



UNIVERSIDADE D
COIMBRA



Liliana Fátima Escada Ribeiro

EFETIVIDADE DA REABILITAÇÃO MOTORA
NA PESSOA COM ESCLEROSE MÚLTIPLA,
APÓS UM SURTO

Dissertação no âmbito do Mestrado em Gestão e Economia da Saúde orientada
pelo Professor Doutor Óscar Domingos Lourenço e Doutor Filipe Palavra e
apresentada à Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra

Janeiro de 2019



FEUC FACULDADE DE ECONOMIA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Liliana Fátima Escada Ribeiro

Efetividade da Reabilitação Motora na Pessoa com Esclerose Múltipla, Após um Surto

Dissertação de Mestrado em Gestão e Economia da Saúde, apresentada à Faculdade de Economia da
Universidade de Coimbra para obtenção do grau de Mestre

Orientadores:

Professor Doutor Óscar Domingos Lourenço
Professor Auxiliar, Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra

Doutor Filipe Palavra
Médico Neurologista, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e Faculdade de
Medicina da Universidade de Coimbra

Coimbra, 2019

AGRADECIMENTOS

Aos orientadores científicos deste trabalho, Professor Doutor Óscar Domingos Lourenço e Doutor Filipe Palavra, a minha gratidão por toda a disponibilidade demonstrada, partilha de conhecimentos e orientação científica e pedagógica.

Aos meus pais e avó pelo apoio incondicional e incentivo transmitidos ao longo da elaboração deste trabalho. Obrigada por acreditarem em mim, sem o vosso apoio e motivação não teria conseguido terminar este desafio.

Aos meus amigos pelo carinho, compreensão e ânimo.

À Ana Marreiros, Ana Silvestre e Daniela Cardoso pelo apoio e disponibilidade.

A todos, o meu muito obrigada!

RESUMO

Enquadramento: A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória, crónica e progressiva, que afeta maioritariamente adultos jovens. Pode estar associada a incapacidade significativa, resultando em considerável carga socioeconómica, tanto para o doente como para a sociedade. Os surtos afetam adversamente os indivíduos com EM. Primeiro, as atividades de vida diária são prejudicadas e a incapacidade residual é comum. Em segundo lugar, os surtos estão associados a um aumento do sofrimento emocional e à depressão e a uma menor qualidade de vida. Terceiro, o impacto psicossocial dos surtos é profundo, estendendo-se às famílias e rede social. Finalmente, os custos do surto são também substanciais. O custo de um surto é determinado pela gravidade do mesmo e pelo nível de incapacidade da pessoa, podendo ter um impacto financeiro significativo para o doente, em termos de perda de rendimentos e para a sociedade, no que diz respeito aos custos anuais mais elevados relativos à EM.

Apesar de a terapêutica de eleição ser a corticoterapia por via endovenosa, esta não altera o nível residual da incapacidade. A reabilitação pode potencialmente desempenhar um papel importante na gestão do surto e na facilitação do processo de recuperação, quer a nível da função motora, da incapacidade, mas também da qualidade de vida. Assim, surgem estudos que mencionam que, num surto, a reabilitação em conjunto com o tratamento com corticosteróides pode ser mais efetiva do que a administração apenas dos referidos fármacos.

Objetivo: avaliar e analisar a efetividade de um programa de reabilitação motora nos doentes com EM, após um surto. Avaliam-se 5 indicadores de efetividade: incapacidade, qualidade de vida, independência funcional, fadiga e estado de saúde.

Metodologia: Surgiu a necessidade de realizar uma *Rapid Review of Literature* existente neste domínio, para uma revisão do estado da arte, bem como para extrair evidência científica e identificar as lacunas existentes.

Resultados: A evidência da efetividade da reabilitação motora na pessoa com EM após um surto é significativa, pois nos três estudos incluídos verificaram-se alterações significativas em todos os domínios analisados: incapacidade, independência funcional, estado de saúde e em alguns domínios da qualidade de vida dos doentes que foram submetidos ao

tratamento com corticoesteróides combinado com reabilitação. Contudo, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas a nível da fadiga destes doentes.

Conclusão: Pese embora a limitação da qualidade metodológica dos estudos, entende-se que os achados justificam a utilização da reabilitação motora combinada com o tratamento com corticoesteróides nos doentes com EM, após um surto, uma vez que se verificaram diferenças estatisticamente significativas relativamente a alguns dos *outcomes* estudados. Considera-se importante construir evidências sobre programas de reabilitação motora (combinados com tratamento com corticoesteróides) que sejam efetivos e com resultados funcionais a longo prazo, que permitam envolver, educar e capacitar os doentes e os seus cuidadores.

Palavras-chave: esclerose múltipla; surto; reabilitação; incapacidade; qualidade de vida

ABSTRACT

Background: Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory, chronic and progressive disease that mostly affects young adults. It can be associated with significant disability, resulting in considerable socio-economic burden, both for the patient and for society. Relapses adversely affect individuals with MS. First, daily life activities are impaired and residual disability is common. Second, relapses are associated with increased emotional distress and depression, and lower quality of life. Third, the psychosocial impact of relapses is profound, extending to families and social network. Finally, the costs of relapses are also substantial. The cost of a relapse is determined by its clinical severity and level of disability and may have a significant financial impact on the patient, in terms of loss of income and for society, considering the increase in MS annual costs.

Although the treatment of choice is intravenous corticotherapy, it does not alter the residual level of disability. Rehabilitation can potentially play an important role in managing the relapse and facilitating the recovery process, in terms of motor function, disability and quality of life. Thus, studies have emerged that mention that, in a relapse, rehabilitation in conjunction with corticosteroid treatment may be more effective than administering only such drugs.

Objective: To evaluate and analyze the effectiveness of a motor rehabilitation program in MS patients after a relapse. Five indicators of effectiveness are evaluated: disability, quality of life, functional independence, fatigue and health status.

Methods: There was a need to carry out a *Rapid Review of Literature* in this field for a review of the state of the art, as well as to extract scientific evidence and identify the existing gaps.

Results: Evidence of the effectiveness of motor rehabilitation in the person with MS after a relapse is significant, since in the three studies included in this revision there were significant changes in all of the analyzed domains: disability, functional independence, health status and in some domains of quality of life of patients who underwent corticosteroid treatment combined with rehabilitation. However, there were no statistically significant differences in fatigue in these patients.

Conclusion: Despite the limited methodological quality of the studies, the findings justify the use of motor rehabilitation combined with corticosteroid treatment in MS patients after

a relapse, since there were statistically significant differences for some of the studied outcomes. It is considered important to build evidence on motor rehabilitation programs (combined with corticosteroid treatment) that are effective and have long-term functional outcomes that enable involvement, education, and empowerment of patients and their caregivers.

Keywords: multiple sclerosis; relapse; rehabilitation; disability; quality of life

LISTA DE SIGLAS

EM - Esclerose Múltipla

SNC - Sistema Nervoso Central

OMS - Organização Mundial da Saúde

EDSS - Expanded Disability Status Scale

JBI - Joanna Briggs Institute

SCI - Síndrome Clínico Isolado

MSIF - Multiple Sclerosis International Federation

RM - Ressonância Magnética

LCE - Líquido Cérebro-Espinal

HLA - Human Leukocyte Antigens

EBV - Vírus Epstein-Barr

HHV 6 - Vírus Herpes Humano Tipo 6

NICE - The National Institute for Health and Care Excellence

DGS - Direção Geral da Saúde

CIF - Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde

QoL - Qualidade de Vida

EUA - Estados Unidos da América

MSQoL-54 - Multiple Sclerosis Quality of Life

DALYs - Years of Healthy Life Lost

QALYs - Quality Adjusted Life Years

GNDS - Guy's Neurological Disability Scale

BI - Barthel Index

FIM - Functional Independence Measure

FSS - Fatigue Severity Scale

SF-36 - Short Form 36 Health Survey

RCT's - Randomized Controlled Trial

OE - Ordem dos Enfermeiros

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão.....	56
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos (<i>JBICritical Appraisal Checklist for Randomised Control/Pseudo-randomised Trial</i>)	57
Tabela 2: Características dos participantes dos estudos incluídos	59
Tabela 3: Características das intervenções dos estudos incluídos.....	60

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	iii
RESUMO	v
ABSTRACT	vii
LISTA DE SIGLAS	ix
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE TABELAS	xiii
INTRODUÇÃO	1
PARTE I: ENQUADRAMENTO TEÓRICO	5
1. ESCLEROSE MÚLTIPLA	7
1.1. ASPETOS CLÍNICOS	7
1.2. ASPETOS EPIDEMIOLÓGICOS	13
1.3. ASPETOS TERAPÊUTICOS	17
2. REABILITAÇÃO NA ESCLEROSE MÚLTIPLA	21
3. REABILITAÇÃO NO SURTO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA	31
4. IMPACTO SOCIAL E ECONÓMICO DE UM SURTO NA ESCLEROSE MÚLTIPLA	37
PARTE II - METODOLOGIA	47
5. METODOLOGIA	49
5.1. QUESTÃO DE REVISÃO/OBJETIVO	49
5.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	50
5.2.1. Participantes	50
5.2.2. Tipos de intervenções	50
5.2.3. <i>Outcomes</i> analisados	50
5.2.4. Tipos de estudos	51
5.3. ESTRATÉGIA DE PESQUISA	51
5.4. PROCESSO DE SELEÇÃO DE ESTUDOS	52
5.5. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA	52
5.6. EXTRAÇÃO DE DADOS	52
5.7. SÍNTESE DE DADOS	53
6. RESULTADOS	55
6.1. DESCRIÇÃO DO PROCESSO DE SELEÇÃO DO ESTUDO	55

6.2.	QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	57
6.3.	SÍNTESE NARRATIVA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	58
6.4.	DESENHO DOS ESTUDOS	58
6.5.	TAMANHO DA AMOSTRA	58
6.6.	PAÍS DE PUBLICAÇÃO E AS CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO	59
6.7.	CARACTERÍSTICAS DA INTERVENÇÃO	60
6.8.	RESULTADOS DE INTERESSE	62
6.8.1.	Incapacidade	62
6.8.2.	Qualidade de vida	62
6.8.3.	Independência funcional	63
6.8.4.	Fadiga	63
6.8.5.	Estado de saúde	64
7.	DISCUSSÃO	65
	CONCLUSÃO	73
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
	APÊNDICE I - ESTRATÉGIA DE PESQUISA	83

INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória, crónica e progressiva do Sistema Nervoso Central (SNC). Estima-se que afete cerca de 2,1 milhões de pessoas em todo o Mundo, sendo que em Portugal existem cerca de 6.500 doentes com EM (Sá, 2012). A sua etiologia permanece desconhecida, contudo sabe-se que resulta de uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais (Abreu *et al.*, 2012).

Maioritariamente, a EM aparece no jovem adulto, com idades compreendidas entre os 20 e os 40 anos, a sua evolução difere de indivíduo para indivíduo, sendo mais comum nas mulheres (proporção de 2:1 mulheres para cada homem). Contudo, cerca de dois terços dos indivíduos afetados acabam por desenvolver algum tipo de incapacidade (temporária ou em alguns casos permanente), o que faz desta doença a causa mais comum de incapacidade neurológica crónica em adultos jovens (Mateus, 2010).

No que se refere à sua prevalência, o padrão de distribuição geográfica é particularmente interessante, existindo um gradiente de sul para norte: enquanto que nas regiões meridionais a EM é relativamente rara, a sua prevalência aumenta claramente à medida que se avança para norte. No hemisfério sul, o padrão de distribuição é semelhante, aumentando a prevalência à medida que nos afastamos do Equador (Limmroth e Sindern, 2006).

