



Uma revisão narrativa da literatura sobre o tratamento da esclerose múltipla

Leonardo Pereira Levada¹, Milena Beatriz Benício Neves², Ana Beatriz Teles de Almeida², João Bosco Araújo Diniz Segundo², Ricardo Teixeira Campos de Medeiros², Renata Antonia Aguiar Ribeiro², Lara Maria Barros de Souza², Maria Emanuelle Ferreira de Moraes², Demétrya Victória Pereira Martins Duarte², Maria Teresa Gurgel Amorim³, Ana Karoliny Teles de Almeida⁴, João Victor Nascimento de Sousa⁵, Ana Carolina Adriano Borges Dério⁶, Polliany Chaves de Oliveira⁷, João Lucas Figueira Nogueira⁸

REVISÃO DA LITERATURA

RESUMO

O trabalho aborda a esclerose múltipla (EM) como uma doença complexa do sistema nervoso central, discutindo a interação entre processos inflamatórios, desmielinização e degeneração neuroaxonal. Destaca-se a importância das células imunes na penetração da barreira hematoencefálica e na formação de lesões desmielinizantes. Enquanto os tratamentos para a forma recidivante da EM são eficazes, as opções para a forma progressiva não recidivante são limitadas. Com uma revisão metódica da literatura, são apresentadas diversas abordagens terapêuticas, incluindo substâncias naturais, modificação do microbioma intestinal, terapia de reabilitação e novas terapias farmacológicas, como os inibidores de BTK e o ocrelizumabe. São destacados desafios como a gestão da fadiga, tratamento em pacientes com doenças concomitantes e idosos, além de questões relacionadas à saúde reprodutiva. O estudo ressalta a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e personalizada, reconhecendo a complexidade da EM e a importância contínua da pesquisa para melhorar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Esclerose múltipla, tratamento, sistema imune, desafios.

A narrative review of the literature on the treatment of multiple sclerosis

ABSTRACT

The work addresses multiple sclerosis (MS) as a complex disease of the central nervous system, discussing the interaction between inflammatory processes, demyelination, and neuroaxonal degeneration. It emphasizes the importance of immune cells in penetrating the blood-brain barrier and forming demyelinating lesions. While treatments for the relapsing form of MS are effective, options for the non-relapsing progressive form are limited. Through a meticulous review of the literature, various therapeutic approaches are presented, including natural substances, modification of the intestinal microbiome, rehabilitation therapy, and new pharmacological therapies such as BTK inhibitors and ocrelizumab. Challenges such as managing fatigue, treating patients with concomitant diseases and the elderly, as well as issues related to reproductive health, are highlighted. The study underscores the need for a multidisciplinary and personalized approach, recognizing the complexity of MS and the ongoing importance of research to improve outcomes and quality of life for patients.

Keywords: Multiple sclerosis, treatment, immune system, challenges.

Instituição afiliada – ¹Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal Fluminense. ²Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa. ³Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal de Pernambuco. ⁴Acadêmico de Medicina pela Faculdade Nova Esperança. ⁵Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora. ⁶Acadêmico de Medicina pela Universidade Potiguar. ⁷Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal do Espírito Santo. ⁸Acadêmico de Medicina pela Universidade do Estado do Rio Grande do Norte.

DOI: Dados da publicação: Artigo recebido em 10 de Janeiro e publicado em 20 de Fevereiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p1785-1796>

Autor correspondente: Leonardo Pereira Levada neuroldv@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A EM é uma doença complexa do sistema nervoso central (SNC), caracterizada por uma interação intrincada entre processos inflamatórios, desmielinização e degeneração neuroaxonal. A influência das células imunes, tanto do sistema imunológico adaptativo quanto do inato, na penetração da barreira hematoencefálica (BHE) e na subsequente formação de lesões desmielinizantes é crucial para a compreensão da patogênese da EM. Embora tratamentos eficazes tenham sido desenvolvidos para a forma recidivante da doença, as opções terapêuticas para a forma progressiva não recidivante permanecem limitadas, destacando a urgência de abordagens terapêuticas inovadoras (DUAN et al., 2023; KRÄMER et al., 2023).

