

EVIDÊNCIAS REAIS SOBRE SEGURANÇA, EFETIVIDADE E ADEÇÃO À TERAPIA MEDICAMENTOSA EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.842162512062>

Data submissão: 16/06/2025

Data de aceite: 18/06/2025

Cristiane Munaretto Ferreira

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Campo Grande -MS
<http://lattes.cnpq.br/4650193716072397>

Erica Freire de Vasconcelos Pereira

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Campo Grande -MS
<http://lattes.cnpq.br/1765903640932915>

Dario César Brum Arguello

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Campo Grande -MS
<http://lattes.cnpq.br/7184370034427792>

Vanessa Marcon de Oliveira

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Campo Grande -MS
<http://lattes.cnpq.br/0173858878702305>

Vanessa Terezinha Gubert

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Campo Grande -MS
<http://lattes.cnpq.br/0350633898432206>

RESUMO: A esclerose múltipla pode ser controlada pelo uso contínuo de terapias modificadoras da doença. A multiplicidade de medicamentos aprovados para tratamento desta condição permitiu flexibilidade na indicação da melhor opção terapêutica, de modo que avaliar continuamente a relação risco-benefício dessas terapias é fundamental para gestão da doença. O objetivo deste trabalho é abordar aspectos de segurança, efetividade e adesão à terapia modificadora da doença para esclerose múltipla. Conhecer dados derivados de mundo real contribuem para geração de evidências e formulação de políticas de saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Esclerose múltipla, Farmacoterapia; Resultado do Tratamento.

REAL-WORLD EVIDENCE ON THE SAFETY, EFFECTIVENESS AND ADHERENCE TO DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

ABSTRACT: Multiple sclerosis can be controlled by the continuous use of disease-modifying therapies. The multiplicity of drugs approved for the treatment of this condition has allowed flexibility in the indication of the

best therapeutic option, so that continually evaluating the risk-benefit ratio of these therapies is fundamental to the management of the disease. The aim of this paper is to address aspects of safety, effectiveness and adherence to disease-modifying therapy for multiple sclerosis. Real-world data contributes to the generation of evidence and health policies formulation.

KEY-WORDS: Multiple sclerosis, Drug Therapy; Treatment Outcome.

INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune, inflamatória e degenerativa do sistema nervoso central, que afeta cerca de 2,8 milhões de pessoas no mundo e aproximadamente 40.000 pessoas no Brasil (MSIF., 2020). As deficiências físicas e cognitivas ocasionadas pela desmielinização e destruição das células neuronais do encéfalo e medula espinhal comprometem a qualidade de vida do portador de EM e de seus familiares, além de impactar de maneira negativa a saúde pública, social e econômica (Gaitán; Correale, 2019).

O tratamento para EM envolve um alto consumo de recursos de saúde e, até a presente data, não existe terapêutica curativa para doença ou meio de restaurar a mielina danificada. Entretanto, a doença pode ser controlada pelo uso contínuo de medicamentos modificadores da doença (MMDs), os quais minimizam a atividade inflamatória e previnem o curso natural de evolução da doença, beneficiando o prognóstico (Inojosa et al., 2022; Brasil, 2024).

Em condições como a EM, que são progressivamente incapacitantes ao longo do tempo, é importante conhecer os aspectos de segurança, efetividade e adesão desses tratamentos na prática clínica de rotina, onde os pacientes podem estar em pior estado geral de saúde e recebendo acompanhamento menos intensivo, em comparação às populações selecionadas para os ensaios clínicos controlados (Papeix et al., 2022). Neste sentido, os estudos no contexto de mundo real têm se mostrado essenciais para aprimoramento das práticas de tratamento, pois fornecem análises contínuas de risco-benefício das tecnologias em saúde aprovadas e, assim, complementam os resultados obtidos com ensaios clínicos controlados (Klonoff, 2020). Ademais, em processos de avaliação de tecnologias em saúde os dados provenientes de mundo real são fundamentais para analisar a viabilidade de implementação e monitorar os resultados alcançados após sua incorporação em sistemas de saúde (Vieira; Piola; Servo, 2022).

Deste exposto, e diante da escassez de estudos a respeito da utilização dos medicamentos modificadores da doença em nosso país, analisar aspectos de segurança, efetividade e adesão desses tratamentos é fundamental para avanço contínuo da gestão da EM.

TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

O manejo farmacológico da EM inclui o uso contínuo de MMDs que buscam minimizar a frequência de surtos e desacelerar o curso natural de evolução da doença através de mecanismos imunomoduladores ou imunossupressores (Inojosa et al., 2022). Os primeiros medicamentos com resultados positivos no manejo desta condição surgiram na década de 90, quando a agência regulatória dos Estados Unidos autorizou a comercialização dos imunomoduladores injetáveis betainterferona e acetato de glatirâmer (Diebold; Derfuss, 2016). Antes deles, terapias imunossupressoras menos específicas foram usadas para tratamento da EM, incluindo azatioprina, imunoglobulina intravenosa e corticosteroides (McGinley; Goldschmidt; Rae-Grant, 2021).

Nas últimas duas décadas, opções farmacológicas potencialmente mais eficazes foram disponibilizados comercialmente. Atualmente, existem aproximadamente 20 MMDs aprovados para manejo de pacientes com EM, os quais incluem formulações de administração auto injetável, infusão intravenosa e via oral, com variados mecanismos de ação e posologias (Gross; Corboy, 2024). Por enquanto, todos os MMDs licenciados para tratamento desta condição devem ser utilizados em monoterapia, com maior eficácia durante a fase neuroinflamatória, em detrimento a neurodegenerativa da doença (Hauser; Cree, 2020).

No Quadro 01 estão relacionadas as terapias modificadoras da doença aprovadas para tratamento de pacientes com EM. Destas, a única indicada para casos de EMPP é ocrelizumabe (Roche Brasil, 2018). Quando essas mostram-se insuficientes no controle da EM, outras opções farmacológicas podem ser empregadas para tentar retardar a progressão da doença. Algumas delas são metotrexato, mitoxantrone, azatioprina e ciclofosfamida, todos aprovados pelo FDA, mas de uso *off label* para o tratamento da EM (Casanova; Quintanilla-Bordás; Gascón, 2022).

	Medicamento (nome comercial)	Posologia	Aprova- ção FDA ¹	Aprova- ção ANVI- SA ²
INJETÁVEIS	Betainterferona 1B (Betaferon®)	250 mcg, em dias alternados, SC	1995	1996
	Acetado de glatirâmer (Copaxone®)	20 mg, uma vez ao dia, SC	1996	1998
	Betainterferona 1A (Avonex®)	30 mcg, uma vez por semana, IM	1997	1999
	Betainterferona 1A (Rebif®)	22 mcg ou 44 mcg, três vezes na semana, SC	1998	1998
	Acetado de glatirâmer (Copaxone®)	40mg, três vezes na semana, SC	2014	2017
	Betainterferona 1A peguilhado (Plegridy®)	125 mcg, cada duas semanas, SC ou IM (63 mcg na 1.ª dose, 94 mcg na 2.ª dose, 125 mcg a partir da 3.ª dose)	2014	2018
	Ofatumumabe (Kesimpta®)	20 mg, cada 4 semanas, SC (20 mg na semana 0, 1 e 2, seguido de administração mensal)	2020	2021
ORAIS	Fingolimod (Gilenya®)	0,5 mg, uma vez ao dia, VO	2010	2011
	Teriflunomida (Aubagio®)	14 mg, uma vez ao dia, VO	2012	2014
	Fumarato de dimetila (Tecfidera®)	240 mg, cada 12 horas, VO (1ª semana 120 mg, cada 12 horas)	2013	2015
	Cladribina (Mavenclad®)	10 mg, em dois ciclos de tratamento anuais de 1,75 mg/kg por ano, VO. Cada ciclo consiste em 2 semanas de terapia, em que o paciente recebe um ou dois comprimidos (dependendo do peso corporal) em dose única diária, por 4 ou 5 dias.	2019	2019
	Siponimode (Mayzent®)	2 mg, uma vez ao dia, VO (0,25 mg/dia no 1º e 2º dia, 0,5 mg/dia no 3º dia, 0,75 mg/dia no 4º dia, 1,25 mg/dia no 5º dia e 2 mg/dia a partir do 6º dia).	2019	2021
	Fumarato de diroximel (Vumerity®)	462 mg, cada 12 horas, VO (1ª semana 231 mg, cada 12 horas)	2019	*
	Ozanimode (Zeposia®)	0,92 mg, uma vez ao dia, VO (0,23 mg/dia do 1º ao 4º, 0,46 mg/dia do 5º ao 7º dia e 0,92 mg a partir do 8º dia).	2020	*
	Fumarato de monometila (Bafiertam™)	190 mg, cada 12 horas, VO (1ª semana 95 mg, cada 12 horas)	2020	*
	Ponesimode (Ponvory™)	20 mg, uma vez ao dia, VO (Os 14 dias iniciais do tratamento, a dose utilizada aumenta gradualmente (2 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg. até atingir 20 mg	2021	*