Considera-se a EM uma doença incapacitante, com impacto social e económico substancial, interferindo com a qualidade de vida do doente e dos seus cuidadores. A multiplicidade de sintomas neurológicos, a tendência para afetar maioritariamente adultos jovens e para a progressão e a irreversibilidade no grau de incapacidade, têm graves consequências na autonomia individual e na participação ativa na vida social e profissional.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) (2006), considera que os doentes com EM, na generalidade, usam mais recursos de saúde que a restante população, devido à frequência e quantidade de cuidados médicos, sociais e de reabilitação que consomem. Na mesma linha de pensamento, Mateus (2010) refere que esta doença tem um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes e respetivas famílias, representando um encargo económico considerável, uma vez que é uma doença progressiva. Importa salientar os encargos económicos que a doença acarreta na sociedade portuguesa, nomeadamente os custos

diretos “representados pelas consultas médicas, os fármacos, a reabilitação, ou cuidados hospitalares ou comunitários, (...)” e indiretos “associados à perda ou diminuição de salário durante os surtos, a incapacidade temporária e depois definitiva, a necessidade de uma terceira pessoa, pensões de incapacidade e de invalidez, morte prematura, etc.” (Machado *et al.*, 2010, p. 633)

Os principais sintomas que afetam a qualidade de vida dos doentes com EM estão relacionados com incapacidades funcionais (motoras e sensoriais), como a dor, a fadiga, a espasticidade, a depressão, a marcha e as disfunções sexuais, urinárias e intestinais bem como a disfunção cognitiva (Hernandez, 2000). Estas manifestações são sinónimo de alterações neurológicas, que por sua vez podem ser recuperáveis ao longo do tempo, ou podem transformar-se em incapacidades funcionais permanentes, contribuindo, portanto, para a redução da qualidade de vida. Mesmo sintomas menos específicos, como a fadiga, interferem na qualidade de vida e na produtividade do doente, independentemente do nível de incapacidade e do padrão da doença (Kobelt e Kasteng, 2009; Naci *et al.* 2010).

Sá (2014, p. 382) refere que “em cerca de 85% dos doentes, a esclerose múltipla inicia-se por surtos. Os surtos são definidos pela ocorrência de sintomas ou sinais neurológicos de novo com a duração de pelo menos 24 horas, na ausência de febre ou infeção (...)”. Contudo, o impacto dos surtos na progressão da incapacidade e também no prognóstico parece ser menor após os primeiros dois anos da doença, embora se estime que cada surto possa provocar um agravamento em média de 0,24 a 0,57 pontos na Escala EDSS (*Expanded Disability Status Scale*), o instrumento mais comumente utilizado para graduar a incapacidade física associada à doença (Correia *et al.*, 2014).

Os sintomas referidos anteriormente podem surgir de forma aguda nos surtos, sendo grande a variabilidade de manifestações clínicas, bem como nas diferentes fases da doença de cada indivíduo. Em surto, na maioria dos centros e recomendado pela Academia Americana de Neurologia, a terapêutica com altas doses de corticosteróides por via endovenosa é a intervenção de eleição (Thrower (2009); Sá (2014)).

Asano *et al.*, (2014) referem que, num estudo realizado nos Estados Unidos da América (EUA) sobre os custos associados a um surto, se verificou que aproximadamente 10% dos custos associados ao tratamento de um surto moderado a grave foram despendidos em cuidados de reabilitação. Apesar de a terapêutica de eleição ser a corticoterapia, esta não altera o nível residual da incapacidade. Contudo, reduz a gravidade e a duração dos

sintomas. Desta forma, e ainda de acordo com os mesmos autores, a reabilitação pode potencialmente desempenhar um papel importante na gestão do surto e na facilitação do processo de recuperação, quer a nível da função motora, da incapacidade, mas também da qualidade de vida. Em 2011, a OMS definiu reabilitação como um conjunto de medidas que ajudam os indivíduos que experimentam (ou são suscetíveis de experimentar) deficiência, a alcançar e manter o melhor funcionamento físico, sensorial, intelectual, psicológico e social (Amatya *et al.*, 2017). A reabilitação é um processo complexo de cuidados multidisciplinares coordenados, individualizados e orientados para um único objetivo: melhorar a independência funcional e aumentar a participação do doente no seu processo de adesão ao regime terapêutico e gestão da sua doença. Assim, surgem estudos que mencionam que, num surto, a reabilitação em conjunto com o tratamento com corticosteróides pode ser mais efetiva do que a administração apenas dos referidos fármacos, existindo evidência de melhoria do estado de saúde dos doentes.

Como referido anteriormente, os custos associados à doença aumentam significativamente ano após ano, obrigando a uma cuidada planificação dos recursos. Existe uma grande inovação terapêutica, embora a doença tenha um peso económico considerável e um enorme impacto social (Sá, 2014).

Neste sentido, os estudos de avaliação económica são cada vez mais parte integrante do processo de tomada de decisão, uma vez que permitem identificar, medir, avaliar e comparar alternativas de tratamento em termos dos seus custos e consequências. Estes estudos existem para apoiar e melhorar o processo de tomada de decisão no que se refere à afetação de recursos e, muitas vezes, precedem a realização de análises custo-efetividade ou custo-utilidade (Mateus, 2010). Logo, e neste contexto, são necessários estudos de avaliação económica que avaliem os programas de reabilitação em doentes com EM após um surto.

Não sendo possível, por limitações várias, realizar uma avaliação económica completa, esta dissertação tem como objetivo avaliar e analisar a efetividade de um programa de reabilitação motora nos doentes com EM, após um surto. Avaliam-se 5 indicadores de efetividade: incapacidade, qualidade de vida, independência funcional, fadiga e estado de saúde.

Neste contexto, surgiu a necessidade de realizar uma *Rapid Review of Literature* existente neste domínio, para uma revisão do estado da arte, bem como para extrair evidência

científica e identificar as lacunas existentes. A estrutura da presente revisão segue as diretrizes definidas pela Organização Mundial de Saúde - *WHO Rapid Reviews to Strengthen Health Policy and Systems: A practical guide* (Tricco, Langlois e Straus, 2017).

Uma pesquisa preliminar na base de dados JBI (Joanna Briggs Institute) de revisões sistemáticas e relatórios de execução, no *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *CINAHL* e *MEDLINE* revelou que atualmente não existem revisões sistemáticas sobre a efetividade de um programa de reabilitação motora nos doentes com EM, após um surto. Portanto, analisar a efetividade de um programa de reabilitação motora nos doentes com EM, após um surto, vem preencher uma lacuna existente na literatura.

Este trabalho está estruturado da seguinte forma: a primeira parte sistematiza o enquadramento conceptual, procurando analisar os aspetos clínicos, epidemiológicos e terapêuticos da EM. O capítulo 2 é dedicado à reabilitação na EM, bem como especificamente no surto. Termina-se com uma abordagem sobre o impacto social e económico de um surto na EM. Seguidamente, será apresentada e discutida a metodologia utilizada para a elaboração da revisão, bem como descritos e discutidos os dados resultantes dos estudos incluídos. Por fim, apresentam-se as conclusões mais relevantes, bem como sugestões para futuros estudos e as limitações sentidas no decorrer deste trabalho.

Parte I: ENQUADRAMENTO TEÓRICO

1. ESCLEROSE MÚLTIPLA

A EM é uma doença inflamatória crónica, imunomediada, desmielinizante e degenerativa do SNC, de causa desconhecida, com início geralmente entre os 20 e os 40 anos de idade. Verifica-se uma incidência maior nas mulheres, na raça branca e em países do hemisfério norte. Tem um carácter progressivo e atinge predominantemente o adulto jovem, impondo enormes custos médicos, sociais, psicológicos e financeiros aos doentes e também aos serviços de saúde (Sá, 2014).

1.1. ASPETOS CLÍNICOS

A EM caracteriza-se, atualmente, pela presença de lesões desmielinizantes envolvendo o cérebro, o tronco cerebral, os nervos ópticos e medula espinhal, atingindo frequentemente a substância branca, mas também a substância cinzenta, seja do córtex cerebral ou de estruturas mais profundas, como o tálamo (Silva e Cavaco, 2016). Estas lesões resultam de vários mecanismos, designadamente, inflamação, desmielinização e degenerescência axonal (Silva, 2014).

A EM é definida tipicamente pela presença de lesões focais e disseminadas pelo parênquima do SNC (Grilo, 2009). As lesões características da doença consistem em áreas focais de desmielinização de grande extensão, denominadas placas, que se podem encontrar presentes em todo o SNC. O termo “desmielinização” designa, portanto, a perda de mielina, isto é, da bainha que, em condições normais, envolve os axónios. Devido ao seu aspeto esbranquiçado, a totalidade dos axónios com o revestimento circundante, constituído pelos prolongamentos de um ou vários oligodendrócitos, é designada por “substância branca” do SNC.

A EM é, tal como já foi referido, uma doença imunomediada, em que os linfócitos T autorreativos desempenham um papel determinante. “Todo este processo depende da ativação periférica de linfócitos T que expressam moléculas de adesão na superfície, permitindo-lhes atravessar a barreira hematoencefálica” (Fernandes, 2012, p. 1). Estes linfócitos vão promover a “proliferação de linfócitos T citotóxicos, a síntese de anticorpos e a ativação da microglia, resultando em destruição da bainha de mielina e dos oligodendrócitos” (Fernandes, 2012, p. 1). Todo este processo vai conduzir a uma diminuição da velocidade de transmissão do impulso nervoso, resultando nas manifestações clínicas mais características da EM.

Ropper e Brown (2005) referem que as lesões inflamatórias parecem apresentar características autoimunes, em que as células T são responsáveis por uma destruição da bainha de mielina dos neurónios do SNC e por dano axonal. As reações inflamatórias e todos os processos imunológicos subjacentes provocam lesões persistentes não só nos oligodendrócitos e na mielina, mas também nos próprios axónios, causando profundas alterações na condução dos impulsos nervosos (Compston e Coles, 2008).

Embora já na fase inicial da investigação da EM tivessem sido descritos sinais de um padrão de lesão axonal, a doença era considerada, até recentemente, uma doença exclusivamente, ou pelo menos predominantemente, da substância branca, com grande preservação do componente axonal. Todavia, desde há vários anos, não subsistem quaisquer dúvidas que a lesão axonal pode já existir, com os mais diferentes níveis de gravidade, na fase inicial da doença e que esta é também relevante para o grau subsequente de lesão neurológica (correlaciona-se, assim, com o grau de incapacidade futura e de atrofia cerebral).

Sá (2014) considera que a doença tem uma dupla face, ou seja, tem processos inflamatório e degenerativo, desconhecendo-se qual ocorre primeiro, qual a relação entre estes dois processos e de que forma estes variam de doente para doente e o peso que têm durante o curso evolutivo da doença.

Hawkins e Wolinsky (2000) referem que a EM apresenta uma variabilidade individual e as pessoas afetadas pela patologia não atingem todas o mesmo nível de incapacidade, podendo existir variações significativas em termos de prognóstico. O atributo clínico mais importante desta doença é possivelmente a intermitência das suas manifestações clínicas, nomeadamente os surtos (Ropper e Brown, 2005).

Assim, o surto é definido pela ocorrência de sinais e sintomas neurológicos, com uma duração de pelo menos 24 horas, na ausência de febre ou infeção, podendo estender-se por um período de várias semanas, ao longo das quais existe uma instalação progressiva e/ou regressão parcial ou total dos sintomas. Todos os sinais ou sintomas neurológicos que se instalem ao longo deste intervalo de tempo correspondem ao mesmo surto. Contudo, pode não existir uma recuperação total, mas estes são distintos dos períodos de remissão, durante os quais é comum haver ausência de progressão da doença (Hawkins e Wolinsky, 2000). Se seis meses após o surto existirem sinais e sintomas residuais, estes indicam a presença de défice neurológico permanente (Ferro e Pimentel, 2006).