A forma progressiva da EM apresenta desafios únicos devido à sua patologia, que inclui ativação generalizada de micróglia e macrófagos, juntamente com lesões crônicas ativas, como as lesões de borda paramagnética (PRLs) e as lesões de expansão lenta (SELS). Estas estão associadas a uma progressão mais rápida da doença e são identificadas por avanços na ressonância magnética. Apesar dos avanços nos tratamentos moduladores da doença, sua eficácia na inflamação compartimentada do SNC, característica da EM progressiva, continua limitada (DUAN et al., 2023; KRÄMER et al., 2023).

Com uma prevalência global de aproximadamente 2,5 milhões de casos, a EM afeta principalmente adultos jovens, impactando significativamente sua qualidade de vida. Os sintomas variados, que incluem desde fraqueza muscular e tremores até distúrbios cognitivos e fadiga, resultam em uma progressiva limitação das atividades diárias dos pacientes. Embora ainda não exista uma cura definitiva, diversas abordagens terapêuticas têm sido exploradas, destacando-se os medicamentos canabinóides e imunossuppressores, bem como a terapia de reabilitação, que emergiu como uma peça fundamental no manejo da doença (DUAN et al., 2023; KRÄMER et al., 2023).

O presente estudo teve como objetivo primordial realizar uma meticulosa e abrangente revisão da literatura científica, com o escopo de condensar e apresentar de maneira concisa os mais atuais e pertinentes achados acerca das estratégias terapêuticas empregadas no manejo do paciente acometido por essa complexa

condição. O propósito inextricavelmente entrelaçado com esta empreitada reside na compilação e análise exaustiva das mais recentes abordagens, terapias e descobertas científicas, com vistas a fornecer uma visão panorâmica que possa subsidiar de forma substancial a tomada de decisão clínica e orientar a prática médica contemporânea frente a esta patologia multifacetada e desafiadora.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em fevereiro de 2024, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados o seguinte descritor a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Multiple sclerosis” e “Treatment”, e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: “Esclerose Múltipla” e “Tratamento”. Tais descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

Os critérios de inclusão da pesquisa são descritos a seguir: Revisões Narrativas, Revisões Sistemáticas e Meta-análises, em inglês “Narrative Reviews”, “Systematic Reviews” e “Meta-analyses”, com a possibilidade de uma análise homogênea do estudo; artigos publicados no último ano, com o intuito de se analisar avanços de novos estudos publicados nesse período; que possuíssem texto completo disponível, nos idiomas português ou inglês e que abordassem acerca de novas evidências sobre o tratamento da EM na população adulta. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

Inicialmente na busca, identificou-se 55.198 artigos, mas para garantir uma literatura mais recente, excluímos aqueles publicados antes de 2023, resultando em 3.373 artigos. Após aplicar os filtros descritos acima na plataforma, obteve-se 509 artigos. O processo exigiu um esforço considerável por parte dos autores, que analisaram minuciosamente títulos e resumos, organizando os artigos selecionados por tópicos. Para assegurar precisão e uma abordagem mais descritiva, excluiu-se a literatura não relevante ao estudo ou que não abordava a EM como tema principal. Dessa forma, apenas 14 dos artigos encontrados foram explorados nesta revisão.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas

clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

REVISÃO DA LITERATURA

Um estudo conduzido por Nasirzadeh et al. (2023) investigou a prevalência combinada de câncer em pacientes com EM tratados com natalizumabe, revelando uma taxa de 2%, variando de 0 a 5%. Os resultados destacam a importância da avaliação do câncer em pacientes com EM em terapia com natalizumabe, apesar de estudos anteriores não mostrarem um risco aumentado de desenvolvimento de câncer nesse grupo. Embora o natalizumabe ofereça benefícios significativos no tratamento da EM, como respostas anti-inflamatórias e neuroproteção, suas desvantagens incluem hepatotoxicidade, risco de infecção e, crucialmente, leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP), exigindo monitoramento cuidadoso dos pacientes. Embora haja limitações nesta revisão, como a falta de dados sobre o tempo de exposição ao natalizumabe e a incidência de câncer, a conclusão geral é que a administração deste medicamento não parece aumentar o risco de câncer em pacientes com EM.

