

A IMPORTÂNCIA DA VITAMINA D NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

VILAS BOAS, Ricardo Barros; ROCHA, Márcia Santos da
ricardovb.90@hotmail.com
Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz

Resumo: *O uso da vitamina D no tratamento para diversas doenças autoimunes está em fase inicial, principalmente quando se trata da Esclerose múltipla, aonde vem enfrentando desafios e provando através de estatísticas sua funcionalidade. Atualmente no Brasil existem vários medicamentos específicos para tratamento da EM, porém, devido aos efeitos colaterais e toda farmacoterapia no geral vêm sendo buscado formas de tratamento avançados que diminuam esses efeitos e que proporcione qualidade de vida aos pacientes. O tratamento com vitamina D ainda é controverso dentro da medicina tradicional devido à forma de ativação da forma ativa, onde é necessária exposição solar por determinado período do dia para que tenha sua ação anti-inflamatória ativada e possa colaborar no tratamento, porém, esses profissionais são contra essa exposição por acreditarem no desenvolvimento de outras patologias, principalmente câncer de pele e por ainda não terem dados oficiais que comprovem sua eficácia. A finalidade deste trabalho é demonstrar através de revisões bibliográficas a eficácia da utilização da vitamina D em portadores de Esclerose múltipla, sua forma de ativação, seus efeitos imunológicos, dados estatísticos de prevalência mundial e principalmente sua suplementação diária associada a um perfil de segurança para o paciente.*

Palavras-chave: *Vitamina D, Esclerose Múltipla, Doenças autoimunes.*

Abstract: *The use of vitamin D in the treatment of various autoimmune diseases is at an early stage, especially when it comes to multiple sclerosis, where it is facing challenges and proving its functionality through statistics. Currently in Brazil there are several specific drugs for the treatment of MS, however, due to the side effects and all pharmacotherapy in general have been sought advanced forms of treatment that decrease these effects and provide quality of life to patients. The treatment with vitamin D is still controversial within traditional medicine due to the form of activation of the active form, where it is necessary sun exposure for a certain period of the day so that its anti-inflammatory action is activated and can collaborate in the treatment, however, these professionals Are against this exposure because they believe in the development of other pathologies, mainly skin cancer and because they do not yet have official data to prove their effectiveness. The purpose of this work is to demonstrate, through bibliographic reviews, the efficacy of the use of vitamin D in patients with multiple sclerosis, its form of activation, its immunological effects, statistical data of worldwide prevalence, and especially its daily supplementation associated with a safety profile for the patient.*

Keywords: *Vitamin D, Multiple sclerosis, Autoimmune diseases.*

INTRODUÇÃO

A importância da vitamina D na homeostasia humana e seu reconhecimento vêm sendo alvo de muitos estudos na última década, sobre sua fisiologia e o impacto nas doenças autoimunes (CASTRO, 2011). Todos esses efeitos estudados são em vista da expressão do receptor da vitamina D em vários tecidos do corpo, células imunológicas, além de ossos, rins e paratireoide (MARQUES *et al.*, 2009).

Sua produção é através da pele, sendo uma via endógena de formação, porém, tem como contribuição sua absorção exógena, sendo de grande importância para a manutenção das necessidades orgânicas, considerando que a maioria da população não tem a suplementação deste elemento de forma adequada (GRÜDTNER *et al.*, 1997).

Atualmente, a vitamina D em razão de suas implicações no desenvolvimento de doenças, vem alarmando a saúde pública no mundo todo (SCHUCH *et al.*, 2009). Estudos epidemiológicos demonstram que sua deficiência aumentam riscos para desenvolvimento de diversas doenças, especialmente as autoimunes, como exemplo, a esclerose múltipla (INDA FILHO, 2013).

Não está definido ainda o nível ideal de vitamina D necessário para garantir o funcionamento do sistema imunológico de forma correta. Acredita-se que seja um valor diferente do necessário para manter o nível de prevenção de deficiência da vitamina dentro dos padrões. De forma geral, o aumento da imunidade está associado a uma regulação caracterizada pela imunidade adquirida, sendo um dos efeitos traduzido pela vitamina D no sistema imunológico (MARQUES *et al.*, 2009).