Assim, a EM apresenta padrões clínicos típicos (de acordo com a classificação fenotípica da doença, proposta em 1996), nomeadamente:

- **Esclerose Múltipla Surto-Remissão ou Recidivante-Remitente:** cerca de 80% dos doentes apresentam este padrão no início da doença, sendo a mais comum (Hauser e Goodkin, 2001). Caracteriza-se pela ocorrência de surtos, com sintomas de comprometimento motor, sensorial, cerebeloso ou visual, que se sucedem no tempo com periodicidade variável. Os sintomas, de uma forma geral, persistem durante uma ou duas semanas. Verifica-se em alguns doentes um aumento da incapacidade durante os surtos, permanecendo clinicamente estáveis durante a fase de remissão. Outros, apresentam longos períodos sem qualquer manifestação, ocorrendo pequenos surtos (Noseworthy *et al.*, 2000). “Os períodos entre os surtos caracterizam-se por ausência de progressão da doença” (DGS, 2015, p. 15). Hauser e Goodkin (2001) referem que, em 50% dos casos, os doentes acabam por evoluir para a forma secundária progressiva da doença ao fim de vários anos.

- **Esclerose Múltipla Secundária Progressiva:** caracteriza-se pelo agravamento progressivo das funções neurológicas e da incapacidade, após um período inicial de evolução por surtos. Ferro e Pimentel (2006) mencionam que a frequência dos surtos diminui e as remissões são escassas. Pourmand (2008) refere que cerca de 80% dos casos iniciam a sua doença com a forma surto-remissão e, num prazo de 5-15 anos, cerca de metade evolui para a forma secundária progressiva da doença.

- **Esclerose Múltipla Primária Progressiva:** caracteriza-se pelo início insidioso dos sintomas, com progressão ulterior, sem que se identifiquem surtos ao longo dos anos de doença. De acordo com Ferro e Pimentel (2006), esta forma surge mais tardiamente, na 4ª e 5ª décadas de vida, atingindo igualmente os dois sexos. Verificam-se menos lesões inflamatórias e desmielinizantes na substância branca cefálica, predominando a perda neuronal. As formas com atingimento medular são as mais frequentes, manifestando-se a doença como uma paraparésia ou tetraparésia lentamente progressiva. Verifica-se uma perda progressiva das capacidades neurológicas. Cerca de 10-15% dos doentes apresentam esta forma de doença.

- **Esclerose Múltipla Progressiva Recidivante:** caracteriza-se por uma evolução progressiva e insidiosa desde o início, verificando-se surtos bem definidos, com ou sem recuperação total. Os períodos entre surtos são caracterizados por progressão contínua. Esta forma é rara, atingindo menos de 5% da totalidade dos doentes (Ferro e Pimentel,

2006). Apesar de não fazer parte integrante da classificação clínica supracitada, a sua revisão mais recente, de 2013, permitiu ainda incluir um outro fenótipo clínico (Lublin *et al.*, 2014):

- **Síndrome Clínico Isolado (SCI):** episódio clínico agudo sugestivo de doença desmielinizante, que se pode converter em EM ao ocorrer um surto subsequente. Caracteriza-se por um primeiro episódio clínico no qual existem sinais e sintomas sugestivos de uma doença inflamatória e desmielinizante do SNC, com a duração de pelo menos 24 horas. Sá (2014, p. 390) refere que este episódio é “sempre isolado no tempo (monofásico) e usualmente isolado no espaço (monofocal), com sinais indicando uma lesão do nervo óptico, medula espinhal, tronco cerebral, cerebelo, ou (raramente) um hemisfério cerebral”. Cerca de 85% dos doentes inicia a doença por SCI, mas nem sempre é diagnosticada a doença nesta fase.

Importa referir que a EM é uma doença de “curso capcioso e altamente imprevisível” (Ferro e Pimentel, 2006, p.174) e que apesar de ser possível individualizar estes padrões típicos, a variabilidade da doença reveste-se de extrema importância. Ou seja, os surtos podem ocorrer com periodicidade diferente, podendo variar de doente para doente, bem como num mesmo doente. Um doente pode estar vários anos sem apresentar um surto, verificando-se depois vários surtos num curto espaço de tempo, sendo que a evolução progressiva, embora seja frequente, não é inevitável.

Em 2013, foi divulgada uma nova classificação fenotípica da EM. Relativamente à classificação anterior de 1996, esta nova classificação considera dois grandes grupos de doença: por surtos e com progressão. Contudo, introduz novos conceitos, nomeadamente o conceito de modificadores de fenótipo, como atividade da doença e progressão da incapacidade (Lublin *et al.*, 2014).

De uma forma geral, esta nova classificação sugere manter as designações existentes, sendo os fenótipos classificados de acordo com a história clínica presente e passada, num processo dinâmico que pode evoluir ao longo do tempo. Foi introduzido o SCI como novo fenótipo, uma vez que este estava já incluído desde 2011 nos critérios de diagnóstico. Mas foi eliminada a Esclerose Múltipla Progressiva Recidivante, uma vez que os autores consideraram que esta era apenas uma variante da Esclerose Múltipla Primária Progressiva (Cerqueira, 2016).

Cerqueira (2016) considera que, relativamente ao modificador de fenótipo progressão, é importante referir que as formas progressivas da doença (primárias e secundárias progressivas) devem ser classificadas, com ou sem esse mesmo modificador. Tanto estas formas progressivas como as formas por surtos (surto-remissão e síndrome clínico isolado) devem ser classificadas como tendo ou não atividade. A atividade da doença deve ter em conta não só a presença de novos surtos, mas também a existência de lesões a realçar com contraste, bem como de novas lesões na RM.

Sintomas

Na EM, a multiplicidade de sintomas e sinais dependem da localização da lesão, variam de doente para doente e traduzem o envolvimento da substância branca, como os feixes sensitivos, corticoespinhais, cerebelosos e visuais. Os sintomas que envolvem a área cortical são raros.

Os sintomas iniciais mais comuns são a nevrite ótica unilateral, diplopia, vertigem e desequilíbrio, ataxia axial ou apendicular com disartria e nistagmo cerebelosos, défices motores e espasticidade, alteração da sensibilidade dolorosa, postural ou vibratória, disfunção vesical (incontinência urinária, retenção urinária), disfunção sexual, obstipação ou incontinência fecal. Podem surgir ainda sintomas paroxísticos, nomeadamente nevralgia do trigémio e sinal de *L'hermitte* (Ferro e Pimentel, 2006). Pode-se ainda verificar défice cognitivo, principalmente perturbação dos mecanismos de evocação, bem como diminuição na velocidade de processamento de nova informação.

De acordo com um estudo efetuado pela *Multiple Sclerosis International Federation* (MSIF) (2013), os sintomas mais comuns foram alterações sensoriais (40%) e motoras (39%) e os menos comuns foram dor (15%) e alterações cognitivas (10%). Importa referir que “alguns sintomas como problemas visuais e motores podem estar mais propensos a levar o paciente a uma consulta com um neurologista, enquanto outros, como a fadiga, são mais difíceis de medir e, portanto, podem passar sem registo. Da mesma forma, sintomas relacionados a problemas urinários e sexuais podem ser menos discutidos por pessoas com esclerose múltipla em algumas culturas.” (*Multiple Sclerosis International Federation*, 2013, p. 14).

Diagnóstico

Ferro e Pimentel (2006) consideram que o diagnóstico de EM requer a existência de lesões focais do SNC, comprovadas por exames complementares como a Ressonância Magnética (RM) e cuja natureza inflamatória possa ser corroborada por testes laboratoriais (de sangue e líquido cérebro-espinhal (LCE)).

O diagnóstico clínico da EM baseia-se na evidência de lesões múltiplas no SNC, na ocorrência de episódios de alteração neurológica e na evidência de que os sinais e sintomas clínicos são compatíveis com a doença. A realização de exames complementares e aplicação de critérios de diagnóstico permite, assim, fundamentá-lo. Importa realçar que a história clínica é fundamental para o diagnóstico, pois os primeiros sintomas são por vezes ligeiros e pouco perceptíveis (Sá, 2014).

Ao longo do tempo, definiram-se vários critérios que visam estabelecer o diagnóstico da doença. Os critérios de McDonald de 2017, são a referência para o diagnóstico da EM. Estes critérios incorporam os resultados da RM, fornecendo evidência da disseminação no espaço e no tempo, bem como a exclusão de condições capazes de originar quadro clínico semelhante (Thompson *et al.*, 2018).

Atualmente, a RM é considerada o exame por excelência para um diagnóstico precoce da doença, permitindo demonstrar a disseminação da doença no tempo e no espaço.

É de salientar que o diagnóstico definitivo não deverá ser formulado sem uma história clínica compatível, bem como sem uma avaliação neurológica detalhada.

Prognóstico

Relativamente ao prognóstico da doença, sabe-se que este é variável de doente para doente. Contudo, de acordo com Weinshenker (1995), cerca de dois terços das pessoas afetadas podem desenvolver algum tipo de incapacidade.

Os indicadores que apontam para um prognóstico favorável da doença são: doentes com idade inferior a 35 anos, sexo feminino, sintomas sensitivos iniciais, evolução por surtos, baixa taxa de surtos nos primeiros dois anos de doença e recuperação após o primeiro surto.

O nível de incapacidade e progressão da EM são normalmente avaliados através de uma escala clínica denominada EDSS – *Expanded Disability Status Scale* (Kurtze, 1983). A

escala é ordinal, varia entre 0 (estado neurológico normal) e 10 (morte por EM), descrevendo 20 níveis de incapacidade. Atualmente, considera-se que a distribuição de doentes pelos diferentes níveis de gravidade é tipicamente bimodal, com poucos doentes nos níveis 4 ou 5 e 8 ou 9. Os doentes que se encontrem nos níveis 4 ou 5 têm maior probabilidade de progressão da doença. A taxa média de deterioração calculada a partir desta escala para o total da população com EM, é aproximadamente 0,5 pontos por ano (Richards *et al.*, 2002).

1.2. ASPETOS EPIDEMIOLÓGICOS

Epidemiologia

De acordo com a MSIF, “o número estimado de pessoas com EM aumentou de 2,1 milhões em 2008 para 2,3 milhões em 2013” (*Multiple Sclerosis International Federation*, 2013, p. 6). A prevalência média global aumentou de 30 casos, no ano de 2008, para 33 casos por 100.000 habitantes, em 2013. Este estudo contou com a participação de um total de 92 países e com uma representação de 79% da população mundial.

Através da análise dos dados epidemiológicos, verificou-se que todos os países são suscetíveis de apresentarem casos de doença, que a sua prevalência aumenta com a latitude (distância do Equador) em ambos os hemisférios e que no sexo feminino é duas vezes superior à do sexo masculino (*Multiple Sclerosis International Federation*, 2013). Estes dados não mudaram significativamente desde 2008.

Sá (2014) refere que existem zonas de grande prevalência da doença, nomeadamente a maior parte da Europa, sul do Canadá, norte dos EUA, Nova Zelândia e sul da Austrália. De forma geral, a incidência da EM tem estabilizado nos últimos 50 anos, incluindo em zonas de alto risco, como são a Dinamarca e o Norte dos EUA. Contudo, existe evidência de que a doença tem aumentado no Japão e em algumas zonas do Sul da Europa.

Vários estudos apontam para uma relação direta entre a doença e a latitude. Esta relação tem sido observada na população migratória. Ou seja, quando a migração ocorre antes dos 15 anos de idade e de áreas em que o risco é mais elevado para áreas de baixo risco, verifica-se uma diminuição da prevalência da doença nestas populações (Sá, 2014).