Outro estudo, de Fathallah et al. (2023), revela que o tratamento da EM tem sido objeto de muita pesquisa, especialmente no uso de substâncias naturais com propriedades medicinais. A nutrição desempenha um papel importante, pois deficiências em vitaminas como D e B12 podem influenciar a progressão da doença. Estudos indicam que antioxidantes dietéticos podem proteger contra danos neuronais e axonais, desempenhando um papel na redução do estresse oxidativo e na prevenção da desmielinização persistente. Substâncias como astaxantina, quercetina e antocianina mostraram promessas significativas nesse sentido, complementando os tratamentos convencionais e potencialmente melhorando o manejo da EM.

Além disso, as propriedades neuroprotetoras de várias substâncias naturais, como astaxantina, quercetina e antocianina, têm sido objeto de interesse, particularmente em modelos animais de EM induzida. Por exemplo, a astaxantina demonstrou exercer efeitos antioxidantes significativos, protegendo contra danos aos oligodendrócitos e à bainha de mielina. Da mesma forma, a quercetina, um flavonóide natural encontrado em várias frutas e vegetais, mostrou propriedades anti-inflamatórias

potentes, modulando vias de sinalização inflamatória e ativando células tolerogênicas. Além disso, os antocianinas, pigmentos fenólicos naturais com atividades antioxidantes e anti-inflamatórias, foram associadas à prevenção de doenças crônicas e à proteção contra danos induzidos pelo estresse oxidativo, destacando seu potencial terapêutico na EM (FATHALLAH; ABDELLATIF; SAADELDIN, 2023).

Outra substância de interesse é o galato de epigallocatequina (EGCG) encontrado no chá verde, que demonstrou diversos benefícios para a saúde, incluindo efeitos neuroprotetores atribuídos às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antiapoptóticas. Estudos em modelos animais de EM demonstraram que o EGCG reduz a gravidade clínica, a inflamação cerebral e o dano neuronal, além de suprimir a atividade das células T e interferir em vias inflamatórias e apoptóticas. Sua capacidade de atravessar a BHE e exercer efeitos diretos sobre as células T sugere seu potencial como um tratamento eficaz para a EM, tanto em termos de neuroproteção quanto de modulação da resposta imunológica (FATHALLAH; ABDELLATIF; SAADELDIN, 2023).

Segundo um estudo de Zimek et al. (2023), a gestão da fadiga, importante sintoma relacionado à EM é complexa, exigindo uma abordagem multidisciplinar envolvendo neurologistas, enfermeiros especializados, terapeutas ocupacionais e fisioterapeutas. Embora os tratamentos farmacológicos ainda careçam de estudos comparativos robustos, agentes como interferons e acetil-L-carnitina mostraram promessa no alívio da fadiga. A amantadina é o único tratamento oral recomendado atualmente. Além disso, intervenções não farmacológicas, como exercícios aeróbicos, reabilitação vestibular, terapia cognitivo-comportamental e mindfulness, têm demonstrado eficácia no gerenciamento da fadiga. No entanto, o conhecimento sobre a fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da fadiga na EM ainda é limitado, destacando a necessidade de mais pesquisas nesta área.

O estudo de Ma et al. (2023) mostra que o tratamento da EM está em constante evolução, com foco não apenas nas células T, mas também nas células do sistema imunológico inato, como as microgliais e macrófagos, que desempenham papéis cruciais na patogênese da doença. Além das terapias imunomoduladoras dirigidas às células T e B, como os anticorpos monoclonais CD20 +, outras células, como as dendríticas, estão emergindo como potenciais alvos terapêuticos. A regulação da secreção de citocinas pró

e anti-inflamatórias por essas células pode representar uma nova abordagem terapêutica promissora para controlar a inflamação e promover a reparação tecidual na EM.

Estudos em modelos animais sugerem que o exercício pode ter efeitos anti-inflamatórios e neuroprotetores na EM, retardando o início e reduzindo a gravidade da doença. No entanto, a discrepância entre os estudos em animais e em humanos, especialmente no que diz respeito ao momento da intervenção e à progressão da doença, limita a compreensão de seu verdadeiro potencial como intervenção modificadora da doença. Embora o exercício seja seguro e tenha benefícios físicos e psicológicos para os pacientes com EM, é necessário realizar mais estudos clínicos em estágios iniciais da doença para determinar sua eficácia como intervenção modificadora da doença (MARTIN & SCHNEIDER, 2023).

