientes com EM na maioria das vezes está envolvido, com a administração de múltiplos medicamentos, bem como infecção, lesão hepática grave, anemia severa e anemia hemolítica, são alguns dos efeitos adversos do

tratamento dos portadores da esclerose múltipla. Então, a abordagem terapêutica da EM tem sido a imunossupressão, com o objetivo de reduzir os danos inflamatórios provocados pelas células imunes dentro da SNC, ocorrem a redução as respostas imunológicas adaptativas, os agentes imunossupressores prejudicam a ativação e a proliferação de linfócitos T e B (Volpi, Orabona, Macchiarulo, Bianchi, Puccetti & Grohmann, 2019). Em visto disso, este artigo buscar aprofundar a importância com relação ao estudo dos medicamentos usados pelos portadores da esclerose múltipla, quais os principais eventos adversos dos mesmos e quais destes medicamentos compreender o (PCDTEM). Por isso, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura, a fim de conhecer os tratamentos farmacológico disponibilizados no Brasil para os portadores da esclerose múltipla (EM).

METODOLOGIA

Tratar-se de uma revisão integrativa da literatura sobre os tratamentos farmacológico ao portadores da doença neurológica da esclerose múltipla (EM), principalmente no Brasil. Isto é, a revisão integrativa é considerada um processo enriquecedor à ciência, ao “combinar dados da literatura teórica e empírica e incorporar um leque de propósitos: definição de conceitos; revisão de teorias e evidências; e analisar problemas [...]” (Souza, Silva, Carvalho, 2010).



Fonte: Os próprios autores, 2022

Figura 1. Obtenção do artigos científicos

Nesse sentido, de acordo com Silva (2015) a pesquisa descritiva interpretará além disso, quatro pontos de vista sobre esta temática: descrição, registro, análise e interpretação de eventos da atualidade, objetivando deste modo a condução do presente. Por exemplo, etapa para elaboração de uma revisão integrativa é um método de pesquisa que permite: 1- Detectar o tema e escolha da pergunta norteadora da pesquisa; 2- Amostra ou busca na literatura; 3- Classificação quando aos estudos; 4- Análise dos estudos incluídos; 5- Estudos dos resultados; 6) Síntese das ideias principais (Mendes, Silveira, Galvão, 2008). Foi feito um levantamento da literatura entre os meses de junho e julho de 2022, a coleta foi realizada através dos bancos de dados: National Library of Medicine National Institutes of Health dos EUA (MEDLINE/PUBMED), Portal Regional da BVS (Biblioteca Virtual em saúde) e o Periódicos Capes. Assim sendo, a busca pelos artigos foi realizada por meio dos Descritores de Ciência da Saúde (DeCS) da biblioteca virtual em saúde BVS, no idioma português e o inglês: esclerose múltipla ‘multiple sclerosis’, tratamento ‘treatment’, diagnóstico ‘diagnosis’, Brasil ‘Brazil’ e utilizado o operador booleano ‘AND’. A realização da apuração dos referidos artigos envolveu a exclusão de estudos repetitivos, incompletos, que não estava alinhado de acordo com o objetivo principal da pesquisa, anais de congresso, artigos de revisão.

A inclusão foram os artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, dos últimos cinco anos que abordava o tema da pesquisa, como também originais, estudo randomizado, estudo de coorte, livros. Assim sendo, na busca realizada na base de dados foram encontrados 179 artigos, ao final foram selecionados 6 artigos sendo incluídos segundo o critério de elegibilidade para compor a amostra desta revisão integrativa da literatura.

RESULTADOS

Na apresentação dos resultados obtidos que compõe este artigo, são apresentados os principais elementos dos seis textos incluídos nesta síntese qualitativa, a saber: Descrevendo a distribuição das publicações por título, autor(es), ano, periódico; objetivos propostos e resultados obtidos. Para a melhor organização de tais informações, os resultados do presente estudo foram organizados em na tabela 1, apresentada abaixo.

DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi conhecer os tipos de tratamento farmacológico disponibilizados para os portadores da esclerose múltipla (EM) no Brasil. Nesse sentido, o artigo de Marin (2021) destaca que em geral a maioria dos pacientes brasileiros recebem seu medicamento do estado. Isso se deve ao fato, segundo a Conitec (2022) do Brasil disponibilizar uma política nacional de atenção ao portador de doença neurológica através do sistema único de saúde (SUS), dentre os quais os pacientes que apresentam o quadro de esclerose múltipla. Ainda, sobre o tratamento da EM no Brasil, Lemos (2018) destaca que o SUS proporciona três apresentações farmacêuticas de interferon beta (IFN- β), como fármaco de primeira linha. Como afirma, Deslandes (2020) em seu artigo, o natalizumab (NZT) foi aprovado pelo Ministério da Saúde no Brasil, de acordo com a portaria N^o 49, em 11 de novembro de 2020. Paralelamente em seus estudos Gabardo (2020) constatou que a maioria dos pacientes com o quadro de EM, utilizam em seu tratamento farmacológico os seguintes medicamentos: acetato glatirâmer, β -interferona, natalizumabe, fumarato dimetila, ocrelizumabe, teriflunomida, azatioprina, fingolimode, sendo estes três último o menos usados pela população brasileira. O glatirâmer, betainterferona e teriflunomida são considerados os medicamentos de primeira linha. Nos casos de falha medicamentosa, intolerância ao medicamento, reações adversas ou não adesão, ocorre uma substituição do medicamento de primeira linha, que pode ser pelo medicamento Fingolimode ou pelo Natalizumabe (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esclerose Múltipla, 2018).

Todavia, de acordo com Marin (2021) o tratamento durante a gravidez pode ser vista em alguns casos específicos, como exemplos o natalizumab e o alemtuzumab pode ser encarada após um debate sobre os potenciais implicações destes medicamentos, ao desenvolvimento fetal. Neste sentido, segundo Jabase (2021) fazem parte com relação ao tratamento da EM no Brasil, os sistemas de saúde público e privado, representados em âmbito federal pelo SUS e também pelo Sistema de Saúde Suplementar (SSS). A saber, de acordo com Jabase (2021) em 2021 perto de 48 milhões de indivíduos eram favorecidos pelo SSS, o que equivale a cerca de 25% da população do país. Neste cenário, segundo Marques (2018) vários pacientes com esclerose múltipla (EM), recebem terapia modificadora da doença (DMTs) no sistema público de saúde. Por exemplo, de acordo com Marques (2018) o alemtuzumab demonstrou que pacientes tratados previamente com este medicamento no caso da EM, apresentou uma alta eficácia nos seus resultados. Portanto, de acordo com Marques (2018) tratamento com interferon beta, acetato de glatirâmero, dimetil fumarato ou teriflunomida, que frequentemente têm um maior caráter de segurança e muitas vezes são mais facilmente acessíveis (incluído o sistema público de saúde brasileiro).