Segundo dados da OMS em 2008, a prevalência da doença no nosso país situava-se entre

os 20 e os 60 casos por 100.000 habitantes. Para Machado *et al.*, (2010), em Portugal, a prevalência é aproximadamente de 50/100.000, ou seja, haverá em Portugal pelo menos 5.000 pessoas com EM. Sá (2012) refere que em Portugal existem cerca de 6.500 doentes com EM. Contudo, verifica-se que os dados relativos à prevalência e incidência são bastante limitados, sendo identificado apenas um estudo de base populacional (realizado em 1998), na região de Santarém, tendo sido estabelecida uma taxa de 47 casos de EM por 100.000 habitantes (Campinho e Silva, 2005), cujos resultados obtidos se revelaram similares aos encontrados no sul de Espanha em locais com a mesma latitude (Sá e Cordeiro, 2008). Neste âmbito, a Sociedade Portuguesa de EM estima que em Portugal exista uma prevalência aproximada de 5.000 portadores.

Etiologia

A etiologia da EM é multifatorial e engloba aspetos genéticos e ambientais que contribuem e influenciam a ativação do sistema imunitário e sua autorreatividade.

Ferro e Pimentel (2006) referem que existe grande evidência de que a EM é uma patologia de etiologia autoimune, tendo como alvo determinantes antigénios da bainha de mielina dos neurónios do SNC. Considera-se que os fatores genéticos e ambientais contribuam para uma resposta imunológica alterada, em que a consequência imediata será a inflamação e a desmielinização, com posterior perda axonal.

A distribuição geográfica da EM revela um aumento da prevalência em latitudes mais elevadas, podendo sugerir que o eventual défice de vitamina D pode estar implicado na patogénese da doença. Os efeitos moduladores da vitamina D no sistema imunitário poderão explicar a relevância desta vitamina na patogénese da EM (Fernandes, 2012).

Segundo Ropper e Brown (2005), a distribuição geográfica da EM é desigual, com maior prevalência sobre a raça caucasiana e sendo mais comum em áreas urbanas e de maior desenvolvimento económico, pelo que a maior concentração de casos na Europa do Norte, assim como em regiões para onde os europeus do norte migraram, pode sugerir a relação com a exposição a fatores ambientais, bem como refletir fatores de suscetibilidade genética, difundidos através da migração das populações e ambos passíveis de influenciar o desenvolvimento da doença (Soares, 2006).

De acordo com Sá (2014, p. 376), os fatores ambientais são determinantes no aparecimento da doença em indivíduos geneticamente suscetíveis, contudo a sua natureza ainda não está

identificada. “Estudos migratórios apontam para que o risco de adquirir a doença de indivíduos que emigraram seja igual ao do seu país de origem ou, pelo contrário, idêntico ao do país de destino, desde que a mudança tenha ocorrido antes ou depois dos 15 anos de idade, respectivamente (...). Por outro lado, a doença manifesta-se em 1/2000 indivíduos que passam a primeira década de vida em climas temperados, mas só em 1/10.000 dos nascidos nos trópicos; além disso, a esclerose múltipla quase nunca ocorre em pessoas que passaram os primeiros anos de vida perto do equador”.

O tabagismo tem sido descrito por diversos autores como fator de risco para o desenvolvimento da EM. O tabagismo está associado a um aumento do risco de desenvolver a doença (1,4 na mulher e 1,8 no homem, se fumadores ativos) (Hedstrom *et al*, 2009). O mesmo é verdade para fumadores passivos (Hedstrom *et al*, 2011). Existe também alguma evidência de que os fumadores têm doença mais grave e pior prognóstico (Manouchehrinia *et al*, 2013). O mecanismo pelo qual existe este efeito é porque, não só o tabaco é uma neurotoxina, como também induz alterações imunitárias que promovem a inflamação (Goodin, 2014).

Sá (2014, p. 377) salienta que são vários os mecanismos que têm sido apontados para esta relação do tabagismo com a EM. Destes, destacam-se os seguintes: “papel neurotóxico direto nas células neuronais; lesão vascular e aumento da permeabilidade da barreira hemato-encefálica; e por aumento da frequência e gravidade de infecções respiratórias com consequente relação entre infecção e agravamento da doença”.

Pelo contrário, a vitamina D parece ser protetora em relação ao desenvolvimento da doença, havendo maior risco se o nível sérico for baixo (Correale *et al.*, 2009). Há também um maior risco de EM quanto maior for a distância ao equador (maior latitude), o que tem sido explicado, pelo menos parcialmente, com a menor exposição solar conduzindo a menor nível sérico de vitamina D.

No entanto, tem-se verificado que este gradiente da incidência com a latitude se tem atenuado (Ascherio *et al*, 2007). O nível baixo de vitamina D não só está associado a maior risco de desenvolver a doença como também à persistência de atividade inflamatória, quer na ressonância magnética (Mowry *et al*, 2012), quer clinicamente (Ascherio *et al*, 2014). Segundo Sá (2014), recentemente tem-se identificado o papel imunomodulador da vitamina D no controlo da inflamação associado à EM.

Outro aspeto que tem sido alvo de estudo prende-se com a relação entre os estilos de vida

saudável e a EM. A alimentação apresenta um possível potencial terapêutico e de alívio da sintomatologia, uma vez que alguns nutrientes parecem exercer funções na patogênese e na modulação da atividade da doença. Alguns estudos referem que, para além da vitamina D, os ácidos gordos polinsaturados têm uma relação com a redução da frequência e gravidade dos surtos em doentes com a forma surto-remissão (Sá, 2014).

Sabe-se que o ambiente genético representa um papel importante na EM, contudo nem todos os indivíduos com suscetibilidade genética desenvolvem a doença. A EM não é uma doença hereditária, mas vários fatores genéticos influenciam a sua expressão. Os familiares de um doente com EM têm maior risco de desenvolver a doença do que a população em geral, mas não se trata de uma hereditariedade mendeliana. Numa família de um doente com EM, os irmãos são os familiares com maior risco de vir a desenvolver a doença, sendo esse risco de 3-5%, ou seja, 30-50 vezes o risco da população geral.

Para Rooper e Brown (2005), as populações caucasianas apresentam um maior risco de desenvolvimento da doença, quando comparadas com as populações asiáticas e negras. Para a OMS (2008), verifica-se uma maior incidência no sexo feminino. Estudos revelam a prevalência da doença em indivíduos com familiares portadores de EM, sendo mais evidente no caso de gémeos monozigóticos, com uma taxa de incidência de cerca de 25%. Sá (2014) considera que o risco de a doença ocorrer em descendentes diretos é de cerca de 5%, 20,1% em gémeos monozigóticos e 5,1% em gémeos dizigóticos.

Ebers *et al.*, (1996), reforçam, igualmente, que a EM está fortemente associada ao complexo principal de histocompatibilidade humana – HLA (*Human Leukocyte Antigens*), mais concretamente o alelo HLA-DR, o principal responsável pela componente genética presente na EM. Vários genes têm sido associados à transmissão da doença. Em estudos recentes, verificou-se que o sistema HLA, localizado no cromossoma 6, reveste-se de extrema importância no estudo da suscetibilidade genética para o desenvolvimento da EM (Sá, 2014).

O género também influencia o risco de doença. A EM afeta proporcionalmente mais mulheres do que homens (Confraveux *et al*, 1980). Está também associada a outras doenças autoimunes como a diabetes tipo 1 e a tiroidite autoimune, o que se justifica pela multiplicidade de fatores genéticos que codificam proteínas do sistema imunitário e que estão envolvidos na regulação/ativação dos linfócitos T (Compston e Coles, 2002).

Há também algumas etnias com prevalência mais baixa da doença como os japoneses, os indivíduos de raça negra e os nativos norte americanos.

Foram igualmente associados outros fatores de risco, nomeadamente infecção por vírus (vírus Epstein-Barr, vírus Herpes Humano tipo 6 e vírus da Varicela Zoster), que mais tarde podem ser reativados por outros fatores secundários (Rooper e Brown, 2005).

De acordo com Sá (2014, p. 376) “...suspeita-se que um indivíduo com uma base genética e ambiental propícia produza anticorpos contra a sua própria mielina, perante um estímulo antigénico desconhecido, desencadeando-se uma resposta imunológica que ocasiona o processo inflamatório do SNC. Até ao momento, não se conseguiu objectivar um único agente responsável pelo despoletar deste processo de inflamação; no entanto, a relação causal com agentes víricos tem sido um dos aspetos mais estudados”.

Nos últimos anos tem-se procurado demonstrar que a inflamação pode ser desencadeada por infeções víricas. Paiva (2012) refere que os dois vírus que mais consistentemente foram associados à patogénese da EM são o vírus Epstein-Barr (EBV) e o vírus Herpes Humano Tipo 6 (HHV 6). Contudo, “esta relação entre infecção vírica e processo de inflamação deve ser integrado numa base genética predisposta para o desenvolvimento da doença” (Sá, 2014, p.377).

1.3. ASPETOS TERAPÊUTICOS

Os aspetos terapêuticos na EM têm suscitado um interesse crescente na comunidade científica, abrangendo várias áreas, desde a terapêutica sintomática, mas principalmente no que respeita à terapêutica modificadora da história natural da doença.

O tratamento da EM centra-se em três tipos distintos:

- terapêutica do surto;
- terapêutica sintomática;
- terapêutica modificadora da história natural da doença.

De acordo com o *The National Institute for Health and Care Excellence* (NICE, 2002), podem ser utilizadas quatro abordagens terapêuticas, em conjunto ou isoladamente, no tratamento da EM:

1. Alívio da incapacidade e sintomas crónicos através da fisioterapia, terapia da fala, terapia ocupacional, fármacos e outras terapêuticas.

2. Gestão clínica e psicoterapêutica dos efeitos da doença.
3. Tratamento de surtos através de corticosteróides, os quais reduzem a gravidade e a duração dos mesmos, não tendo qualquer impacto na incapacidade subsequente.
4. Tratamento modificador da doença dirigido à redução da frequência e/ou gravidade dos surtos e ainda à prevenção e/ou adiamento da progressão da doença.

Terapêutica em surto

Merwick e Sweeney (2008) referem que um surto ocorre quando surgem novos sintomas que prevaleçam mais de 24 horas ou agravamento significativo de sintomas já existentes, também com mais de 24 horas de duração. No entanto, sintomas idênticos poderão estar relacionados com febre, infeção, cansaço e são denominados de “*pseudosurto*”, sendo que a sua resolução passa por medidas dirigidas ao quadro desencadeante.

A maioria dos surtos resolve-se de forma gradual sem tratamento, sendo que o tratamento com corticosteróides (metilprednisolona endovenosa) encontra-se preconizado na maioria dos centros e recomendado pela Academia Americana de Neurologia (“*MS Council for Clinical Practical Guidelines*”), reduzindo a gravidade e a duração dos sintomas.

Desta forma, durante a fase de surtos é utilizada habitualmente corticoterapia endovenosa em altas doses, num período que varia, em média, entre os 3 e os 5 dias. Dependendo da intensidade do surto, o doente pode fazer esta terapêutica em regime de hospital de dia ou em internamento. Sá (2014, p.398), menciona que os corticosteróides “são geralmente bem tolerados e são raras as complicações deste esquema de tratamento, no entanto é importante ter em conta os efeitos laterais mais comuns: edema, (...); hipertensão arterial; hiperglicemia; gastrite e/ou úlcera de estômago; alterações de humor ou insónia; aumento do risco de infecções; alterações hidroelectrolíticas (perda de potássio)”.