Estudos demonstram que os baixos níveis de vitamina D (25-hidroxivitamina D) parecem colaborar para o desenvolvimento da esclerose múltipla. Foi verificado, também, que os baixos níveis nesses doentes estavam limitados, quando havia pouca exposição à radiação ultravioleta. Ou seja, um paciente exposto à luz solar desde sua infância foram beneficiados com a remissão da doença e com seus sintomas de forma mais leves (PEREIRA, 2009).

A vitamina D interage com o sistema imunológico através da sua ação sobre a regulação e diferenciação das células, destacando seu efeito imunomodulador. Alguns estudos concluíram que altos níveis de vitamina D para a esclerose múltipla melhoram o perfil anti-inflamatório nessa patologia (GOMES *et al.*, 2013).

Atualmente, todos os registros em literatura sobre as concentrações plasmáticas da vitamina D, são insuficientes para a manutenção adequada e sua suplementação para mantermos em níveis suficientes. A dificuldade em se definir esse valor padrão está nas inconsistências entre ensaios e dados relatados. Sabe-se que sua deficiência é comum em todas as faixas etárias, porém, de maneira geral, níveis séricos de 25-(OH) D iguais ou maiores que 20 ng/ml são considerados suficientes para manter a homeostase, sem considerar exposição solar. A faixa etária do indivíduo é o que determina os níveis suficientes de vitamina D. Em adulto, é recomendado valores entre 20 e 40 ng/ml e, em crianças e adolescentes, é recomendado valores maior ou igual a 20 ng/ml de vitamina D (BORGES, 2014).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é revisar o uso de vitamina D em portadores de esclerose múltipla, suas formas de manutenção diária e ativação.

ESCLEROSE MÚLTIPLA

A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica e degenerativa no sistema nervoso central (SNC). Envolve mecanismos imunes celular, onde ocorre um processo inflamatório (PUCCINI-SOHLER *et al.*, 2000). A hipótese patogênica mais aceita é que seja uma predisposição genética associada a um fator ambiental que originam essa disfunção do sistema imunológico. Tais associações possuem um período de latência entre 10-20 anos e, através de processos sistêmicos, iniciam o processo inflamatório (MOREIRA *et al.*, 2000).

Por ser uma doença crônica, a EM pode repercutir de forma importante na qualidade de vida do paciente, principalmente quando associado aos efeitos colaterais aos medicamentos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a qualidade de vida é definida como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto cultural e no sistema de valores em que ele vive em relação a seus objetivos, expectativas, preocupações e desejos” (*apud* MORALES *et al.*, 2007). Por ser uma doença incapacitante, desencadeia no indivíduo mudanças para confrontar o diagnóstico e para conduzir mudanças ao estilo de vida (SOARES, 2002).

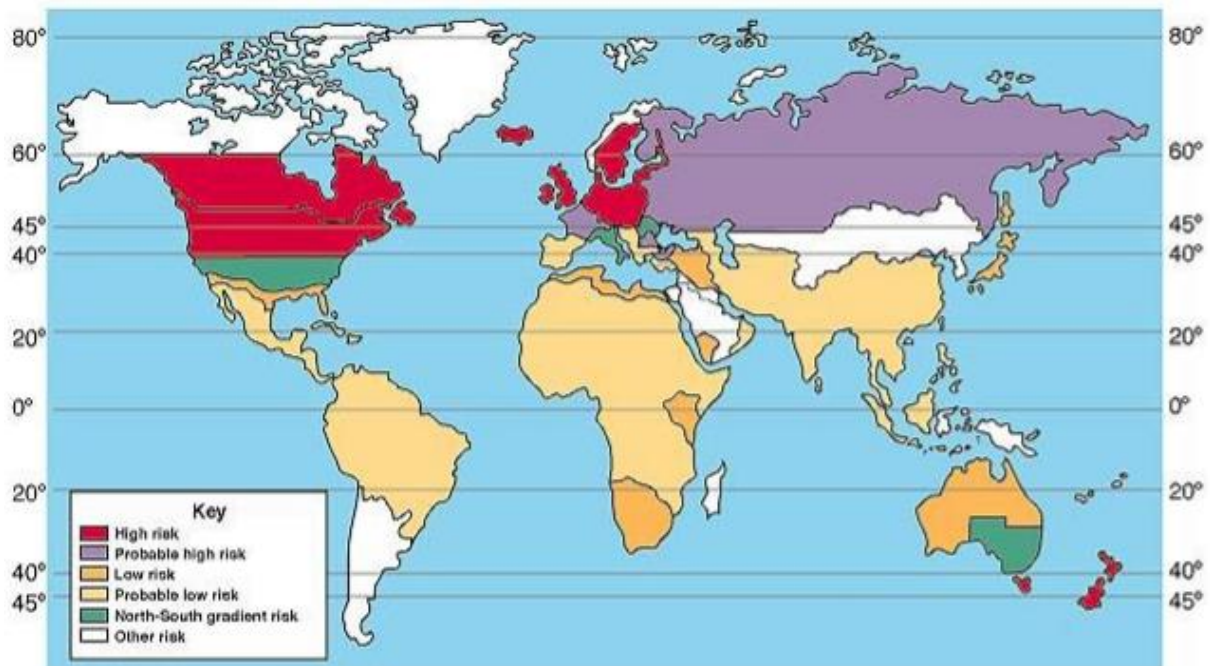
O quadro clínico da esclerose múltipla é devido a lesões em áreas do SNC, onde se observa a inflamação, desmielinização, degeneração axonal e gliose. Suas características clínicas, sinais e sintomas podem variar muito, dependendo da área e da intensidade da lesão onde foi lesionada (CARVALHO e SILVA, 2013). Os portadores da EM possuem, como sintoma principal, a fadiga, sintoma esse que impede a realização das atividades diárias (SILVA, NASCIMENTO, 2014).

