

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

Esclerose Múltipla – Forma Clínica “Surto-Remissão”

Interferon Beta-1a ou 1b e Acetato de Glatiramer

Portaria SAS/MS nº 97, de 22 março de 2001.

1. INTRODUÇÃO

Esclerose múltipla é uma doença de caráter geralmente progressivo na qual a inflamação e a desmielinização da substância branca do sistema nervoso central resultam em vários sinais e sintomas neurológicos. Após 10 anos do início dos sintomas, 50% dos pacientes estarão inaptos para as atividades domésticas e de trabalho¹. Apesar de ser considerada uma doença auto-imune, a resposta clínica aos imunossupressores tem sido desapontadora². A introdução recente de imunomoduladores como o interferon (IFN) beta reduziu a freqüência e a severidade das recidivas e, talvez, da progressão da doença³. Em pacientes ambulatoriais portadores da forma “surto-remissão”, o interferon beta 1a ou 1b diminui a freqüência dos surtos^{4,5}. Apesar de 10% dos pacientes apresentarem evolução favorável, recomenda-se iniciar tratamento o mais precocemente possível em todos os casos. Entretanto, na forma progressiva da doença, as evidências da eficácia deste tratamento são apenas de pequenas séries de casos⁶.

O advento de acetato de glatiramer representou um avanço, sendo recomendado como medicamento de escolha para casos de falha ao interferon, seja por ausência de resposta clínica, seja por efeitos adversos. Ensaios clínicos apresentam um perfil de tolerância muito bom, sem alterações laboratoriais ou efeitos adversos endocrinológicos descritos^{7,8}.

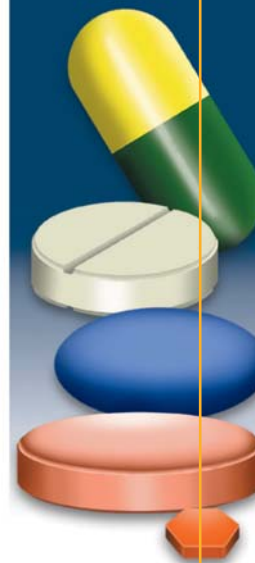
2. CLASSIFICAÇÃO CID 10

G35 Esclerose Múltipla

3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste protocolo os pacientes que atenderem aos seguintes critérios:

- ser portador de esclerose múltipla definitiva caracterizada clinicamente ou laboratorialmente pelos critérios de Poser e colaboradores⁹;
- ter idade entre 18 e 50 anos;
- ser portador de esclerose múltipla – forma definida clinicamente como “surto-remissão”;
- doença caracterizada como ativa pela história clínica e ou por neuroimagem com ressonância nuclear magnética;
- apresentar pontuação na escala EDSS (Escala Expandida do Estado de Disfunção) de zero a no máximo 6,5, ou seja, ter capacidade de deambular sem ajuda¹⁰;
- ter apresentado pelo menos 2 surtos antes do início do tratamento;
- demonstrar capacidade (paciente ou familiar) de assegurar que a adesão ao tratamento será mantida e que a monitorização dos efeitos adversos será adequada-



mente realizada tanto pela família como pelo médico neurologista prescritor;

- ter sido avaliado por neurologista em centro especializado em esclerose múltipla credenciado pelo Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla e pelo Gestor Estadual;
- terem sido excluídas outras doenças que possam se assemelhar à esclerose múltipla.

Obs.: Para pacientes entre 12 e 18 anos, apenas o tratamento com acetato de glatiramer pode ser considerado.

4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste Protocolo todos os pacientes que apresentarem pelo menos um dos itens abaixo:

- ser portador de esclerose múltipla – forma progressiva;
- ser portador de Esclerose Múltipla – forma “surto-remissão” caracterizada como doença muito avançada e com pontuação na escala EDSS maior do que 6,5.
- ser do sexo feminino sem possibilidade de contra-concepção adequada;
- apresentar depressão grave: nestes casos, deve ser considerado somente o tratamento com acetato de glatiramer, sendo contra-indicado o interferon.

5. CENTRO DE REFERÊNCIA

Recomenda-se a criação de centros de referência a serem habilitados/cadastrados pelo Gestor Estadual para avaliação diagnóstica e quantificação da disfunção realizadas por neurologistas clínicos cuja aferição será considerada imprescindível para a dispensação dos medicamentos.

6. BENEFÍCIOS ESPERADOS

- Melhora sintomática;
- Diminuição da frequência e severidade das recidivas;
- Redução do número de internações hospitalares.