INFUSIONAIS	Natalizumabe (Tysabri®)	300 mg, cada quatro semanas, IV	2006	2008
	Alentuzumabe (Lemtrada®)	12 mg, diariamente, durante cinco dias e após 12 meses, 12 mg/dia durante três dias consecutivos.	2014	2014
	Ocrelizumabe (Ocrevus®)	600 mg, cada seis meses, IV (1ª dose administrada em 2 infusões de 300 mg espaçadas por intervalo de duas semanas. Doses subsequentes administradas por infusão única de 600 mg).	2017	2018

Fonte: Adaptado de Havla (2016). SC= subcutânea. IM= intramuscular. IV= intravenoso. VO= via oral. * Medicamentos ainda não aprovados pela ANVISA. ¹(MSAA, 2022). ²(ANVISA, 2022).

Quadro 1 - Terapias licenciadas pela Food and Drug Administration (FDA) e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para tratamento de pacientes com esclerose múltipla, segundo via de administração.

As alternativas farmacológicas elencadas no Quadro 1 diferem com relação ao mecanismo de controle imunológico, visto que podem atuar na regulação de citocinas pró e anti-inflamatórias, proliferação e depleção do número de linfócitos circulantes ou ainda bloqueando a infiltração leucocitária para dentro do sistema nervoso central (Napier et al., 2019). Em razão dos seus efeitos sobre o sistema imune, cada um desses medicamentos apresenta eficácia clínica e perfil de segurança distintos. Dessa forma, ao iniciar ou mudar a terapia farmacológica, é essencial monitorar continuamente os riscos relacionados ao tratamento, bem como avaliar a resposta terapêutica do indivíduo (Inojosa; Schriefer; Ziemssen, 2020).

Com base na capacidade de reduzir a taxa anual de surtos, os MMDs podem ser distribuídos em dois grupos, terapias de eficácia moderada (30,0 a 50,0%) ou de alta eficácia (superior a 50,0% (Filippi et al., 2022). Segundo esta classificação, todas as betainterferonas, acetato de glatirâmer, teriflunomida e fumarato de dimetila são considerados como terapias de moderada eficácia. Enquanto fingolimode, cladribina, natalizimabe, alentuzumabe e ocrelizumabe compõem as terapias de alta eficácia (Apóstolos et al., 2022).

A multiplicidade de MMDs permitiu flexibilidade na indicação da melhor opção terapêutica de acordo com o perfil de cada paciente, ponderando suas comorbidades, tolerabilidade e preferência, fatores de prognóstico e gravidade, além de segurança, custo e disponibilidade (Marques et al., 2018). Apesar da disponibilidade de consensos que auxiliam os neurologistas nas indicações terapêuticas, é válido mencionar que os algoritmos de tratamento diferem entre os países, a depender da disponibilidade dos MMDs e prática clínica local. O elevado custo destes medicamentos, os recursos disponíveis para saúde em cada país, assim como a prevalência e gravidade da doença são alguns dos fatores que podem contribuir para estas diferenças (Schriefer et al., 2022).

De maneira geral, há essencialmente duas estratégias para seleção da terapia farmacológica após estabelecido diagnóstico de EM. A forma clássica, denominada terapia de escalonamento, que é focada no perfil de segurança do fármaco. Nesse formato, inicia-se o tratamento dos pacientes com opções farmacológicas menos eficazes (primeira linha), mas relativamente mais seguras. Caso o paciente não se adapte à terapia prescrita ou apresente critérios de falha terapêutica, o tratamento é modificado dentro da mesma linha terapêutica ou escalonado para uma opção mais eficaz. As diretrizes terapêuticas da EM são baseadas na terapia de escalonamento em diversas agências reguladoras, inclusive no SUS (Brasil, 2024).

A segunda estratégia de tratamento é conhecida como terapia de indução, a qual prioriza a eficácia da terapêutica e preferida para os casos com perfil de doença altamente ativa. Nesse formato, o tratamento de primeira linha é iniciado com imunossuppressores de alta eficácia, por exemplo, natalizumabe, mas associados a riscos de eventos adversos mais graves a longo prazo (Ontaneda et al., 2019).