Terapêutica sintomática

A terapêutica sintomática é importante no tratamento dos sintomas associados à EM, uma vez que permite aliviá-los e melhorar a qualidade de vida dos doentes. Pode-se dividir em duas áreas: a área da terapêutica farmacológica e a área da terapêutica não farmacológica (reabilitação, hábitos de vida saudáveis, entre outros).

Ao tratamento da espasticidade estão associados fármacos como o bacofleno, a tizanidina,

ou uma benzodiazepina. No tratamento das alterações da marcha, nomeadamente na velocidade da marcha, está indicado o uso da fampridina. Relativamente às alterações sensitivas, são eficazes a carbamazepina, a gabapentina e também a amitriptilina. Para os sintomas de fadiga podem utilizar-se medicamentos como a 4-aminopiridina, amantadina e o modafinil. No caso de ansiedade e depressão o tratamento tem por base ansiolíticos, antidepressivos e terapêutica não farmacológica como a psicoterapia e terapia cognitivo-comportamental. Para o tremor são eficazes o clonazepam, o propranolol ou a primidona. No tratamento das disfunções urinárias, como a urgência urinária, é usado a oxibutinina; na retenção urinária, a tansulosina. Para a disfunção sexual podem ser utilizados o sildenafil, tadalafil ou o vardenafil.

Entre os tratamentos não farmacológicos existentes que demonstram evidência de benefícios significativos para os doentes com EM, destaca-se a reabilitação, que se deve focar não só na restituição da função física e cognitiva, mas também nas questões relacionadas com a qualidade de vida e bem-estar emocional. O enfoque principal deve ser dado ao nível das atividades de vida diárias, para que o indivíduo se possa manter o mais independente possível, durante o maior período de tempo.

Sá (2014) refere que a reabilitação baseia-se na estimulação dos mecanismos naturais da neuroplasticidade. Esta capacidade que o sistema nervoso tem de se adaptar ocorre de forma espontânea e pode ser regulada por terapêuticas apropriadas. A reabilitação motora é necessária para melhorar a funcionalidade e a qualidade de vida, seja qual for o estadió da doença. A reabilitação cognitiva permite uma melhoria nos vários domínios da cognição, nomeadamente memória, velocidade de processamento e atenção.

Terapêutica modificadora da história natural da doença

As terapêuticas modificadoras da doença têm como objetivo, a longo prazo, “atrasar ou evitar a evolução para a fase secundária progressiva e o desenvolvimento de incapacidade permanente. As normas internacionais recomendam o uso imediato dos imunomoduladores em doentes que tenham diagnóstico de esclerose múltipla segundo os critérios de McDonald, nas formas surto-remissão, secundária progressiva com surtos e ainda nas formas monossintomáticas com lesões ativas e risco de conversão em doença clinicamente definida” (Sá, 2014, p. 400).

De acordo com a Norma da Direção Geral da Saúde (DGS) (2015):

- na idade adulta, a terapêutica modificadora da doença de primeira linha deve ser baseada na situação clínica, contexto individual de cada doente, avaliação risco/benefício e de acordo com a forma de EM, nomeadamente síndrome clínico isolado, EM surto-remissão, surto-remissão grave em rápida evolução, progressiva-recidivante e secundária progressiva acompanhada de surtos.

São exemplos desta terapêutica: Formulações de Interferão β , Acetato de glatirâmero, Teriflunomida, Fumarato de Dimetilo, Alemtuzumab, Natalizumab e Fingolimod.

- na idade adulta, a terapêutica modificadora da doença de segunda linha ou para escalonamento terapêutico deve ser baseada na situação clínica, contexto individual de cada doente, avaliação risco/benefício e de acordo com a forma de EM, nomeadamente: surto-remissão com doença ativa e resposta insuficiente a pelo menos um fármaco de primeira linha, secundária progressiva acompanhada de surtos.

São exemplos desta terapêutica: Natalizumab, Fingolimod, Alemtuzumab e Mitoxantrona.

Sá (2014) refere que, uma vez iniciada terapêutica de segunda linha, é extremamente importante prosseguir com uma vigilância apertada, particularmente em termos de eficácia e de efeitos secundários a longo prazo. A DGS (2015) recomenda uma avaliação anual da resposta ao tratamento com terapêutica modificadora da doença até pelo menos aos 5 anos de doença.

2. REABILITAÇÃO NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

A reabilitação na EM é um processo para ajudar os doentes a atingir e manter as suas competências físicas, psicológicas, sociais e vocacionais máximas com qualidade de vida. Alcançar e manter uma função ótima é essencial nesta doença e a reabilitação deve ser considerada durante todas as suas fases (Goméz, 2007).

Enquanto especialidade multidisciplinar, a reabilitação “compreende um corpo de conhecimentos e procedimentos específicos que permitem ajudar as pessoas com doenças agudas, crónicas ou com sequelas a maximizar o seu potencial funcional e independência” (Regulamento Nº 125, 2011, p. 8658). Sendo o Enfermeiro Especialista em Enfermagem de Reabilitação, um dos elementos que compõe a equipa multidisciplinar e que possui um nível elevado de conhecimento e experiência acrescida que lhe permite tomar decisões relativas à promoção da saúde, prevenção de complicações secundárias, tratamento e reabilitação maximizando o potencial da pessoa, este é crucial na vida destas pessoas e uma mais valia na equipa de saúde.

A OMS (2017) considera que o objetivo da reabilitação é desenvolver um grau de independência funcional, tanto no hospital como especialmente após a alta, ou mesmo em casa e na comunidade, que permita retomar o máximo das atividades que o indivíduo desenvolvia anteriormente. Na mesma linha de pensamento, Hesbeen (2001) refere que a reabilitação, mais do que uma disciplina, é o testemunho de um espírito particular do interesse sentido pelo futuro da pessoa, mesmo quando a cura ou a reparação do seu corpo deixam de ser possíveis. A reabilitação intervém para maximizar a funcionalidade, a independência física, emocional e social, dirigindo a sua ação para a prevenção e tratamento, contextualizando o indivíduo, a família e a comunidade numa perspetiva mais social e menos biológica.

Os doentes com EM exigem uma equipa de reabilitação multidisciplinar, com diferentes focos de atenção e que se deve concentrar na limitação da deficiência, incapacidade e desvantagem dos seus doentes, bem como das suas famílias. A deficiência é considerada como perda de uma estrutura ou função. A incapacidade é a ausência ou restrição de uma função como sequela de um comprometimento específico da capacidade de realizar uma determinada atividade. E a desvantagem é a situação desfavorável de uma pessoa como resultado de uma deficiência ou incapacidade específica que limita ou restringe o seu desempenho. Portanto, a reabilitação na EM deve concentrar-se nas disfunções produzidas

pela deficiência, incapacidade e desvantagem, que afetam a qualidade de vida dos doentes.

A OMS (2001) desenvolveu uma Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) que define uma linguagem comum para descrever o impacto da doença em diferentes níveis:

- Deficiência – alterações das estruturas do corpo ou função – sintomas e sinais da doença como parésia, desequilíbrio, dor, etc.
- Incapacidade – descreve as dificuldades que a pessoa pode ter na execução de atividades de vida diárias, nomeadamente nos autocuidados.
- Desvantagem – relaciona-se com os problemas vivenciados por uma pessoa com envolvimento na participação social em situações de vida, como emprego, atividades sociais.

Os fatores contextuais incluem: fatores ambientais que compõem o ambiente físico, social e comportamental em que as pessoas vivem as suas vidas; fatores pessoais que incluem o género, raça, auto-eficácia, estratégias de *coping* que podem afetar a forma como a pessoa pode vivenciar esta nova condição de saúde.

Segundo Khan *et al.*, (2008), a Organização Mundial da Saúde desenvolveu a CIF com o intuito de definir uma linguagem unificada e padronizada para descrever o impacto da doença em diferentes domínios: funcionalidade (funções do corpo, atividades e participação), incapacidade (deficiências, limitação da atividade ou restrição na participação) e saúde.

Neste contexto, as alterações relacionadas com a EM (fraqueza muscular, espasticidade) podem limitar a função (diminuição da mobilidade, incontinência) e a participação (trabalho, família, reintegração social). Estas têm um efeito cumulativo ao longo do tempo e causam considerável sofrimento para estas pessoas e suas famílias, reduzindo a qualidade de vida (QoL). Existem implicações socioeconómicas significativas com o aumento da procura dos cuidados de saúde, bem como da sobrecarga dos cuidadores (Khan *et al.*, 2008).

Contudo, apesar dos avanços importantes relativamente aos cuidados à doença e terapêutica modificadora da doença, o benefício a longo prazo para a funcionalidade e incapacidade ainda não foi totalmente demonstrado. A gestão de suporte e sintomática fornecida por programas de reabilitação multidisciplinar continua a ser o principal suporte de tratamento (Khan *et al.*, 2008).

Goméz (2007) refere que anteriormente se recomendava que os doentes com EM evitassem a reabilitação durante o período agudo, ou seja, durante o surto, devido ao receio de provocar outro surto. Contudo, os ensaios clínicos recentes confirmam o valor da reabilitação na fase aguda da doença, bem como em doentes com EM surto-remissão que haviam acumulado incapacidade moderada a grave com recuperação incompleta após surto. Além disso, a intervenção com reabilitação, especialmente um programa intensivo, pode ter efeitos positivos até 6 meses após um surto.

A reabilitação na EM não interrompe nem a progressão da doença nem o comprometimento neurológico, mas melhora a incapacidade, as atividades de vida diária e a participação nas atividades sociais e, por conseguinte, a qualidade de vida. Esta é determinada mais pela incapacidade e deficiência do que pelo deficit funcional e de progressão da doença. O processo de reabilitação deve ser contínuo ao longo da evolução da doença e deve ser realizado tanto em centros especializados como na comunidade.

Para Khan *et al.*, (2007), a EM é uma doença dispendiosa devido ao seu início precoce, progressão da doença e impacto no estado funcional dos doentes. Em 2001-2002, na Austrália, os custos médios diretos e indiretos por doente foram estimados em US \$20.396. De acordo com um estudo realizado pela *Society of Neuroscience* em 2011, nos EUA, a EM foi avaliada em US\$28 bilhões anuais em custos médicos e perda de produtividade. Este autor considera que existe uma correlação positiva entre a Escala de EDSS e o aumento do custo dos cuidados ao doente com EM.

Os mesmos autores consideram que a reabilitação pode ser definida como um processo educacional de resolução de problemas destinado a reduzir a incapacidade e a deficiência experimentada por alguém como resultado de doença ou lesão. Embora, por vezes, seja eficaz na redução da deficiência, o foco principal é reduzir os sintomas e suas limitações. A reabilitação multidisciplinar foi definida como uma intervenção coordenada em hospitalização, ambulatório, domicílio ou comunidade, que visa limitar os sintomas e aumentar a independência funcional dos doentes. Os cuidados de reabilitação devem ser adaptados às necessidades específicas de um indivíduo.

Na revisão sistemática efetuada por Khan *et al.*, (2007), demonstrou-se uma “evidência forte” de que a reabilitação em internamento pode produzir ganhos a curto prazo, a nível da incapacidade e deficiência para os doentes com EM. Verificou-se “evidência moderada” em programas de reabilitação para doentes internados ou em ambulatório que demonstram

igualmente ganhos a nível da incapacidade. Para programas de reabilitação de alta intensidade e realizados em ambulatório ou no domicílio, esta revisão mostrou “evidência limitada” para ganhos a curto prazo, designadamente na melhoria de sintomas e a nível da incapacidade, o que se traduziu em melhorias a nível da desvantagem e consequente qualidade de vida. Em programas de reabilitação de baixa intensidade, mas realizados num período de tempo mais longo, esta revisão demonstrou “evidência forte” de ganhos a longo prazo relativamente à qualidade de vida destes doentes (embora não em todos os domínios). Porém, revelou “evidência limitada” no que diz respeito aos benefícios para os cuidadores destes doentes, nomeadamente em termos de saúde geral e envolvimento em atividades sociais. Khan *et al.*, (2007) referenciam ainda, que embora alguns estudos tenham mencionado a importância destes programas para redução dos custos, não existem evidências sobre a relação custo-benefício a longo prazo destes programas.