A revisão sistemática de Montalban et al. (2023) reúne evidências sobre a eficácia do ocrelizumabe no tratamento da EM remitente-recorrente (EMRR) e da EM progressiva primária (EMPP) em 52 estudos. Em geral, os resultados dos estudos se mostraram consistentes com os ensaios clínicos principais, com valores basais e resultados de taxa anualizada de recidiva (ARR) e progressão da incapacidade (CDP) comparáveis aos dos estudos clínicos. Algumas discrepâncias foram observadas, como ARR ligeiramente mais altas em alguns estudos e níveis de CDP mais elevados em outros, geralmente atribuídos a diferenças nas populações de estudo. Além disso, os estudos destacaram a estabilidade ou melhoria da qualidade de vida após o tratamento com ocrelizumabe e a transição eficaz de outros tratamentos para ocrelizumabe. Embora alguns estudos comparativos sugiram uma eficácia superior do ocrelizumabe em relação a outros tratamentos, as conclusões são limitadas devido ao tamanho reduzido das amostras e aos possíveis vieses. Mais pesquisas são necessárias para avaliar o impacto a longo prazo do ocrelizumabe, especialmente em estudos comparativos prospectivos com acompanhamento prolongado.

O estudo de Samjoo et al. (2023) abordou a complexidade da comparação entre terapias modificadoras da doença (TMDs) para pacientes com EM recidivante (EMR), destacando a necessidade de métodos estatísticos robustos, como a análise de rede (NMA), para avaliar a eficácia relativa dessas terapias. Os resultados da NMA indicaram

que as terapias com anticorpos monoclonais (mAb), como alemtuzumabe e ofatumumabe, foram consistentemente mais eficazes na redução da taxa de recidivas e no atraso da progressão da incapacidade em comparação com o placebo. Além disso, o estudo forneceu insights sobre terapias mais recentes, como ublituximabe, ponesimod e ozanimod, destacando que, entre elas, apenas o ublituximabe foi classificado entre os três tratamentos mais eficazes para reduzir a taxa de recidivas.

Os resultados robustos da NMA oferecem informações valiosas para médicos e pagadores na tomada de decisões sobre o tratamento da EMR, destacando as terapias mais eficazes disponíveis e destacando a necessidade contínua de atualização sobre a eficácia comparativa das terapias mais recentes. No entanto, o estudo reconhece algumas limitações, como a falta de dados de ensaios clínicos para algumas comparações de tratamento e a necessidade de considerar fatores além da eficácia, como riscos, preferências do paciente e acessibilidade das terapias, para uma decisão de tratamento informada e personalizada (SAMJOO et al., 2023).

Segundo Vališ et al. (2023), o tratamento da EM visa principalmente reduzir a inflamação autoimune e promover a remielinização, com a intenção de atrasar a progressão da doença e diminuir as recidivas. Medicamentos como fingolimod e siponimod têm como alvo o receptor de esfingosina 1-fosfato (S1P) e são eficazes na redução da atividade da doença, embora apresentem diferenças em seus mecanismos de ação e perfis de efeitos colaterais. Enquanto o fingolimod é mais amplo em sua ação, afetando vários subtipos de receptores S1P, o siponimod é mais seletivo, o que pode resultar em menos efeitos colaterais, especialmente cardiovasculares. No entanto, a mudança de fingolimod para siponimod pode apresentar riscos, incluindo reativação da doença, e é necessário um monitoramento cuidadoso durante e após a transição.

Embora a mudança de tratamento de fingolimod para siponimod possa ser benéfica para pacientes com EMSP ativa devido à potencial superioridade do siponimod na promoção da remielinização e na redução de efeitos colaterais, ainda são necessários mais estudos clínicos e pré-clínicos para entender completamente os efeitos terapêuticos e os riscos associados a essa mudança de tratamento (VALIŠ et al., 2023).