No cenário brasileiro, vários MMDs para tratamento de pacientes com EM são disponibilizados na rede pública de saúde, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (Brasil, 2024), e também na rede privada por regulamentação da Agência Nacional da Saúde. Ainda, as necessidades não atendidas podem ser requisitadas ao Estado por meio de processo judicial.

No âmbito do SUS, a terapia farmacológica para EM é parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (Brasil, 2013). Dentro deste escopo, o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, regulamentado pela Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, é a estratégia que garante o acesso e assegura a integralidade do tratamento medicamentoso em atendimento ambulatorial para doenças consideradas de alto custo, como a EM (Brasil, 2009). Estima-se que o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica atenda mais de 70,0% da população com EM em tratamento no país (Julian et al., 2020).

SEGURANÇA E EFETIVIDADE DO TRATAMENTO MODIFICADOR DA DOENÇA NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

Um aspecto preocupante no manejo dos pacientes são os possíveis eventos adversos associados às terapias modificadoras da doença, os quais podem ser de diferentes níveis de gravidade, resultar em diminuição da qualidade de vida, baixa adesão ou mesmo abandono do tratamento (Zagmutt; Carroll, 2015).

Durante a farmacoterapia convencional para tratamento da EM, as reações adversas observadas variam desde reações no local da injeção, mialgias, infecções e anormalidades laboratoriais, até eventos mais graves, como bloqueios cardíacos e leucoencefalopatia multifocal progressiva, uma doença viral que pode levar à morte se não

diagnosticada precocemente (Apóstolos et al., 2022). Além disso, por causa de seus efeitos no sistema imunológico, a maioria dos tratamentos com MMDs está associada a risco aumentado de infecções oportunistas, geralmente do trato urinário e respiratório, além de outras complicações como reativação de varicela-zoster e tuberculose latente (McGinley; Goldschmidt; Rae-Grant, 2021).

Em geral, quanto mais eficaz o medicamento, maior o risco de desenvolvimento de efeitos adversos associados ao seu uso. Por isso, é importante realizar avaliação individualizada da relação risco-benefício de cada terapia e monitorar periodicamente a segurança do tratamento (Apóstolos et al., 2022). Neste sentido, a prestação de serviços farmacêuticos, com foco na segurança e adesão do paciente à terapêutica é crucial para otimizar os resultados clínicos, permite identificação oportuna de possíveis eventos adversos e, maior efetividade do tratamento utilizado para esclerose múltipla. Nesse processo, é fundamental o acesso a fontes de informação, atualizadas, completas e confiáveis, sobre medicamentos e condições de saúde, incluindo aplicativos, guias, consensos e diretrizes clínicas.

A análise da efetividade das terapias modificadoras da doença para EM, ou seja, dos efeitos benéficos do tratamento sob condições reais de uso do medicamento, deve ser realizada com base em parâmetros clínicos relacionados a diferentes processos fisiopatológicos da doença. Dentre os mais comumente adotados, têm-se avaliações da taxa anual de surto, alterações no escore da Escala Expandida de Estado de Incapacidade (EDSS) que demonstram progressão da incapacidade funcional, e atividade radiológica na imagem de RM (Inojosa; Schriefer; Ziemssen, 2020; Lucchetta et al., 2020; Brasil, 2024).

Com os avanços no desenvolvimento dos tratamentos farmacológicos para EM, medidas compostas como o conceito “nenhuma evidência de atividade de doença” ou NEDA (do inglês, *No Evidence of Disease Activity*) surgiram como nova meta terapêutica. Medidas. Descrita pela primeira vez em 2014, essa medida combina três resultados relacionados a atividade da doença: avaliação de surtos, progressão da incapacidade e atividade radiológica (Rudick et al., 2014). Deste modo, a tríade (i) ausência de surtos clínicos, (ii) ausência de progressão da incapacidade e (iii) ausência de lesões realçadas por gadolínio e/ou lesões hiperintensas novas ou aumentadas, foi nomeada NEDA-3 (Giovannoni et al., 2015).