A expectativa de vida após o diagnóstico era de 25 a 35 anos, dependendo do nível de lesão. Com essa faixa de sobrevida, foram iniciados os estudos com novos imunossuppressores para o tratamento da EM. Atualmente, existem diversos fármacos que tratam a doença, como Teriflunomida, Alemtuzumab, Daclizumab, Rituximab, entre outros. Enquanto o tratamento com esses fármacos não possuem efeito curativo, os profissionais médicos trabalham para controlar os sintomas, evitando um grande impacto sobre as atividades diárias do paciente (CARVALHO e SILVA, 2013).

A EM é presente em todo o mundo e esta relacionada à genética e etnia da população, tais fatores são distribuídos de formas desiguais, porém, através de estudos, foi verificado que dentro de cada país existem regiões geográficas com maiores prevalências, apesar de uma relação genética homogênea na população do país (PINA, 2012).

Apesar da relação genética, é possível verificar, através da Figura 1, que a incidência da doença é mais comumente elevada em territórios de alta latitude, quando comparada com áreas baixas, ou seja, podemos concluir que a prevalência da doença está relacionada a um gradiente norte-sul (MOTA, 2009).

Figura 1 Distribuição mundial da Esclerose Múltipla.



Fonte: Adaptado de Pina, 2012; Mota, 2009.

VITAMINA D E SUAS FUNÇÕES

Existem várias formas nutricionais da vitamina D, porém, as mais conhecidas são a colecalciferol (vitamina D₃) que tem produção através da pele e a ergocalciferol (vitamina D₂) através de produção vegetal. Para generalizar a substância, foi adotada a designação genérica de “Vitamina D” (PEREIRA, ALMEIDA, 2008).