Esta mesma revisão considera que os efeitos adversos da reabilitação são possíveis, mas que raramente são vistos na prática. Apenas um estudo relatou efeitos adversos atribuídos à reabilitação. A fadiga é um dos sintomas da EM e muitos estudos procuraram medir a fadiga, mas nenhum mostrou um aumento na fadiga como consequência de um programa de reabilitação. Não foi igualmente possível verificar se um programa de reabilitação de alta intensidade tem mais ganhos que um de baixa intensidade.

Os autores desta revisão referem que, como os custos com os cuidados de saúde estão a aumentar, bem como a necessidade de serviços de reabilitação, torna-se cada vez mais importante justificar a despesa destes. A evidência apresentada nesta revisão recomenda que todos os doentes com EM devem ser submetidos a uma avaliação e acompanhamento por parte de uma equipa multidisciplinar, para desta forma ser possível avaliar a necessidade da intervenção da reabilitação, com o objetivo de maximizar a autonomia dos doentes e a sua integração na sociedade. O programa de reabilitação deve ser individualizado, com base nas necessidades específicas de cada doente. As necessidades dos cuidadores deveriam ser igualmente abordadas.

Por sua vez, Amatya *et al.*, (2017) consideram que os doentes com EM podem apresentar uma combinação de défices, tais como: parésia, espasticidade, disfunção sensorial, alteração da acuidade visual, ataxia, fadiga, dor, incontinência, disfunção cognitiva, alterações psicossociais, comportamentais e ambientais. Estes acabam por ter um impacto multidimensional na atividade da pessoa e participação social.

As necessidades de cuidados que os doentes com EM apresentam são complexas devido aos efeitos cumulativos de deficiências e incapacidades, ao desgaste e ao impacto do envelhecimento com deficiência, o que exige o tratamento integral da doença, onde se inclui a reabilitação.

Em 2011, a OMS definiu reabilitação como um conjunto de medidas que ajudam os indivíduos que experimentam (ou são suscetíveis de experimentar) deficiência, a alcançar e manter o melhor funcionamento físico, sensorial, intelectual, psicológico e social em interação com o meio ambiente (Amatya *et al.*, 2017). É um processo complexo de cuidados interdisciplinares coordenados, e que compreende uma série de terapias, individualizadas e orientadas para um único objetivo: atender às necessidades específicas do doente. Ou seja, o objetivo da reabilitação é melhorar a independência funcional e aumentar a participação deste, com ênfase na sua educação e também no processo de adesão ao regime terapêutico e gestão da sua doença.

Para Amatya *et al.*, (2017), embora a reabilitação motora permaneça uma componente chave, uma vez que é a intervenção de reabilitação mais comum na EM, precisa integrar uma abordagem abrangente da reabilitação multidisciplinar a longo prazo, para desta forma se obterem ganhos funcionais e de reintegração social. Tudo isto inclui uma série de estratégias de intervenção em reabilitação que podem incluir o seguinte:

- reabilitação unidisciplinar, que pode incluir (mas não é limitado a): enfermagem de reabilitação, fisioterapia, terapia ocupacional, exercícios de fortalecimento muscular, treino de resistência, alongamentos, ortóteses, estimulação nervosa elétrica transcutânea, intervenção psicológica, programas específicos de reabilitação como gestão de fadiga, espasticidade;
- reabilitação multidisciplinar: programas que envolvem toda uma equipa especializada de profissionais de saúde, que integram duas ou mais disciplinas (enfermagem, fisioterapia, terapia ocupacional, entre outras).

Com os avanços no tratamento da EM, existe evidência de uma melhoria significativa no tempo de sobrevivência dos doentes, nomeadamente em questões relacionadas com incapacidade progressiva (física e cognitiva), ajuste psicossocial e necessidade de reinserção social. Existem várias intervenções de reabilitação testadas nestes doentes que fornecem evidências crescentes para essas intervenções e melhoram os resultados dos doentes. Destas intervenções destacam-se: a reabilitação motora e o exercício físico, que

melhoram a força muscular, a tolerância ao exercício e as atividades relacionadas com a mobilidade; além de programas de exercício físico que reduzem a fadiga. Alguns benefícios potenciais associados à atividade física incluem melhorias na força e atividade muscular, na capacidade funcional (incluindo a capacidade cardio-respiratória), na função cognitiva e na atividade hemodinâmica. Além disso, acredita-se que a reabilitação melhore os processos neurobiológicos que poderiam promover a neuroproteção e a neuroplasticidade, assim como reduzir a incapacidade a longo prazo (Amatya *et al.*, 2017).

Da mesma forma, especula-se que os programas de reabilitação motora podem afetar múltiplos processos sensoriais e motores para gerar movimentos coordenados que mantenham a estabilidade, melhorando o equilíbrio e o padrão de marcha. Na revisão efetuada por Amatya *et al.*, (2017), revela-se igualmente evidência de ganhos a longo prazo da reabilitação multidisciplinar, no que diz respeito à incapacidade e participação dos doentes, enquanto outras intervenções de reabilitação, tais como terapia ocupacional, estimulação elétrica nervosa transcutânea, terapia de vibração, hipoterapia e oxigenoterapia hiperbárica não demonstram ter benefício, ou demonstram ter benefício adicional limitado nos doentes com EM.

Os autores desta revisão mencionam que estes estudos podem servir como uma ferramenta de orientação para: decisões baseadas em evidências sobre abordagens de gestão da doença; fornecer informações para melhoria de futuros programas de reabilitação; informar os responsáveis políticos na área da saúde; futuras pesquisas na EM.

Nos estudos que integram esta revisão de Amatya *et al.*, (2017), foram incluídos doentes adultos (idade igual ou superior a 18 anos) com o diagnóstico de EM e todos os tipos de EM. Foram incluídas todas as intervenções de reabilitação, nomeadamente a reabilitação unidisciplinar (enfermagem de reabilitação, fisioterapia, terapia ocupacional, e outras intervenções) e programas de reabilitação multidisciplinar, definidos como qualquer programa de terapia coordenada ministrado por duas ou mais disciplinas, centrado no doente.

As configurações dos programas de reabilitação podem incluir o seguinte:

- ambulatório: ambulatório ou regime de hospital de dia, que podem estar localizados em hospitais privados ou públicos, centros comunitários ou centros de reabilitação especializada;
- “*home based settings*”: cuidados de reabilitação no domicílio e cuidados de

reabilitação na comunidade;

- serviços de internamento de reabilitação: unidades especializadas de reabilitação onde os cuidados são prestados 24 horas por dia.

Amatya *et al.*, (2017) também apresentam *outcomes* diversos, devido às diferentes apresentações de deficiência/incapacidade relacionadas com a doença, e também dos objetivos do tratamento tendo em conta a gravidade da doença. Assim, os *outcomes* primários refletem o nível de limitação das atividades de acordo com a CIF. Estes podem incluir:

- função: mobilidade, atividades de vida diária, por exemplo a Medida de Independência Funcional e o Índice de Barthel, teste de caminhada de 10 metros, e outros.

Os *outcomes* secundários podem incluir:

- sintomas ou deficiências, por exemplo dor (monitorizada por escalas analógicas visuais), espasticidade (monitorizada pela Escala de Ashworth Modificada);
- restrição na participação em atividades que possam afetar a Qualidade de vida (medida pela *Multiple Sclerosis Quality of Life* – MSQoL-54);
- impacto nos cuidadores.

Kubsik-Gidlewska *et al.*, (2017) partilham de idêntica opinião referindo que a EM afeta a qualidade de vida dos doentes e seus familiares. Considera que a complexidade da doença, a dificuldade em determinar o tratamento adequado e uma ampla gama de sintomas exigem uma abordagem do doente que envolveria farmacologia e reabilitação neurológica.

O programa de reabilitação deve ter em consideração a fase da doença, o grau de incapacidade e os défices neurológicos existentes. Um dos fatores que condiciona um programa de reabilitação é a fadiga. A reabilitação pode ser realizada em hospitais, em regime de ambulatório, domicílio, dependendo do estado funcional do doente. Antes da implementação de um programa de reabilitação deve ser realizada uma avaliação diagnóstica detalhada do status funcional e do prognóstico pela equipa multidisciplinar (Kubsik-Gidlewska *et al.*, 2017).

Assim, a reabilitação procura melhorar as competências motoras dos doentes, de forma a aumentar a força muscular, normalizar a tensão muscular, melhorar a coordenação e o equilíbrio, prevenir a incontinência urinária, aumentar ou manter a amplitude articular,

prevenindo a atrofia muscular e neutralizando as consequências da imobilização. A continuidade do processo de reabilitação deve envolver exercícios que eliminem os problemas resultantes da doença. Portanto, a reabilitação diária consistiria em exercícios de equilíbrio e coordenação, bem como exercícios respiratórios, alongamentos e exercícios de relaxamento. É importante incluir o treino aeróbio, exercícios sem carga, exercícios que fortaleçam determinados grupos musculares e outros que melhorem a propriocepção. A taxa de exercício e carga deve ser tal que não cause fadiga e aumento da temperatura corporal, o que poderia resultar em aumento da tensão muscular (Kubsik-Gidlewska *et al.*, 2017).

Khan e Amatya (2017) referem que os doentes com EM podem apresentar várias combinações de sintomas, nomeadamente físicos (fraqueza muscular, espasticidade, disfunção sensorial, alteração da acuidade visual, ataxia), fadiga, dor (neurogénica, musculoesquelética), incontinência (urgência urinária, incontinência urinária), disfunção cognitiva (memória, atenção), psicossociais, comportamentais e ambientais, que limitam a atividade (função) e a participação da pessoa. A CIF fornece uma estrutura concetual global para categorizar habilidades e problemas de doentes com EM dentro de um sistema padrão, oferecendo uma linguagem comum aos profissionais de saúde para descrever a função, a incapacidade e a saúde de um indivíduo.

Pelo exposto, podemos concluir que a reabilitação é definida como um conjunto de medidas que ajudam pessoas com deficiência a alcançar e manter um funcionamento físico, sensorial, intelectual, psicológico e social ideal, em interação com o seu ambiente. É um processo complexo que fornece um programa coordenado de cuidados interdisciplinares, que compreende uma série de terapias individualizadas e orientadas para objetivos, adaptadas às necessidades específicas dos doentes. O objetivo da reabilitação é melhorar a independência funcional e aumentar a participação, com ênfase na educação do doente e também na gestão.

Importa referir que a esclerose múltipla continua a ter maior carga de incapacidade por longos períodos de tempo. As complexas necessidades de cuidados destes doentes são devidas a efeitos cumulativos de deficiências e incapacidades. Recomenda-se, assim, a manutenção de ganhos funcionais e reintegração social a longo prazo com programas de reabilitação multidisciplinar, tanto no hospital como na comunidade (Khan e Amatya, 2017).

A EM, de acordo com Khan e Amartya (2017), exige serviços flexíveis e especializados para uma gestão da doença abrangente. Há uma crescente consciencialização sobre a contribuição da reabilitação na EM. Os autores consideram ser importante construir evidências sobre programas de reabilitação que sejam efetivos e com resultados funcionais a longo prazo, e que permitam envolver, educar e capacitar os doentes e os seus cuidadores.