Posteriormente, o parâmetro radiológico perda de volume cerebral, como medida da atrofia, integrou o conceito NEDA para fornecer uma avaliação mais abrangente do declínio cognitivo, atividade e progressão da doença a longo prazo. Assim, com a inclusão deste quarto parâmetro, perda anual de volume cerebral total menor ou igual a 0,4%, foi introduzida a definição NEDA-4, que tem sido cada vez mais reconhecida como padrão ouro na avaliação das terapias modificadoras da doença para EM (Rotstein et al., 2022). À medida que outras pesquisas foram desenvolvidas, a incorporarão novos biomarcadores de imagem, de líquido cefalorraquidiano ou sérico, como a quantificação de neurofilamentos

de cadeia leve, passaram a integrar o conceito NEDA (Inojosa; Schriefer; Ziemssen, 2020). Embora o uso combinados desses biomarcadores para definir a ausência de atividade da doença seja frequente em ensaios clínicos de EM, ainda são pouco acessíveis para implementação na prática clínica (Newsome et al., 2023).

Vale ressaltar que apesar das medidas compostas, como NEDA-4, serem mais sensíveis a diferentes aspectos da atividade da doença e refletem um padrão mais elevado de controle, sua incorporação em estudos de mundo real enfrenta desafios, principalmente relacionados a disponibilidade limitada da avaliação do volume cerebral em muitos centros clínicos, baixa reprodutibilidade dessa medição entre centros e métodos, e vulnerabilidade das alterações do volume cerebral decorrentes de fatores como estado de hidratação do paciente e uso de corticosteroides (Rotstein et al., 2022).

ADESÃO E SATISFAÇÃO NO TRATAMENTO MODIFICADOR DA DOENÇA PARA ESCLEROSE MÚLTIPLA

A adesão ao tratamento farmacológico prescrito na doença crônica é fator crítico para uma resposta terapêutica bem sucedida e essencial para melhor prognóstico dos casos (Sánchez Martínez et al., 2020). Logo, deve-se considerar a adesão, tanto à dose quanto ao esquema de administração do MMD, condição-chave para alcançar os objetivos terapêuticos de reduzir a frequência de novos surtos, prevenir o acúmulo de incapacidade e promover a qualidade de vida do paciente. Para EM, pesquisas sugerem que pacientes com uma RPM acima de 0,75 têm melhores resultados de tratamento, redução da hospitalização relacionada à EM e melhor qualidade de vida (Belotti et al., 2023).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, adesão se refere ao comportamento do indivíduo, seja em relação à utilização de medicamentos ou ao seguimento de medidas não farmacológicas, que coincide com as recomendações acordadas com o profissional de saúde (WHO, 2003). No contexto do tratamento medicamentoso, a adesão corresponde a utilização, em pelo menos 80,0%, do total dos medicamentos prescritos, observando aspectos relacionados a horários, dose e duração do tratamento (Reynolds et al., 2010).

Entre os pacientes utilizando terapia modificadora da doença para EM, estima-se que 41,0 a 88,0% não seguem o regime terapêutico conforme prescrito, com grande parte das interrupções de tratamento ocorrendo nos primeiros dois anos da terapia. Diversos fatores podem influenciar a adesão e persistência à farmacoterapia para EM, e estes podem variar ao longo da doença. Entre as causas comumente relacionadas ao comportamento de não adesão estão os longos períodos de remissão em que o paciente pensa que está curado, esquecimento do uso do medicamento, complexidade do esquema terapêutico prescrito, que inclui o número de doses ingeridas diariamente, horários das doses e forma de armazenamento, e presença de eventos adversos intoleráveis, os quais afetam a satisfação do paciente em relação ao tratamento prescrito (Koftuniuk; Chojdak-Lukasiewicz, 2022).

Em condições como a EM, o comportamento de baixa adesão à terapia medicamentosa é associado a surtos frequentes, o que pode promover danos irreversíveis ao paciente devido à progressão da doença (Al-Roughani et al., 2023). Enfatizar esses aspectos e monitorar o comportamento de adesão terapêutica são essenciais no atendimento ao paciente com EM (Nicholas et al., 2020). Neste sentido, o trabalho da equipe multidisciplinar é fundamental, pois favorece a compreensão do paciente sobre seu estado de saúde e pode fazê-lo perceber a importância da adesão ao tratamento medicamentoso para redução dos danos ocasionados pela EM (Meca-Lallana et al., 2021). Os programas de apoio ao paciente oferecidos pelos fabricantes de MMD também têm um impacto positivo na adesão ao tratamento em pacientes com EM (Lenz; Harms, 2020).