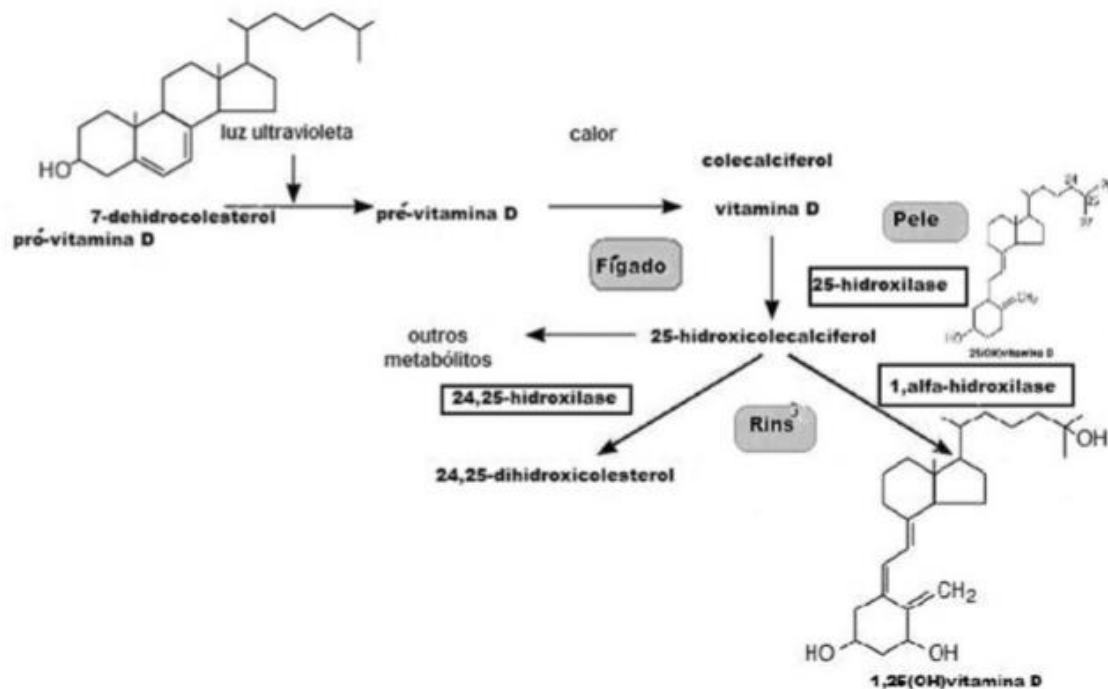
Cerca de 80% da vitamina D é produzida na pele, após a exposição solar. Uma vez formada, é ligada a proteína ligadora da vitamina D (DBP), uma globulina que transporta essas moléculas hidrofóbicas a vários órgãos-alvo. Quando proveniente da dieta, é absorvida no intestino delgado e levada ao fígado. No fígado, por um processo de hidroxilação, é convertida em 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], a forma circulante de maior quantidade, porém, biologicamente inerte.

Conforme pode ser verificado na Figura 2, a forma biologicamente ativa da vitamina ocorre nas células renais, onde ocorre um processo de hidroxilação adicional, forma-se 1,25 desidroxivitamina D [1,25(OH)₂D], também denominada calcitriol. Os receptores 1,25(OH)₂D₃ estão presentes em vários tipos celulares e suas várias ações estão sendo estudadas, como a proliferação e diferenciação celular, além de imunomodulação, ressaltando que todo o processo dessa cadeia se inicia pela ação do calor, ou seja, exposição solar (GALVÃO *et al.*, 2013).

Vários estudos sugerem uma exposição breve (5 a 10 minutos) a raios UVB. Contudo, existem várias barreiras impedindo essa síntese por via endógena, como roupas, protetores solares com fator de proteção superior a 8, quantidade de melanina etc. Essa exposição solar

de 2 a 3 vezes por semana equivale a suplementação da vitamina D em quantidades consideráveis, auxiliando para a prevenção da EM (PEREIRA, 2009).

Figura 2 Síntese da 1,25 (OH) Vitamina D.



Fonte: Adaptado de Premaor, Furlanetto, 2006.

O sistema imune desempenha um papel relevante na regulação e diferenciação das células, quando interagem com a vitamina D. Existem estudos que demonstram a baixa exposição solar à prevalência de EM e Doença Inflamatória Intestinal. Além dessas doenças, há registro de outras doenças autoimunes como Diabetes Mellitus, Lúpus Eritematoso Sistêmico e Artrite Reumatoide (MATIAS, 2009).

VITAMINA D NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

A vitamina D tornou-se muito interessante no papel que desempenha, tanto na saúde como na doença. O tratamento com suplementação da vitamina tem, como lógica, a ação dos metabólitos agindo como moduladores parácrinos imunitários, com atividade sobre as células pró-inflamatórias T e produção de citocinas que colaboraram para a patogênese da esclerose múltipla (KIMBALL *et al.*, 2012).

Diversos estudos realizados de forma experimental demonstram efeitos benéficos na reposição da vitamina D com ação no sistema imunológico responsável pelo processo inflamatório. Em humanos, com os poucos estudos realizados, pode ser verificado efeitos positivos na suplementação, quando relacionado à prevenção de doenças autoimunes e redução de sintomas quando pré-existentes (ALVES *et al.*, 2014).