N	Título	Autores	Ano	Periódico	Objetivo	Resultado
1	Cladribina oral para o tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente altamente ativa: análise de impacto orçamentário sob a perspectiva do sistema brasileiro de saúde suplementar	Leticia Jabase, Gabriel Leonel Marasco, Ana Carolina Padula Ribeiro-Pereira, Leonardo Valente Camargo, Giovanna Renelo Puopolo, Roberta Arinelli Fernandes, Alexandre Chehin	2021	JBES	Avaliar o impacto orçamentário da inclusão da cladribina oral no tratamento de esclerose múltipla remitente-recorrente em alta atividade da doença (EMRR HDA) no Sistema de Saúde Suplementar (SSS).	O custo incremental da inclusão da cladribina oral para o SSS foi estimado em 463.265 BRL, 739.691 BRL, -1.414.963 BRL, -3.719.007 BRL, nos anos 1, 2, 3 e 4, respectivamente. Isso resultou em um custo incremental total de -3.931.015 BRL no período analisado, representando 1,5% da redução orçamentária total no tratamento de EMRR HDA.
2	Eficácia e Eventos Adversos do Uso de Natalizumabe em uma Coorte Brasileira de Pacientes com Esclerose Múltipla	M.Q. Deslandes, P.T. Alves, M.P. Alvarenga, V.CC Lessa, S. Camargo, R.MP Alvarenga, Claudia C. Vasconcelos	2020	Elsevier	avaliou a eficácia e os eventos adversos do NTZ em uma coorte de pacientes brasileiros com EM, bem como o impacto de fatores clínicos e demográficos na resposta do paciente ao tratamento.	O estudo envolveu 56 pacientes; 64% eram mulheres e 36% eram afrodescendentes. Houve redução significativa no número absoluto médio ($P = 0,001$) e na taxa anualizada ($P = 0,001$) de recidivas e na atividade radiológica da doença ($P = 0,001$). Além disso, 71% dos pacientes não apresentaram aumento na pontuação da Escala Expandida de Status de Incapacidade após 1 ano de tratamento. A eficácia do NTZ não foi associada à presença de fatores prognósticos clínicos e demográficos, e os eventos adversos mais frequentes durante o uso do NTZ foram sintomas gastrointestinais; não houve casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva.
3	Perfil dos pacientes diagnosticados com esclerose múltipla em uma cidade da região Sul do Brasil	Bárbara Biffi Gabardo, Everton Paulo Roman, Renato Endler Iachinsk, Heboni Sabadin, Leonardo Silva Grassi, João Pedro Zanatta, Layane Sanches Fernandes	2020	ResearchSociety and Development	Analisar o perfil dos pacientes portadores de EM nos últimos 7 anos em 3 centros de atendimento localizados na cidade de Cascavel, oeste do Paraná, região Sul do Brasil.	Os primeiros sintomas relatados foram motores/sensitivos, visuais ou cefaleia e cerca de 50% foram diagnosticados em menos de 1 ano. A idade média de diagnóstico dos pacientes foi com 34,8 anos. Constatou-se que 67,9% faziam ou já fizeram tratamento psicológico. Quanto ao tratamento medicamentoso para a EM, predominou entre os pacientes o uso de acetato glatirâmer, β interferona 1a e natalizumab.
4	Avaliação das práticas de diagnóstico e tratamento de neurologistas brasileiros entre pacientes com esclerose múltipla	Cássia Elisa MARIN, Dagoberto CALLEGARO, Marco Aurélio LANA-PEIXOTO, Oscar FERNÁNDEZ, Antônio Pereira GOMES NETO, Claudia Cristina Ferreira VASCONCELOS, José Artur Costa D'ALMEIDA, Marco Vinicius Magno GONÇALVES, Maria Fernanda MENDES, Mônica Koncke Fiuza PAROLIN, Osvaldo Nascimento, Paulo Diniz DA GAMA, Rafael Paternò Castello DIAS-CARNEIRO, Ronaldo Maciel DIAS, Alfredo DAMASCENO, Jefferson BECKER	2020	SciELO Brasil	Investigar fatores considerados por neurologistas brasileiros no manejo da EM e identificar como estes contribuem para o diagnóstico e tratamento.	Neurologistas de 13 estados brasileiros responderam à pesquisa ($n = 94$). No cenário de síndrome clinicamente isolada (CIS), os entrevistados concordaram em tratar pacientes com alto risco de diagnóstico de EM, enquanto na síndrome radiologicamente isolada (RIS) metade dos entrevistados optou por não tratar, mesmo entre pacientes de alto risco. Nos casos de EM remitente-recorrente (EMRR) de baixa atividade, a escolha do tratamento foi distribuída entre interferon beta, acetato de glatirâmero e teriflunomida, que foram alterados para fingolimode e natalizumabe, à medida que a gravidade da EMRR aumentava. Os tópicos em que houve discordância incluíram práticas sobre o uso de terapia modificadora da doença (DMT) para pacientes grávidas e o washout.