Existem diferentes métodos que permitem aos profissionais de saúde acompanhar e avaliar o comportamento do paciente em relação a adesão ao tratamento farmacológico proposto, os quais podem ser adotadas de modo isolado ou associadas. No entanto, os métodos indiretos de verificação, incluindo o monitoramento da razão de posse de medicamentos (do inglês, *medication possession ratio*) e a aplicação de questionário de adesão, são os mais comumente empregados devido à comodidade, facilidade de aplicação e viabilidade econômica (Nicholas et al., 2020). Todavia, ao utilizar-se a verificação indireta, há que se considerar a não comprovação da ingestão do medicamento pelo paciente e superestimação de adesão (Oigman, 2006).

A razão de posse de medicamentos é uma medida estimada com base em registros administrativos de dispensação e amplamente aceita como uma medida de adesão porque é capaz de indicar lacunas no cumprimento da terapia. Sua aplicação é apropriada para condições de saúde onde o paciente permanece em terapia de longo prazo (Lima-Dellamora et al., 2017). Enquanto o Teste de Morisky-Green, questionário amplamente adotado para avaliação de adesão, é capaz de identificar atitudes e comportamentos dos indivíduos frente à ingestão de medicamentos (Morisky; Green; Levine, 1986; Sánchez Martínez et al., 2020). Os resultados dessas avaliações podem ser úteis na diferenciação entre baixa adesão e não resposta ao tratamento. Além disso, permitem subsidiar tomada de decisões relacionadas a farmacoterapia e intervenções para melhorar o comportamento relacionado à adesão em pacientes com necessidade de terapia de longo prazo e, conseqüentemente, os benefícios do tratamento (Al-Roughani et al., 2023).

A inclusão da perspectiva do paciente do paciente ganhou importância no tratamento da EM, particularmente como premissa para otimizar os benefícios da farmacoterapia e tomada de decisão compartilhada. As informações relatadas pelo paciente permitem identificar suas preferências e a influência da farmacoterapia em seu dia-a-dia (Trojano et al., 2017). A satisfação com o tratamento medicamentoso, por exemplo, é definida como a percepção do paciente sobre o processo de utilizar o medicamento e os resultados associados ao seu uso, e considerada preditor de adesão ao tratamento, visto que pacientes satisfeitos têm maior probabilidade de aderir ao regime terapêutico e participar ativamente do manejo de sua condição de saúde (Atkinson et al., 2005; Khedr et al., 2024).

Nesse contexto, um instrumento validado e mundialmente utilizado para avaliar o nível de satisfação em relação ao tratamento medicamentoso de diferentes doenças crônicas é o *Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication – TSQM® Version II* [Questionário sobre Satisfação com Tratamento Medicamentoso – versão II] (Atkinson et al., 2005). A aplicação regular deste instrumento pode ajudar a monitorar o risco de baixa adesão devido a componentes insatisfatórios de sua medicação e fornecer informações para apoiar decisões de manejo da EM (Cohen et al., 2020).

Estudos prévios que utilizaram o TSQM® para avaliar a satisfação dos pacientes em relação às diferentes estratégias farmacológicas prescritas para EM, evidenciaram que os medicamentos orais foram associados à maior satisfação em termos de eficácia, efeitos colaterais e/ou conveniência do tratamento, comparativamente as terapias injetáveis tradicionais (Sánchez Martínez et al., 2020; Alonso et al., 2022). No Brasil, devido à disponibilidade relativamente recente de medicamentos orais para EM, pesquisas dedicadas à avaliação da satisfação dos pacientes em uso desses tratamentos são raras.

CONCLUSÃO

A avaliação da efetividade dos tratamentos medicamentosos para EM é crucial para otimizar os benefícios da farmacoterapia e garantir a segurança do paciente. Os estudos que utilizam dados de mundo real têm se mostrado fundamentais para monitorar os resultados alcançados após incorporação de tecnologias em saúde e aprimorar as práticas de tratamento, contribuindo para o avanço contínuo da gestão da EM e geração de evidências para políticas de saúde. Existe a necessidade de incorporar os resultados relatados pelos pacientes no tratamento da EM, particularmente como premissa para alinhar os planos de tratamento com as prioridades dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALONSO, R. et al. Evaluation of adherence to treatment in patients with multiple sclerosis from Latin America. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, v. 63, p. 103915, 2022.
- AL-ROUGHANI, R. et al. Adherence to subcutaneous interferon beta-1a treatment among patients with relapsing multiple sclerosis: the MAIN-MS study. *Frontiers in Neurology*, v. 14, p. 1257455, 2023.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sistemas/consulta-a-registro-de-medicamentos>. Acesso em: 23 nov. 2020.
- APÓSTOLOS, S. L. P. et al. How to choose initial treatment in multiple sclerosis patients: a case-based approach. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2022.
- ATKINSON, M. J. et al. Hierarchical Construct Validity of the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM Version II) among Outpatient Pharmacy Consumers. *Value in Health*, v. 8, p. S9–S24, 2005.