3. REABILITAÇÃO NO SURTO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA

Para Leary *et al.*, (2005), um surto refere-se a um distúrbio neurológico episódico, que dura pelo menos 24 horas e para o qual não existe outra causa, como por exemplo infecção ou febre. Normalmente, um surto evolui ao longo de alguns dias, atinge um limiar máximo e em seguida remite, a um grau variável ao longo de algumas semanas ou meses.

De acordo com Berkovich (2013), os surtos na EM são tipicamente definidos como um deficit neurológico novo ou agravante que dura 24h ou mais, na ausência de febre ou infecção. Os surtos são uma característica marcante da EM e estão frequentemente associados a um compromisso funcional significativo e a diminuição da qualidade de vida. Para a grande maioria dos doentes com EM, os surtos são a maior preocupação associada à doença e a imprevisibilidade das exacerbações da EM complica ainda mais o impacto que a doença tem na qualidade de vida.

Os surtos são eventos que variam consideravelmente em relação ao tipo e à gravidade dos sintomas. Estão associados à incapacidade significativa e ao aumento do custo dos cuidados, podendo resultar em deficits residuais após a resolução do evento agudo (Leary *et al.*, 2005).

Os surtos na EM podem representar nova atividade desmielinizante ou inflamação de qualquer lesão ou lesões desmielinizantes previamente existentes localizadas em qualquer área do SNC. De uma forma geral, os sintomas complexos mais comuns estão relacionados com novos processos inflamatórios. Assim, a apresentação dos sintomas pode variar ou pode ser uma combinação de distúrbios visuais, deficits motores e sensoriais, alterações de equilíbrio e deficits cognitivos. Importa descartar os chamados “pseudo-surtos”, que incluem febre e infecções, bem como o stress e a exposição ao calor (Berkovich, 2013).

Leary *et al.*, (2005), referem que o doente que sofre um surto tem que lidar com um aparecimento súbito de sintomas neurológicos que podem ser fisicamente e psicologicamente angustiantes, bem como funcional e socialmente incapacitantes. A longo prazo, a remissão incompleta de um surto pode resultar em deficit neurológico residual. O tratamento de um surto requer uma abordagem abrangente, contendo os seus efeitos médicos, funcionais e psicossociais.

O curso natural da maioria dos surtos geralmente encontra-se completo com um período de reparação que leva à remissão clínica e, por vezes (especialmente no início do curso da doença), a uma recuperação completa. No entanto, o défice residual após o surto na EM

pode persistir e contribuir para a progressão gradual da incapacidade. Desta forma, Berkovich (2013) referencia que o tratamento dos surtos é importante, pois pode ajudar a encurtar e diminuir a incapacidade associada ao curso da doença.

Asano *et al.*, (2014) consideram que uma das marcas da EM é a ocorrência de surtos periódicos e imprevisíveis. Com a exceção do tipo primário progressivo de EM, a maioria dos doentes experimenta surtos periódicos a cada 1 a 2 anos.

A gestão incorpora a educação sobre surtos, apoio no caso de uma recidiva, tratamento para acelerar ou melhorar a recuperação, tratamento sintomático e reabilitação. Torna-se igualmente importante reduzir a frequência dos surtos com terapêuticas modificadoras da doença (Leary *et al.*, 2005).

Os doentes devem receber informações sobre fatores gerais de saúde, como infecção, que podem influenciar o risco de surto e aconselhar o que fazer em caso de novos sintomas sugestivos de surto. Vários fatores podem afetar a atividade de um surto. As infecções podem desencadear um surto ou uma exacerbação dos sintomas existentes. Sempre que possível, as infecções devem ser antecipadas e tratadas precocemente. Foram relatadas associações entre infecções víricas e surtos, embora sejam difíceis de evitar. As infecções podem ocorrer como uma complicação decorrente da EM, por exemplo, infecções do trato urinário devido a retenção urinária, infecções respiratórias devido ao risco de aspiração (Leary *et al.*, 2005). Não existem evidências científicas de que as vacinas possam desencadear imunologicamente um surto, bem como o traumatismo físico.

As diretrizes do NICE recomendam que, se uma pessoa com EM desenvolver novos sintomas neurológicos ou estes se encontrarem aumentados, uma avaliação clínica deve ser feita para determinar o diagnóstico. Nesta avaliação, a possibilidade de qualquer outra causa médica para o agravamento dos sintomas neurológicos deve ser considerada. Em particular, é importante excluir uma causa infecciosa, como uma infecção do trato urinário, que pode ser clinicamente silenciosa. Se os novos sintomas forem avaliados como não relacionados com a EM, ainda assim, deve ser assegurado que a pessoa com EM tenha acesso ao serviço e tratamentos adequados (Leary *et al.*, 2005).

Ao organizar um serviço para pessoas com EM, é de fundamental importância que o serviço consiga dar uma resposta adequada e que seja flexível, para desta forma poder atender às necessidades imprevisíveis e agudas dos doentes. Estes serviços devem ser especializados em surtos, para desta forma, conseguirem dar resposta, avaliar e gerir

episódios agudos. O único tratamento recomendado é a terapêutica com corticosteróides. De acordo com o estudo efetuado por Leary *et al.*, (2005), existem evidências científicas “fortes” de que a terapêutica com corticoesteróides acelera a recuperação de um surto. Contudo, o tratamento deste não deve limitar-se apenas à terapêutica com corticosteróides, mas deve ser mais abrangente. Por vezes, pode ser necessário o tratamento sintomático para novos sintomas de um surto. A recuperação funcional de um surto deve ser facilitada pela contribuição multidisciplinar da equipa de reabilitação neurológica. Esta contribuição deve funcionar em paralelo com qualquer tratamento médico e, dependendo da necessidade do doente, pode ser realizada em regime de ambulatório ou mesmo de internamento.

Um recente estudo randomizado e controlado encontrou uma abordagem de reabilitação multidisciplinar superior a um tratamento em doentes a receber tratamento com corticoesteróides endovenosos. A reabilitação em regime de internamento mostrou-se útil em doentes com EM surto-remissão, particularmente em doentes com recuperação incompleta dos surtos e com incapacidade moderada a grave (Leary *et al.*, 2005).

A duração do tratamento dos surtos também foi objeto de estudo ao longo dos anos e o consenso geral sobre por quanto tempo os surtos da EM deveriam ser tratados sofreu uma notável transformação durante os anos. Nas décadas de 1960 a 1980, era prática comum tratar o surto por 4 semanas com corticoterapia, até mesmo por 35 dias. Nos últimos e mais recentes anos, cursos significativamente mais curtos de 3 a 7 dias foram considerados bastante adequados (Berkovich, 2013).

Bethoux *et al.*, (2001) revelam que o tratamento mais vulgarmente utilizado para os surtos de EM é uma dose elevada, por via endovenosa, de metilprednisolona. Embora não exista consenso sobre a dose exata e a duração do tratamento com corticosteróides, estudos randomizados, controlados e duplamente cegos demonstraram evidência científica consistente de que este tratamento proporciona uma recuperação mais rápida a curto prazo. No entanto, existem estudos que começam a avaliar a incapacidade objetiva residual relativa aos problemas de saúde subjetivos após este tratamento, bem como a real necessidade de adicionar intervenções como a reabilitação. A eficácia de altas doses de corticosteróides nos surtos tem sido demonstrada principalmente pela utilização de *outcomes* como a deficiência e a incapacidade. Os resultados obtidos nestes estudos sugerem um efeito modesto, se houver, do tratamento com corticosteróides no surto, sobre a gravidade dos sintomas subjetivos e estado de saúde, apesar da redução clinicamente significativa de deficiência e incapacidade. A reabilitação pode ser mais eficaz na redução

da carga subjetiva da doença e pode e deve ser usada em combinação com o tratamento de altas doses de corticosteróides, na abordagem do surto na EM (Bethoux *et al.*, 2001).

Segundo um estudo realizado em 2007 pelo *North American Research Committee on Multiple Sclerosis* sobre o tratamento de surtos, 34% dos entrevistados tinham tido um surto nos últimos 6 meses (Asano *et al.*, 2014).

A prática atual do tratamento do surto da EM concentra-se na utilização de corticosteróides como opção de tratamento imediato e comum. Consequentemente, a maioria dos estudos sobre o surto na EM centra-se em analisar a utilidade e ou eficácia desta terapêutica para o surto. De acordo com um estudo americano que estimou o custo de tratamento de um surto, aproximadamente 10% do custo de tratamento de um surto moderado a grave foi gasto em cuidados de reabilitação. Apesar do tratamento com corticosteróides ser o mais comum nos surtos, estes fármacos não alteram o nível residual de incapacidade. Alguns autores revelam que 34% a 58% dos doentes com surtos apresentam algum nível de incapacidade residual (Asano *et al.*, 2014).

Asano *et al.*, (2014) consideram que a reabilitação pode ser definida como um processo educacional, de solução de problemas, que enfatiza as limitações de atividades e visa otimizar a participação e o bem estar dos doentes e, assim, reduzir o stress no cuidador e também na sua família. Várias revisões sistemáticas da *Cochrane* sugerem um impacto positivo da reabilitação na saúde e qualidade de vida dos doentes com EM. Considerando estes benefícios, a reabilitação pode potencialmente desempenhar um papel importante na gestão dos surtos e facilitar o processo de recuperação, nomeadamente reduzindo o risco de incapacidade a longo prazo, fornecendo estratégias para a gestão de incapacidades residuais e melhorando a função em relação ao estadio anterior ao surto. Importante também referir que nem todos os doentes que estão em surto ou a recuperar do mesmo poderão necessitar de cuidados de reabilitação. Entretanto, para aqueles doentes que experimentam incapacidade residual após o surto, é essencial estabelecer quais as intervenções de reabilitação que podem permitir a recuperação máxima de função possível após a fase aguda.

Nesta *scoping review* elaborada por Asano *et al.*, (2014), os autores revelaram que as intervenções de reabilitação multidisciplinar mostraram impactos positivos na incapacidade dos doentes em surto. Dada a variabilidade dos surtos na EM, é provável que sejam necessárias abordagens abrangentes de reabilitação multidisciplinar. Deve ser, por

isso, utilizada uma seleção mais ampla de *outcomes*, ou seja, para além da incapacidade e qualidade de vida, devem ser igualmente considerados a produtividade no trabalho, a fadiga e absentismo. Apesar dos benefícios da reabilitação encontrados nos estudos, estes demonstraram algumas limitações metodológicas, nomeadamente o tamanho da amostra e a falta de grupos de comparação. Os mesmos autores consideram que são necessários mais estudos para entender as necessidades de reabilitação que os doentes em surto apresentam e as potenciais barreiras à utilização de serviços de reabilitação durante este período, para desta forma melhorar a investigação e o cuidar na EM.

A maioria dos estudos sobre a gestão do surto na EM concentra-se na utilidade e/ou eficácia da terapêutica com corticoesteróides. Contudo, como cerca de 58% dos doentes podem apresentar incapacidades residuais devido ao surto, o número dos estudos identificados era pequeno. Isto fez com que Asano *et al.*, (2014), ponderassem possíveis razões para a falta de evidência, nomeadamente:

- a reabilitação não é percebida como necessária para o tratamento do surto?
- a reabilitação não é considerada parte do tratamento padrão para os surtos?
- a reabilitação é inutilizável ou inacessível?

Alternativamente, existe uma falta de consciencialização e/ou conhecimento entre os doentes com EM e os prestadores de cuidados sobre a importância da reabilitação após um surto. Estas são questões importantes a serem abordadas em estudos futuros para o avanço dos cuidados de reabilitação após um surto na EM.