A Vit. D interage direta e indiretamente com o sistema imune desempenhando um papel importante na regulação das células imunitárias. A Esclerose Múltipla está associada a um aumento da produção de citocinas inflamatórias, como exemplos, a interleucina (IL) – 2, Fator de Necrose Tumoral (TNF) – α e Intérferon (IFN) – γ , e a diminuição associada a IL – 3 e Fator de Crescimento Tumoral (TGF) – $\beta 1$.

A função da vitamina é desviar a função imunológica no processo anti-inflamatório, onde a forma ativa da vitamina passa a diminuir as citocinas inflamatórias como IL-2, TNF – α e IFN – γ e aumenta TGF – $\beta 1$ (anti-inflamatória) após suplementação em um período mínimo de 6 meses (MATIAS, 2009). Diversos autores realizaram estudos, revisões de literaturas e ensaios clínicos e demonstraram a evidência dos efeitos imunomodulares da vitamina D, estimulando a ativação das células T em pacientes com esclerose múltipla (GOMES *et al.*, 2013).

PERFIL DE SEGURANÇA

De acordo com um estudo aberto e randomizado realizado no Canadá, foi traçado o perfil de segurança de diferentes níveis séricos da vitamina D. O estudo conduzido em grupo de 25 pacientes com EM utilizando as dosagens de até 40.000 UI/dia e outro grupo utilizando 4.000 UI/dia, ambos por até 6 meses, demonstrou que durante o período do uso, a dosagem de 10.000 UI/dia de vitamina D é uma dose segura, sem a prevalência de efeitos colaterais como hipercalcemia.

Dosagens superiores ou a variação genética do paciente pode gerar outros efeitos colaterais englobando até o caso de intoxicação, quando administrado dosagens superiores a recomendada de 10.000 UI/dia, sendo comum náusea e vômito, anorexia, dor abdominal, desidratação entre outros.

Sendo assim, a Academia Brasileira de Neurologia apresenta algumas recomendações para uso da vitamina D em pacientes com esclerose múltipla, como: realização de dosagem sérica, manter a suplementação em doses entre 40 ng/mL e 100 ng/mL, pois é considerada não tóxica, realizar acompanhamento da suplementação antes e após o tratamento e não utilizar a vitamina D como monoterapia no tratamento da EM na prática clínica (BRUM *et al.*, 2014).

A vitamina D possui vários efeitos imunomoduladores e esse hormônio é um possível candidato a agir em associação com outros imunomoduladores, com o objetivo de agir como uma única droga ou associada para tratamento de doenças autoimunes, transplantes e neoplasias. Tais funções podem ser valorizadas, devido sua baixa toxicidade, efeitos adversos e, principalmente o custo, quando comparados aos imunossuppressores presentes no mercado (BERTOLINI, TZANNO-MARTINS, 2000).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A esclerose múltipla é uma doença crônica e degenerativa com ações anti-inflamatórias. Por ser uma doença crônica pode afetar diretamente a qualidade de vida do paciente. Sabe-se que há prevalência da doença em países de alta latitude é muito maior do que no sul e que

com o passar do tempo diversos fármacos foram desenvolvidos para tratarem a doença e tratarem os sintomas gerados pela doença.

Atualmente, está sendo muito estudado e muito se tem comentado sobre a eficácia da vitamina D nas doenças autoimunes e principalmente na Esclerose Múltipla. É um tema polêmico dentro da área médica e diversos profissionais demonstram resistência nessa nova terapia por se tratar somente de uma suplementação.

O mecanismo de ação da vitamina D é conhecido devido seu papel importante como anti-inflamatório, e por ser um produto endógeno com possibilidade de reposição exógena tem despertado o interesse de muitos pesquisadores no mundo todo devido à possibilidade de redução dos efeitos colaterais das farmacoterapias existentes e por ser um tratamento de baixo custo ao paciente.

Sua fácil ativação através da exposição solar ainda tem sido um motivo de resistência para alguns profissionais por acreditarem que em longo prazo podem trazer danos dermatológicos ao paciente, mas por ser uma rápida exposição de poucos minutos durante o dia deveria ser avaliado o risco X benefício.