- BELOTTI, L. M. B. et al. Impact of adherence to disease-modifying drugs in multiple sclerosis: A study on Italian real-world data. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, v. 80, 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União. Portaria GM/MS no 2981 de 30 de novembro de 2009., 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União, Seção 1. Portaria no 1.554, de 30 de julho de 2013, p. 69, 31 jul. 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla (EM). Diário Oficial da União no 187, Seção 1. Portaria Conjunta SAES/SECTICS no 08, de 12 de setembro de 2024, p. 151, 26 set. 2024.
- COHEN, J. A. et al. Leveraging real-world data to investigate multiple sclerosis disease behavior, prognosis, and treatment. *Multiple Sclerosis Journal*, v. 26, n. 1, p. 23–37, 2020.
- DIEBOLD, M.; DERFUSS, T. Immunological treatment of multiple sclerosis. *Seminars in Hematology*, v. 53, p. S54–S57, 2016.
- FILIPPI, M. et al. Early use of high-efficacy disease modifying therapies makes the difference in people with multiple sclerosis: an expert opinion. *Journal of Neurology*, 2022.
- GAITÁN, M. I.; CORREALE, J. Multiple Sclerosis Misdiagnosis: A Persistent Problem to Solve. *Frontiers in Neurology*, v. 10, p. 466, 2019.
- GIOVANNONI, G. et al. Is it time to target no evident disease activity (NEDA) in multiple sclerosis?. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, v. 4, n. 4, p. 329–333, 2015.
- GROSS, R. H.; CORBOY, J. De-escalation and Discontinuation of Disease-Modifying Therapies in Multiple Sclerosis. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 2024.
- HAUSER, S. L.; CREE, B. A. C. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *The American Journal of Medicine*, v. 133, n. 12, p. 1380-1390.e2, 2020.
- INOJOSA, H. et al. The need for a strategic therapeutic approach: multiple sclerosis in check. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, v. 13, p. 204062232110630, 2022.
- INOJOSA, H.; SCHRIEFER, D.; ZIEMSEN, T. Clinical outcome measures in multiple sclerosis: A review. *Autoimmunity Reviews*, v. 19, n. 5, p. 102512, 2020.
- JULIAN, G. S. et al. Annualized hospitalization rate with natalizumab vs fingolimod in second-line treatment for RRMS in the public healthcare system in Brazil: A claim database approach. *PloS One*, v. 15, n. 3, p. e0229768, 2020.
- KHEDR, E. M. et al. Treatment satisfaction with disease-modifying therapy is the only predictor of Adherence among multiple sclerosis patients from Upper Egypt. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, p. 7027, 2024. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-57116-9>. Acesso em: 16 jul. 2024.

KLONOFF, D. C. The New FDA Real-World Evidence Program to Support Development of Drugs and Biologics. *Journal of Diabetes Science and Technology*, v. 14, n. 2, p. 345–349, 2020.

KOŁTUNIUK, A.; CHOJDAK-ŁUKASIEWICZ, J. Adherence to Therapy in Patients with Multiple Sclerosis—Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 4, p. 2203, 2022.

LENZ, F; HARMS, L. The Impact of Patient Support Programs on Adherence to Disease-Modifying Therapies of Patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis in Germany: A Non-Interventional, Prospective Study. *Adv Ther.* 2020 Jun;37(6):2999-3009.

LIMA-DELLAMORA, E. da C. et al. Utilização de registros de dispensação de medicamentos na mensuração da adesão: revisão crítica da literatura. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 33, n. 3, 2017.

LUCCHETTA, R. C. et al. Outcome measures for disease-modifying therapies in relapsing multiple sclerosis randomized clinical trials: a scoping review protocol. *JB1 Evidence Synthesis*, v. Publish Ahead of Print, 2020.

MARQUES, V. D. 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, n. 8, p. 539–554, 2018.