De acordo com Hashemi et al. (2023), os pesquisadores estão explorando a possibilidade de tratar a EM modificando o microbioma intestinal, cuja composição

pode ser afetada por fatores como dieta e peso corporal. Estudos demonstraram alterações na flora intestinal de pacientes com EM, incluindo uma diminuição na diversidade microbiana e mudanças nos níveis de diferentes tipos de bactérias. Embora os probióticos tenham mostrado potencial na regulação do sistema imunológico e na redução da inflamação associada à EM, a eficácia desses tratamentos ainda é ambígua, exigindo mais pesquisas clínicas para validar seu uso como uma ferramenta eficaz de tratamento.

A modificação da microbiota intestinal por meio de probióticos e dieta emerge como uma abordagem promissora no tratamento da EM, uma vez que esses microrganismos podem ajudar a estabilizar a barreira mucosa e modular a resposta imunológica. No entanto, estudos clínicos sobre a eficácia dos probióticos no tratamento da EM são limitados, e mais pesquisas são necessárias para avaliar sua eficácia e segurança. A terapia probiótica oferece uma nova perspectiva no tratamento de doenças autoimunes, como a EM, mas são necessários mais estudos pré-clínicos e clínicos para determinar seu verdadeiro potencial terapêutico e estabelecer protocolos de tratamento adequados (HASHEMI et al., 2023).

Duarte-Silva et al. (2023) descreve a relação entre o ferro e a EM como complexa, com evidências de depósitos de ferro nas lesões de pacientes com EM e acumulação no SNC durante a encefalomielite autoimune experimental (EAE). Tanto a sobrecarga quanto a deficiência de ferro foram associadas à gravidade da doença. Considerando o papel crítico do ferro na fisiopatologia da EM e de outras doenças do SNC, os quelantes de ferro emergem como uma possível abordagem terapêutica. Estudos em modelos animais mostraram efeitos positivos dos quelantes de ferro, como a deferoxamina (DFO), na redução da gravidade da EAE. No entanto, o uso desses medicamentos requer cautela devido aos potenciais efeitos adversos e à necessidade de atravessar a barreira hematoencefálica para alcançar eficácia terapêutica no SNC. Estudos futuros devem explorar mais profundamente o papel do metabolismo do ferro nas células reguladoras do sistema imunológico, abrindo caminho para intervenções terapêuticas mais eficazes no tratamento de doenças autoimunes como a EM.

Segundo Khan et al. (2023) O tratamento da EM enfrenta diversos desafios, começando pelo início inadequado do tratamento, onde a falta de conscientização sobre



a doença e os altos custos dos medicamentos muitas vezes levam os pacientes a interromperem a terapia, aumentando o risco de recaídas e progressão da doença. Além disso, a falta de tratamento contínuo é uma preocupação significativa, com a interrupção do tratamento podendo resultar em deterioração da saúde a longo prazo, especialmente devido à má adesão aos medicamentos, que é comum devido a diversos fatores, como efeitos colaterais e dificuldades na administração dos medicamentos.

Outro desafio importante é a gestão da EM em pacientes com doença hepática concomitante ou histórico de dano hepático induzido por medicamentos, o que limita as opções terapêuticas e requer uma cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios dos tratamentos disponíveis. Além disso, a crescente prevalência da EM em pessoas idosas apresenta desafios adicionais, incluindo a escolha de tratamentos adequados e a consideração de comorbidades e alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento (KHAN et al., 2023).

Por fim, questões relacionadas à gravidez e planejamento familiar também precisam ser abordadas no tratamento da EM, com a necessidade de equilibrar os riscos e benefícios dos medicamentos durante a gestação. Diante desses desafios, é fundamental aumentar a conscientização sobre a EM, melhorar o acesso a tratamentos eficazes e adaptar as estratégias de tratamento para atender às necessidades específicas dos pacientes, incluindo aqueles com comorbidades e aqueles em idade reprodutiva (KHAN et al., 2023).

Um estudo de Krämer et al. (2023) revelou que os inibidores de BTK emergem como uma promissora abordagem terapêutica para pacientes com EM, potencialmente atingindo a progressão da doença em pacientes com formas recorrentes e progressivas. Esses agentes têm a capacidade de acessar tanto o sistema imunológico adaptativo quanto o inato, inclusive no sistema nervoso central (SNC), oferecendo vantagens sobre terapias existentes. No entanto, a eficácia dos inibidores de BTK em comparação com terapias de anticorpos monoclonais ainda precisa ser estabelecida, e questões como a reversibilidade dos efeitos e a acessibilidade aos cérebros dos pacientes continuam a ser investigadas.