7. TRATAMENTO

7.1. Fármacos

7.1.1. Interferon Beta

Existem três diferentes produtos disponíveis contendo interferon beta recombinante: IFN beta-1b, IFN beta-1a de utilização intramuscular e IFN beta-1a de utilização subcutânea. O IFN beta-1a é a forma glicosilada, mais semelhante ao IFN humano e mais hidrossolúvel. Estudo recente demonstrou a superioridade do IFN beta-1b sobre a resposta de marcadores plasmáticos da atividade do interferon¹¹. Entretanto não há evidência de que estes achados se traduzam em superioridade clínica¹². Assim, adotamos que as diferentes formas comerciais de interferon beta têm eficácia clínica semelhante para o tratamento da esclerose múltipla.

7.1.2. Acetato de Glatiramer

O acetato de glatiramer existe na apresentação de ampolas com 20 mg para injeção subcutânea, sendo esta a **única** via de administração. Não pode ser usado por outras vias (intramuscular ou intravenosa).

7.2. Esquemas de administração

Serão aceitos os seguintes esquemas terapêuticos com interferon beta:

Produto	Dose	Via	Intervalo	Conteúdo de IFN beta
IFN beta-1b	8 MUI	subcutânea	a cada 2 dias	250 µg
IFN beta-1a	6 MUI	subcutânea	3 vezes/semana	22 µg
IFN beta-1a	12 MUI	subcutânea	3 vezes/semana	44 µg
IFN beta-1a	6 MUI	intramuscular	uma vez/semana	30 µg

Obs.: O IFN beta 1a, na dose subcutânea de 3 milhões de UI, era utilizado 3 vezes por semana durante o período de transição para a dose de 44 µg ou para o ajuste gradativo da dose em pacientes que não toleravam de imediato a administração de 44 µg; entretanto foi recentemente retirado do mercado pelo fabricante e por isso suprimido deste protocolo de tratamento.

Será aceito o seguinte esquema terapêutico com acetato de glatiramer:

Produto	Dose	Via	Intervalo
acetato de glatiramer	20 mg	subcutânea	Aplicação diária

7.3. Tempo de Tratamento

Uma vez iniciado, o tratamento deverá ser mantido por tempo indeterminado^{12,13}.

7.4. Critério de Interrupção

Não há critérios definitivos na literatura para decidir sobre a suspensão do tratamento. O uso deve ser interrompido em caso de aparecimento de efeitos adversos graves^{12,13}. Depressão, hepatite e hipersensibilidade são efeitos adversos potenciais.

8. MONITORIZAÇÃO

Não há necessidade de exame do líquido ou de ressonância nuclear magnética para o acompanhamento clínico dos pacientes.

Recomenda-se hemograma e provas de função hepática mensais nos primeiros 6 meses e, após, a critério clínico.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rudick RA. Disease Modifying drugs for relapsing-remitting multiple sclerosis and future directions for multiple sclerosis therapeutics. Arch Neurol 1999;56:1079-84
2. Giovannoni G, Miller DH. Multiple Sclerosis and its treatment. J R Coll Physicians Lond 1999;33:315-22
3. PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon beta -1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis). Randomized double-blind placebo-controlled study of interferon beta -1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. Lancet 1998;352:1498-504
4. van Oosten BW, Truyen L, Barkhof F, Polman CH. Choosing drug therapy for multiple sclerosis. An update. Drugs. 1988;56:555-69
5. Rice GP, Oger J, Duquette P, Francis GS, Bélanger M, Laplante S, et al. Treatment with interferon beta-1b improves quality of life in multiple sclerosis. Can J Neurol Sci 1999;26:276-82.
6. Patti F, L'Episcopo MR, Cataldi ML, Reggio A. Natural interferon-beta treatment of relapsing-remitting and secondary-progressive multiple sclerosis patients. A two year study. Acta Neurol Scand 1999;100:283-9.
7. Johnson KP. Therapy of relapsing forms. In: Burks JS, Johnson KP. Multiple Sclerosis. Demos Med. Plublish.Inc. New York. 2000
8. Johnson KP, Brooks BR, Ford CC, Goodman A, Guarnaccia J, Lisak RP, et al. Sustained clinical benefits of glatiramer acetate in relapsing multiple sclerosis patients observed for 6 years. Multiple Sclerosis 2000;6:255-66.
9. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, FRCP, Davis FA, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983;13:227-31.
10. Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983;33:1444-52 .
11. Deisenhammer F, Mayringer I, Harvey J, Dilitz E, Gasse T, Stadlbauer D, et al. A comparative study of the relative bioavailability of different interferon beta preparations. Neurology 2000;54:2055-60.
12. Reder AT, Antel JP. Injecting rationale into interferon-B therapy. Neurology 2000;54:2034-5.
13. Tilbery CP, Moreira MA, Mendes MF, Lana-Peixoto MA. Brazilian Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis. O Consenso do BCTRIMS. Recomendações quanto ao uso de drogas imunomoduladoras na esclerose múltipla. Arq. Neuropsiquiatr. 2000;58:769-76.