5	Consenso Brasileiro para o Tratamento da Esclerose Múltipla: Academia Brasileira de Neurologia e Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla	Vanessa Daccach Marques, Giordani Rodrigues dos Passos, Maria Fernanda Mendes, Dagoberto Callegaro, Marco Aurélio Lana-Peixoto, Elizabeth Regina Comini-Frota, Cláudia Cristina Ferreira Vasconcelos, Douglas Kazutoshi Sato, Maria Lúcia Brito Ferreira, Mônica Koncke Fiuza Parolin, Alfredo Damasceno, Anderson Kuntz Grzesiuk, André Muniz, André Palma da Cunha Matta, Bianca Etelvina Santos de Oliveira, Carlos Bernardo Tauil, Damacio Ramón Kaimen Maciel, Denise Sisteroli Diniz, Eber Castro Corrêa, Fernando Coronetti, Frederico M. H. Jorge, Henry Koiti Sato, Marcus Vinícius Magno Gonçalves, Nise Alessandra de C. Sousa, Osvaldo J. M. Nascimento, Paulo Diniz da Gama, Renan Domingues, Renata Faria Simm, Rodrigo Barbosa Thomaz, Rogério de Rizo Morales, Ronaldo Maciel Dias, Samira dos Apóstolos-Pereira, Suzana Costa Nunes Machado, Thiago de Faria Junqueira, Jefferson Becker	2020	Scielo Brasil	Prescrever MS DMTs de acordo com o que é melhor para cada paciente, e baseado em evidências e práticas atualizadas.	Por meio deste documento, propomos recomendações práticas para o tratamento da EM, com foco principal na escolha e no manejo das TMDs, e revisamos os argumentos que embasam as estratégias de tratamento na EM.
6	A Avaliação para Desinvestimento de Interferon Intramuscular Beta para Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente no Brasil	Livia Lovato Pires de Lemos, Augusto Afonso Guerra Junior, Marisa Santos, Carlos Magliano, Isabela Diniz, Kathiaja Souza, Ramon Gonçalves Pereira, Juliana Alvares, Brian Godman, Marion Bennie, Ivan Ricardo Zimmermann, Vânia Cristina Canuto dos Santos, Clarice Alegre Pretramale, Francisco de Assis Acurcio	2018	Springer link	Descrever o processo de desinvestimento do IFN-β-1a-IM no Brasil. A primeira avaliação foi composta por revisão bibliográfica e meta-análise de comparação de tratamento misto.	a CONITEC encomendou um estudo para avaliar a eficácia do IFN-β-1a-IM entre pacientes brasileiros em atendimento clínico de rotina. A segunda avaliação envolveu um acompanhamento de 11 anos de uma coorte não simultânea de 12.154 pacientes de MS desenvolvidos por vinculação determinística-probabilística das bases de dados administrativas do SUS. A avaliação do mundo real demonstrou ainda que os usuários de IFN-β-1a-IM apresentaram um risco estatisticamente maior de falha no tratamento, definido como tratamento de comutação ou tratamento de recaída ou morte, com a avaliação mostrando que o IFN-β-1a-IM era inferior aos outros IFN-βs e ao acetato glatiramer na análise direta e indireta. No ranking de drogas com 40.000 simulações, ifn-β-1a-IM foi a pior opção, com uma taxa de sucesso de apenas 152/40.000. Na sequência, a CONITEC decidiu excluir a apresentação intramuscular do IFN-β das diretrizes atuais de tratamento de ESM, dando aos pacientes que estão atualmente neste tratamento a opção de continuar até a falha no tratamento.