Além disso, há considerações sobre os potenciais efeitos adversos e a reversibilidade do tratamento com inibidores de BTK, especialmente no que diz respeito

à privação crônica de células B reguladoras e à possível interferência na produção de adenosina. Embora os estudos clínicos iniciais tenham demonstrado limitação da atividade da doença com tolerabilidade favorável, questões de segurança a longo prazo e variações nos perfis de eficácia e segurança entre diferentes doenças continuam a ser avaliadas. Futuras pesquisas devem se concentrar em elucidar os benefícios adicionais dos inibidores de BTK, bem como em entender melhor os mecanismos de ação e os efeitos sobre as interações entre células imunes envolvidas na fisiopatologia da EM, com potencial para otimizar estratégias terapêuticas (KRÄMER et al., 2023).

Outro estudo, conduzido por Duan et al. (2023), trata sobre tratamento de reabilitação da EM, que visa manter e melhorar a função e qualidade de vida dos pacientes, sendo personalizado de acordo com suas necessidades. Envolvendo uma variedade de intervenções, como treinamento esportivo, psicológico, sensorial, cognitivo, entre outros. A pesquisa destaca a importância do tratamento contínuo por pelo menos 12 meses após o diagnóstico, para maximizar os benefícios. Além disso, a aplicação de novas tecnologias, como estimulação magnética transcraniana (TMS), realidade virtual (VR), treinamento de marcha assistido por robô (RAGT), telerreabilitação (TR) e estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), está revolucionando o campo da reabilitação da EM, promovendo melhorias significativas na função motora, cognitiva e na qualidade de vida dos pacientes. Embora haja desafios a serem enfrentados, especialmente em países em desenvolvimento, a contínua pesquisa e aplicação dessas tecnologias prometem avanços significativos no tratamento da EM no futuro.

Li et al. (2023) descreveram uma paciente com EM recorrente e remitente (EMRR) que desenvolveu edema macular leve após iniciar o tratamento com siponimod. Após a interrupção do medicamento, o edema macular melhorou, e quando o siponimod foi retomado, não houve recorrência do problema. Embora casos anteriores tenham sido relatados com edema macular como efeito colateral do siponimod, este destaca uma paciente mais jovem com edema macular secundária progressiva, cujo edema macular também melhorou após a descontinuação do medicamento. A compreensão dos mecanismos pelos quais os moduladores de S1PR induzem o edema macular ainda é limitada, mas o caso sugere que a EM associada ao siponimod é rara, leve e controlável, destacando a importância da avaliação oftalmológica regular para

gerenciar esse efeito colateral.

O estudo presente apresenta uma análise abrangente e crítica das abordagens terapêuticas e desafios enfrentados no tratamento da EM, fornecendo uma visão detalhada das diferentes perspectivas e avanços na área. Destaca-se a importância de estudos que investigam a segurança e eficácia de tratamentos existentes, como o natalizumabe, e também o potencial de novas abordagens terapêuticas, incluindo substâncias naturais e modificação do microbioma intestinal. Além disso, o texto aborda questões relevantes relacionadas à gestão da fadiga, tratamento em pacientes com doenças concomitantes e idosos, bem como questões específicas de saúde reprodutiva.

A diversidade de estudos revisados, que variam de ensaios clínicos a revisões sistemáticas e estudos de casos, contribui para uma compreensão mais completa das múltiplas facetas do tratamento da EM. Os resultados apresentados ressaltam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e personalizada no tratamento da EM, considerando não apenas os aspectos clínicos da doença, mas também fatores como qualidade de vida, adesão ao tratamento e comorbidades associadas. Isso destaca a importância de uma abordagem holística e centrada no paciente no manejo da EM, reconhecendo a complexidade da doença e suas ramificações para além do aspecto puramente médico.