Diversos estudos estão sendo desenvolvidos sobre o efeito da vitamina D, sobre sua ação no sistema imunológico e pesquisas recentes tem comprovado sua eficácia no tratamento para Esclerose Múltipla. Não está claro ainda a dosagem correta para suplementação, mas de acordo com a Academia Brasileira de Neurologia, a recomendação principal é que seja realizada dosagem sérica da 25(OH)D e realizar suplementação que não ultrapasse 100ng/ml para evitar toxicidade.

Por fim, acredita-se que muitos estudos ainda necessitam serem realizados, mas os estudos atuais já demonstraram eficácia e segurança em seus resultados e que é promissor a utilização da vitamina D como monodroga ou em associação com os tratamentos atuais, garantindo uma farmacoterapia segura, qualidade de vida, diminuição nos gastos para tratamento e quem sabe alcançar respostas imunológicas tão expressivas que podem levar a cura.

REFERÊNCIAS

ALVES, B. A. C; ANGELONI, R. V; AZZALIS, L. A; PEREIRA, E. C; PERAZZO, F. F; ROSA, P. C. P; FEDER, David; JUNQUEIRA, V. B. C; FONSECA, F. L. A. Esclerose Múltipla: revisão dos principais tratamentos da doença. **Saúde e Meio Ambiente: revisão interdisciplinar**, v. 3, n. 2, p. 19-34, 2014. Disponível em: < <http://www.periodicos.unc.br/index.php/sma/article/view/542> > Acessado em: 06/11/2016.

BARRAL, Danilo; BARROS, A. C; ARAÚJO, R. P. C. Vitamina D: Uma Abordagem Molecular. **Pesquisa Brasileira Odontopediatria Clínica Integral Integrada**, v. 7, n. 3, p. 309-315. Disponível em: < <http://www.cookie.com.br/site/wp-content/uploads/2014/11/vitamina-D.pdf> > Acessado em: 19/04/2016.

BORGES, J. M. **Suplementação com Vitamina D: uma revisão sistemática**, 2014. 16 f. Monografia (Graduação em Medicina) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2014).

BRUM, D. G; COMINI-FROTA, E. R; VASCONCELOS, C. C. F; DIAS-TOSTA, Elza. Suplementação e uso terapêutico de vitamina D nos pacientes com esclerose múltipla:

Consenso do Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia. **Arq. Neuropsiquiatria**, v. 72, n. 2, p. 3-7, 2014.

CARVALHO e SILVA, G. F. V. C; **Esclerose Múltipla** – Etiologia e Tratamento de uma Doença Crônica, 2013. 16 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Algarve, Portugal, 2013.

CASTRO, L. C. G. O Sistema endocrinológico vitamina D. **Arq. Bras Endocrinol Metab**, v. 55, n. 8. Disponível em: < <http://vitaminad.nositio.net/news/vitaminad-endocrinologia.pdf> > Acessado em: 27/04/2016.

GALVÃO, L. O; GALVÃO, M. F; REIS, C. M. S; BATISTA, C. M. A; CASULARI, L. A. Considerações atuais sobre a vitamina D. **Brasília Med**, v. 50, n. 4, p. 324-332, 2013. Disponível em: < http://www.ambr.org.br/wp-content/uploads/2014/05/08_Cosideracoes_Vitamina_D_V004.pdf > Acessado em: 09/09/2016.

GOMES, Fernanda; ALMEIDA, J. F; TELES, M. J. Vitamina D – Uma promessa na Esclerose Múltipla. **Sociedade Portuguesa de Neurologia**, v. 13, n. 2, p. 11-13, 2013. Disponível em: < http://www.spnc.pt/files/Publications/Sinapse_V13N2.pdf#page=11 > Acessado em: 01/05/2016.

GRÜDTNER, V. S; WEINGRILL, Pedro; FERNANDES, A. L. Aspectos de absorção no metabolismo do cálcio e vitamina D. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 37, n. 3, 143-149. Disponível em: < <http://www.ufvjm.edu.br/disciplinas/dcb050/files/2014/09/Aspectos-da-absor%C3%A7%C3%A3o-e-metabolismo-do-c%C3%A1lcio-e-vitamina-D2.pdf> > Acessado em: 19/04/2016.