CONCLUSÃO

Foram salientados nesse artigo pesquisas que demonstraram, quais os principais medicamentos disponibilizados no Brasil para os pacientes com a EM. Os mesmos procuram diminuir ação inflamatória, como também os seus sintomas. Desse modo, a esclerose múltipla é uma doença que até está ocasião, ainda não possui cura. Até o presente momento está disponível uma extensa gama de tratamentos, que devem ser pertinentes ao paciente de acordo com sua necessidade. Portanto, é pertinente salientarmos que a escolha do tratamento é complexa: e muitos casos, o paciente deverá fazer testes com vários medicamentos até descobrir o mais conveniente para o mesmo, devido ao um amplo número de opções de medicamentos.

REFERÊNCIAS

- Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 1988. [acessado 2022 jul. 11]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). Portaria GM/MS nº 3916 de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Brasília, DF. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 de novembro de 1998.
- Brasil. Lei 8080 de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial da União 1990; set 20.
- Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338 de 6 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 20 de maio de 2004.
- DESLANDES, M. Q. et al. Effectiveness and Adverse Events of Use of Natalizumab in a Brazilian Cohort of Patients With Multiple Sclerosis. *Clinical Therapeutics*, v. 42, n. 7, p. 1292-1301, 2020.
- GABARDO, Bárbara Biffi et al. Perfil dos pacientes diagnosticados com esclerose múltipla em uma cidade da região Sul do Brasil. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 11, p. e1169119533-e1169119533, 2020
- JABASE, Leticia et al. Cladribina oral para o tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente altamente ativa: análise de impacto orçamentário sob a perspectiva do sistema brasileiro de saúde suplementar. *JBES: Brazilian Journal of Health Economics/Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*, v. 13, n. 3, 2021
- LEMOS, Livia Lovato Pires de et al. The assessment for disinvestment of intramuscular interferon beta for relapsing-remitting multiple sclerosis in Brazil. *Pharmaco Economics*, v. 36, n. 2, p. 161-173, 2018.
- MARIN, Cássia Elisa et al. Avaliação das práticas de diagnóstico e tratamento de pacientes com esclerose múltipla por neurologistas brasileiros. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 79, p. 598-606, 2021.
- MARQUES, Vanessa Daccach et al. Brazilian consensus for the treatment of multiple sclerosis: Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, v. 76, p. 539-554, 2018.
- MOREIRA, Marcos Aurélio et al. Esclerose múltipla: estudo descritivo de suas formas clínicas em 302 casos. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, v. 58, p. 460-466, 2000.
- SANTOS, Débora Sales de Oliveira Felix; VIVAN, Rosália Hernandes Fernandes. Tratamento farmacológico da esclerose múltipla. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa*, v. 32, n. 63, p. 67-79, 2018.
- Secretaria de Atenção Especializada a Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. PORTARIA CONJUNTA nº 1/ 2022. Dispõe sobre a necessidade de se atualizarem os parâmetros sobre a Esclerose Múltipla no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença [internet]. Brasília: MS; 2022 [cited 11 jul. 2022]. http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220201_PORTAL_Portaria_Conjunta_1_PCDT_Esclerose_Multipla.pdf.
- SILVA, Valdete Mota et al. Esclerose múltipla: imunopatologia, diagnóstico e tratamento—artigo de revisão. *Interfaces Científicas-Saúde e Ambiente*, v. 2, n. 3, p. 81-90, 2014.
- SILVA, Airton Marques da. Metodologia da Pesquisa. rev. Fortaleza: Eduece, 2015.
- SOÁREZ, Patrícia Coelho de; SOARES, Marta Oliveira; NOVAES, Hillegonda Maria Dutilh. Modelos de decisão para avaliações econômicas de tecnologias em saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, p. 4209-4222, 2014.
- SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, v. 8, p. 102-106, 2010.
- VOLPI, Claudia et al. Preclinical discovery and development of fingolimod for the treatment of multiple sclerosis. *Expert Opinion on Drug Discovery*, v. 14, n. 11, p. 1199-1212, 2019.
- YOO, Luana Mi Li. Importância da atuação do farmacêutico em equipe multidisciplinar junto aos portadores de Esclerose Múltipla para a melhoria da qualidade de vida, visando a integralidade do cuidado em saúde. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