A análise crítica dos estudos também aponta para lacunas no conhecimento atual, como a necessidade de mais pesquisas sobre os efeitos a longo prazo e a comparação entre diferentes tratamentos, bem como questões de segurança e reversibilidade de certas terapias. Essas considerações ressaltam a importância contínua da pesquisa e desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, bem como da avaliação rigorosa dos benefícios e riscos de cada intervenção no contexto da EM. Em última análise, o texto destaca a complexidade do tratamento da EM e a importância de uma abordagem integrada e baseada em evidências para melhorar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, a análise abrangente e crítica dos estudos revisados sobre o tratamento da EM resalta a necessidade premente de uma abordagem multidisciplinar



e personalizada. Enquanto os resultados dos estudos destacam os benefícios de tratamentos existentes, como o natalizumabe, também apontam para o potencial de novas abordagens terapêuticas, incluindo substâncias naturais e modificações do microbioma intestinal. No entanto, a diversidade desses estudos revela lacunas no conhecimento atual, enfatizando a necessidade de mais pesquisas sobre efeitos a longo prazo, comparação entre diferentes tratamentos e questões de segurança. Em última análise, a complexidade do tratamento da EM exige uma abordagem integrada e baseada em evidências para melhorar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes, reconhecendo não apenas os aspectos clínicos da doença, mas também fatores como qualidade de vida, adesão ao tratamento e comorbidades associadas.

REFERÊNCIAS

ABDORREZANASER MOGHADASI et al. The prevalence of cancer in patients with Multiple Sclerosis (MS) who were under treatment with Natalizumab (Tysabri): A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Preventive Medicine*, v. 14, n. 1, p. 114–114, 1 jan. 2023.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

DALIBOR ZIMEK; MIKLUSOVA, M.; MARES, J. Overview of the Current Pathophysiology of Fatigue in Multiple Sclerosis, Its Diagnosis and Treatment Options – Review Article. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, v. Volume 19, p. 2485–2497, 1 nov. 2023.

DUAN, H. et al. Rehabilitation treatment of multiple sclerosis. *Frontiers in Immunology*, v. 14, 6 abr. 2023.

DUARTE-SILVA, E.; MEUTH, S. G.; PEIXOTO, C. A. The role of iron metabolism in the pathogenesis and treatment of multiple sclerosis. *Frontiers in Immunology*, v. 14, p. 1137635, 17 mar. 2023.

FATHALLAH, S.; AHMED A.H. ABDELLATIF; SAADELDIN, M. Unleashing nature’s potential and limitations: Exploring molecular targeted pathways and safe alternatives for the treatment of multiple sclerosis (Review). *Medicine international*, v. 3, n. 5, 17 ago. 2023.

HASHEMI, B. et al. The effect of probiotics on immune responses and their therapeutic application: A new treatment option for multiple sclerosis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 159, p. 114195, mar. 2023.

KHAN, Z.; GHANSHYAM DAS GUPTA; MEHAN, S. Cellular and Molecular Evidence of Multiple Sclerosis Diagnosis and Treatment Challenges. *Journal of Clinical Medicine*, v.



12, n. 13, p. 4274–4274, 26 jun. 2023.

KRÄMER, J. et al. Bruton tyrosine kinase inhibitors for multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*, v. 19, n. 5, p. 289–304, 1 maio 2023.

LI, Q. et al. Macular edema after siponimod treatment for multiple sclerosis: a case report and literature review. *BMC Neurology*, v. 23, p. 286, 31 jul. 2023.

MA, X. et al. Recent Progress in Multiple Sclerosis Treatment Using Immune Cells as Targets. *Pharmaceutics*, v. 15, n. 3, p. 728–728, 22 fev. 2023.

MARTIN, S.; SCHNEIDER, R. Multiple sclerosis and exercise—A disease-modifying intervention of mice or men? *Frontiers in Neurology*, v. 14, 10 out. 2023.

MONTALBAN, X. et al. Real-world evaluation of ocrelizumab in multiple sclerosis: A systematic review. *Annals of clinical and translational neurology*, 2 fev. 2023.

SAMJOO, I. A. et al. Comparative efficacy of therapies for relapsing multiple sclerosis: a systematic review and network meta-analysis. v. 12, n. 7, 1 jul. 2023.

VALIŠ, M. et al. The Benefits and Risks of Switching from Fingolimod to Siponimod for the Treatment of Relapsing–Remitting and Secondary Progressive Multiple Sclerosis. *Drugs in R&D*, v. 23, n. 4, p. 331–338, 1 dez. 2023.