INDA FILHO, A. J; MELAMED, M. L. Vitamina D e doença renal. O que nós sabemos e o que nós não sabemos. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 35, n. 4, p. 323-331, 2013. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/jbn/v35n4/pt_v35n4a12.pdf > Acessado em: 27/04/2016.

KIMBALL, S. M; URSEL, M. R; O'CONNOR, Paul; VIETH, Reinhold. A segurança da vitamina D₃ em adultos com esclerose múltipla. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 86, n. 3, p. 645-651, 2012. Disponível em: < <http://www.portaldafamilia.org.br/arqs/ASegurancadaVitaminaD3.pdf> > Acessado em: 10/09/2016.

MARQUES, C. D. L; DANTAS, A. T. D; FRAGOSO, T. S; DUARTE, A. L. B. P. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 1, p. 67-80, 2010. Disponível em: < <http://nogruponet.com/vitaminad-importancia.pdf> > Acessado em: 19/04/2016.

MATIAS, F. G. G. **Vitamina D e Esclerose Múltipla**, 2009. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade de Coimbra, 2009.

MORALES, R. R; MORALES, N. M. O; ROCHA, F. C. G; FENELON, S. B; PINTO, R. M. C; SILVA, C. H. M. Qualidade de vida em portadores de esclerose múltipla. **Arq.**

Neuropsiquiatria, v. 65, n. 2-B, p. 454-460, 2007. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/anp/v65n2b/18> > Acessado em: 27/04/2016.

MOREIRA, M. A; FELIPE, Eduardo; MENDES, M. F; TILBERY, C. P. Esclerose múltipla. Estudo descritivo de suas formas clínicas em 302 casos. **Arq. Neuropsiquiatria**, v. 58, n. 2-B, p. 460-466, 2000. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/%0D/anp/v58n2B/2247.pdf> > Acessado em: 27/04/2016.

MOTA, R. S. G. **A interação de factores ambientais na génese da esclerose múltipla**, 2009. 7 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2009.

PEREIRA, Fábio; ALMEIDA, M. D. V. **Vitamina D: uma verdadeira hormona**, 2008. 2 f. Dissertação – Universidade de Porto, Portugal, 2008.

PEREIRA, I. T. P. B. C. **Importância da Vitamina D na Esclerose Múltipla**, 2009. Dissertação (Mestrado em Ciências da Nutrição e Alimentação) / Universidade do Porto, Portugal, 2009.

PINA, L. I. G. **Esclerose múltipla: terapêutica com IFN- β** , 2012. 14 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2012.

PREMAOR, M. O; FURLANETTO, T. W. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. **Arq. Bras Endocrinol Metab**, v. 50, n. 1, p. 25-37, 2006. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/%0D/abem/v50n1/28721.pdf> > Acessado em: 09/09/2016.

PUCCIONI-SOHLER, Marzia; LAVRADO, F. P; BASTOS, R. R. G; BRANDÃO, C, O; PAPAIZ-ALVARENGA, Regina. Esclerose múltipla. Correlação clínico-laboratorial. **Arq. Neuropsiquiatria**, v. 59, n. 1, p. 89-91, 2001. Disponível em: < https://www.researchgate.net/profile/Marzia_Puccioni-Sohler/publication/26341566_Esclerose_mltipla_correlao_clnico-laboratorial/links/5429592f0cf238c6ea7d4a87.pdf > Acessado em: 27/04/2016.

SCHUCH, N. J; GARCIA, V. C; MARTINI, L. A. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arq. Bras Endocrinol Metab**, v. 53, n. 5, 2009. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abem/v53n5/15.pdf> > Acessado em: 27/04/2016.

SILVA, D. G; NASCIMENTO, V. M. S. Esclerose Múltipla: imunopatologia, diagnóstico e tratamento. **Interfaces Científicas – Saúde e Ambiente**, v. 2, n. 3, p. 81-90, 2014, Aracajú. Disponível em: < <https://periodicos.set.edu.br/index.php/saude/article/view/1447> > Acessado em: 01/05/2016.

SOARES, M. L. S. R. **Qualidade de Vida e Esclerose Múltipla**, 2002. 6 f. Dissertação (Mestrado em Psicologia) – Universidade do Porto, Portugal, 2002.