MCGINLEY, M. P.; GOLDSCHMIDT, C. H.; RAE-GRANT, A. D. Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *JAMA*, v. 325, n. 8, p. 765, 2021.

MECA-LALLANA, V. et al. Cognitive impairment in multiple sclerosis: diagnosis and monitoring. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, v. 42, n. 12, p. 5183–5193, 2021.

MORISKY, D. E.; GREEN, L. W.; LEVINE, D. M. Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherence. *Medical Care*, v. 24, n. 1, p. 67–74, 1986.

MSAA. Long-Term Treatments for Multiple Sclerosis. Multiple Sclerosis Association of America. [S. l.: s. n.], 2022. Disponível em: <https://mymsaa.org/msinformation/treatments/long-term/>. Acesso em: 30 jun. 2022.

MSIF. The Multiple Sclerosis International Federation, Atlas of MS, 3rd Edition, 2020. Disponível em: <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2020/10/Atlas-3rd-EditionEpidemiology-report-EN-updated-30-9-20.pdf>. Acesso em: 26 jan. 2022.

NAPIER, J. et al. Modulating acute neuroinflammation in intracerebral hemorrhage: the potential promise of currently approved medications for multiple sclerosis. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, v. 41, n. 1, p. 7–15, 2019.

NEWSOME, S. D. et al. No Evidence of Disease Activity (NEDA) as a Clinical Assessment Tool for Multiple Sclerosis: Clinician and Patient Perspectives [Narrative Review]. *Neurology and Therapy*, v. 12, n. 6, p. 1909–1935, 2023.

NICHOLAS, J. A. et al. Real-world adherence to, and persistence with, once- and twice-daily oral disease-modifying drugs in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology*, v. 20, n. 1, p. 281, 2020.

OIGMAN, W. Métodos de avaliação da adesão ao tratamento anti-hipertensivo. *Revista Brasileira de Hipertensão*, v. 13, n. 1, p. 30–34, 2006.

ONTANEDA, D. et al. Early highly effective versus escalation treatment approaches in relapsing multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, v. 18, n. 10, p. 973–980, 2019.

PAPEIX, C. et al. Long-Term Effectiveness, Safety and Tolerability of Fingolimod in Patients with Multiple Sclerosis in Real-World Treatment Settings in France: The VIRGILE Study. *Neurology and Therapy*, v. 11, n. 2, p. 633–658, 2022.

REYNOLDS, M. W. et al. Persistence and adherence to disease modifying drugs among patients with multiple sclerosis. *Current Medical Research and Opinion*, v. 26, n. 3, p. 663–674, 2010.

ROCHE BRASIL. Ocrevus®: Ocrelizumabe [Bula do medicamento na Internet. Bula do Profissional de Saúde]. Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. 2018.

ROTSTEIN, D. et al. Association of NEDA-4 With No Long-term Disability Progression in Multiple Sclerosis and Comparison With NEDA-3: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, v. 9, n. 6, p. e200032, 2022.

RUDICK, R. R. et al. No Evident Disease Activity (NEDA): Associations with Brain Atrophy and Functional Outcomes in Patients from the Affirm Study. Dallas, TX: 2014.

SÁNCHEZ MARTÍNEZ, I. et al. Possible Influence of the Route of Treatment Administration on Treatment Adherence in Patients With Multiple Sclerosis. *Clinical Therapeutics*, v. 42, n. 5, p. e87–e99, 2020.

SCHRIEFER, D. et al. Cost of illness in multiple sclerosis by disease characteristics – A review of reviews. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, v. 22, n. 2, p. 177–195, 2022.

TROJANO, M. et al. Treatment decisions in multiple sclerosis - insights from real-world observational studies. *Nature Reviews. Neurology*, v. 13, n. 2, p. 105–118, 2017.

VIEIRA, F. S.; PIOLA, S. F.; SERVO, L. M. S. Capítulo 19 – Avaliação e decisão sobre tecnologias em saúde no sus: uma análise de fatores de influência sobre o processo decisório. 1. ed. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea), 2022.

WHO. Adherence to long-term therapies : evidence for action. Geneva: World Health Organization, 2003. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682>. Acesso em: 14 mar. 2023.

ZAGMUTT, F. J.; CARROLL, C. A. Meta-analysis of adverse events in recent randomized clinical trials for dimethyl fumarate, glatiramer acetate and teriflunomide for the treatment of relapsing forms of multiple sclerosis. *International Journal of Neuroscience*, v. 125, n. 11, p. 798–807, 2015.