Asano *et al.*, (2014) referem que existe evidência de que a reabilitação afeta positivamente as habilidades funcionais em várias populações, como por exemplo doentes com acidente vascular cerebral, doença de Parkinson e EM. Os efeitos significativos da intervenção da reabilitação na incapacidade ou deficiência entre os doentes com EM relatadas nesta *scoping review* são consistentes com estudos efetuados noutras populações. Contudo, um efeito de intervenção aparentemente imediato após um surto pode ser simplesmente um resultado da recuperação natural e não da reabilitação. Por isso, são necessários futuros estudos onde se avalie o efeito de um programa de reabilitação após um surto, estudos esses que precisam de incorporar um grupo de controlo e avaliações repetidas de resultados ao longo do tempo para desta forma se avaliar o progresso da recuperação e estimar os verdadeiros efeitos da intervenção. Algo que também não está claro é se os programas de

reabilitação seriam viáveis, eficazes e acessíveis em ambientes não hospitalares, como por exemplo em regime de ambulatório, domicílio ou comunidade.

Lublin *et al.*, (2003) consideram que os surtos no primeiro ano após o diagnóstico têm valor preditivo sobre a incapacidade futura, mais recentemente confirmada para níveis mais baixos de incapacidade. Os dados apresentados neste estudo revelam que os surtos produzem um agravamento em média de 0,24 a 0,57 pontos na EDSS. Para além disso, 42% dos doentes mantiveram o défice residual avaliado um mês após o surto e isso não mudou substancialmente ao longo do tempo.

Um estudo efetuado por Liu *et al.*, (2003) sugere que a reabilitação tem um papel benéfico na gestão de doentes com surto e que apresentam deficiência acumulada de surtos anteriores, tal como o efeito do tratamento padrão com corticosteróides. Assim, a reabilitação deve ser considerada nos doentes com EM com níveis moderados a graves de incapacidade, independentemente do seu tipo de doença ou das opções farmacológicas disponíveis.

4. IMPACTO SOCIAL E ECONÓMICO DE UM SURTO NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

A EM é a condição neurológica incapacitante e não traumática mais comum que afeta adultos jovens. Nos estadios iniciais da doença, esta segue a forma surto-remissão, na qual episódios de disfunção neurológica são seguidos por períodos de recuperação. No entanto, cerca de 50% dos surtos resultam num aumento da incapacidade residual e, ao longo do tempo, a maioria dos doentes entrará na fase secundária progressiva, com impacto significativo na sua qualidade de vida, aumentando assim a carga económica associada. A alta atividade (sob a forma de surtos) nos primeiros dois anos de diagnóstico é um preditor de tempo para uma incapacidade sustentada, conversão precoce para a forma secundária progressiva e mortalidade precoce (O'Connell *et al.*, 2014).

Paiva (2012) considera que o início precoce da doença em idade ativa, em média aos 29 anos, é um fator que contribui essencialmente para as perdas de produtividade e para número de anos de vida saudáveis perdidos, expressos em *Years of healthy life lost* (DALY's) (OMS, 2006). “Este último é um importante indicador do peso económico da doença e, segundo estimativas da OMS (2006), a perda de DALY's na EM está associada em 2/3 à incapacidade e 1/3 à morte prematura” (Paiva, 2012, p. 18).

Relativamente à qualidade de vida dos doentes com EM, Paiva (2012) refere que esta é consistentemente menor em comparação com outras doenças crónicas. Kolbet e Kasteng (2009) consideram que de forma a avaliar o impacto da doença na QoL e na esperança de vida, é utilizada outra medida que permite avaliar o peso da doença, os *Quality Adjusted Life Years* (QALY's). Assim, em média, a população de doentes com EM, independentemente da idade, perde cerca de 0.25-0.3 QALY's por ano, comparativamente à população sem a doença EM. A estimativa da carga global da EM na Europa, é de aproximadamente 140.000 QALY's perdidos por ano (Kolbet e Kasteng, 2009).

Comparativamente a outras doenças crónicas, a utilidade (estado de saúde ideal corresponde a uma utilidade de 1 e a morte a uma utilidade de 0) média na EM é de 0.56. Contudo, um número notável de estudos tem demonstrado que este valor diminui rapidamente desde o início da doença. Outros estudos observaram uma clara relação inversa entre a utilidade e o nível de EDSS, sendo que os valores de utilidade diminuem com o aumento no nível de EDSS (Kolbet e Kasteng, 2009).

Segundo a OMS (2006), os doentes com EM, na sua generalidade, usam mais recursos de

saúde que a restante população, devido à frequência e quantidade de cuidados médicos, sociais e de reabilitação que consomem. “O encargo financeiro suportado pelo doente e pela família é considerável, sendo que a grande parte das despesas está relacionada com as modificações da casa, o transporte e a necessidade de serviços adicionais, além dos cuidados informais” (Paiva, 2012, p.19).

Os estudos recentes sobre os custos com a EM incluem uma série de análises dos custos totais em onze países Europeus, com metodologia idêntica aplicada a uma população de aproximadamente 15.000 doentes. A nível europeu, estima-se que os cuidados médicos e os custos com serviços sociais representam cerca de 45% dos custos totais, em que 1/3 é referente à terapêutica modificadora da doença. Os custos relativos à perda de produtividade representam uma média de 36% e os cuidados informais 18% dos custos totais. No nosso país, o custo anual total por doente com EM foi estimado em 24.965€, valor ligeiramente inferior ao resto da Europa, cujo o valor médio por doente foi estimado em 36.000 €/ano (Paiva, 2012).

No estudo realizado por Mateus (2010) em Portugal, relativo ao ano de 2003, estimou-se que os custos diretos totais de um doente com EM surto-remissão eram de 12.162€ (EDSS \leq 3) e 24.199€ (EDSS \geq 6.5). Para os restantes níveis de EDSS, os custos diretos totais rondavam os 20.000€. Importa salientar que os valores obtidos neste estudo não englobam os custos indiretos, não sendo possível a comparação com os valores europeus. Para além disso, a metodologia utilizada e as perspetivas de análise são diferentes em ambos os estudos (Paiva, 2012).

Sabe-se que o acréscimo da procura de cuidados de saúde associa-se à ocorrência de surtos, que têm duração variável (18-21 dias) e que apresentam uma gravidade que varia entre a moderada e a grave, contribuindo para um aumento temporário ou definitivo da incapacidade do doente, com consequentes efeitos negativos na sua vida familiar, social e profissional. Na Europa, verifica-se que o custo médio de tratamento por surto é muito similar em todos os países, representando um acréscimo de cerca de 3.000€ (Paiva, 2012). Estes custos são devidos, principalmente, ao internamento, aos cuidados informais e ao absentismo laboral.

Mateus (2010) considera que, em Portugal, nos doentes em situação de surto, os custos diretos totais sofrem um acréscimo que varia entre 4.067€ (EDSS \leq 3) e 7.648€ (EDSS \geq 6.5). Durante o surto, os custos mais significativos são os que estão associados ao

internamento (cerca de 50% dos custos totais), à exceção dos doentes com EDSS 3.5-4.5, para os quais os encargos em ambulatório são mais significativos. Os custos com medicamentos representavam entre 1% a 3% do total dos custos diretos totais associados ao tratamento de um surto, enquanto que os custos associados à aquisição de ajudas técnicas representava entre 1% e 4% do total de custos apurados.

Num estudo elaborado por O'Connell *et al.*, (2014), estes autores revelaram que a EM afeta usualmente adultos jovens e pode estar associada à incapacidade significativa, resultando em considerável carga socioeconómica tanto para o doente como para a sociedade. Neste estudo, os surtos foram estratificados em três grupos: baixa, moderada e alta intensidade. As seguintes variáveis foram consideradas: idade, sexo, tipo de EM, duração da doença, EDSS, uso de terapêutica modificadora da doença e status de emprego. Os custos diretos incluíram visitas ao médico de família, exames complementares, consultas com a equipa médica, medicamentos e custos de admissão. Os custos indiretos incluíram: avaliação da perda de rendimentos, perda de rendimentos por parte do cônjuge, cuidados às crianças, refeições e despesas de viagem. Verificou-se que os custos diretos foram consistentes nos grupos de doentes que apresentavam surtos de baixa e moderada intensidade, mas variaram com o tempo de internamento nos doentes com surto de alta intensidade. A perda de rendimentos foi o que contribuiu mais para os custos indiretos. A decisão de mudar de terapêutica como resultado do surto foi tomada em 23% dos casos, aumentando ainda mais os custos anuais relacionados com a EM.

O custo económico associado ao surto e incapacidade subsequente é considerável. Num estudo multicêntrico (TRIBUNE), realizado inicialmente em cinco países europeus, foram examinados os custos associados à EM. O custo anual para os doentes com uma EDSS de 3 variou de 13,534€ para 22,561€, aumentando para 28,524€-43,984€ para uma EDSS entre 4-6,5 e 39,592€-65,395€ para uma EDSS de 7 (O'Connell *et al.*, 2014).

O'Connell *et al.*, (2014) referem que o custo de gerir um surto depende da gravidade dos sintomas. Num estudo recente realizado nos EUA, os custos médios anuais para surtos de baixa ou média intensidade foram de US \$9212 e US \$21,119 para surtos de alta intensidade. Num estudo efetuado no Canadá, 50% dos doentes com EM surto-remissão e com EDSS de 5 tiveram pelo menos um surto em relação ao ano anterior, com um aumento de custo de CA \$10.512 quando comparados àqueles que não apresentaram surto.

O custo de um surto de EM é determinado pela gravidade do surto e pelo nível de incapacidade da pessoa. Os custos diretos foram os mais representativos para a maioria dos surtos de baixa e moderada intensidade e foram mais consistentes em cada grupo, em comparação com o grupo que apresentou surtos mais graves. Os custos mais elevados foram impulsionados principalmente pelo internamento hospitalar e tempo de internamento. Um aumento significativo da EDSS durante um surto foi observado no grupo de doentes que apresentaram um surto mais grave, sendo que os surtos multifocais e da medula espinhal foram mais propensos a serem admitidos em regime de internamento hospitalar, devido à maior deficiência e incapacidade associadas. Semelhante a um estudo americano, verificou-se que os casos de surtos que necessitaram de hospitalização foram associados a um aumento de seis vezes o custo, quando comparado àqueles que necessitaram apenas de administração de corticosteróides em regime de Hospital de Dia (O'Connell *et al.*, 2014).

O'Connell *et al.*, (2014) consideram que foi observada uma maior variabilidade nos custos indiretos em todos os três grupos: surtos de baixa, moderada e alta intensidade. A principal componente foi a perda de lucros. A EM geralmente afeta adultos jovens, quando eles são economicamente mais produtivos. Altas taxas de reforma precoce são vistas em doentes com EM, o que acarreta consequências socioeconómicas significativas para o doente, para a sua família e também para a sociedade. Tanto a idade como o grau de incapacidade são preditores independentes de emprego nos doentes com EM e os que se encontram empregados reportaram uma maior qualidade de vida, quando comparados com os que se encontram desempregados.

Os níveis de desemprego relacionados com a EM (reforma precoce) foram mais altos entre aqueles doentes que necessitaram de hospitalização, sendo que esse grupo apresentava pessoas mais velhas e com *scores* mais elevados de EDSS no início do estudo. O custo de um surto de EM depende da respetiva gravidade, mas mesmo episódios de surtos de baixa intensidade podem ter implicações financeiras significativas, tanto para o doente, em termos de perda de rendimentos para o doente, como para a sociedade, com o aumento dos custos anuais devido ao início ou à mudança de tratamento (O'Connell *et al.*, 2014).

Nickerson *et al.*, (2015) consideram que os surtos continuam a ser um aspeto significativo da EM, tanto ao nível epidemiológico, quanto ao nível individual do doente. Estudos anteriores demonstram incapacidade residual de surtos, bem como altas taxas relatadas pelo doente sobre o tratamento ineficaz dos surtos. Os surtos são uma característica da EM

surto-remissão. As taxas de surto variam entre os indivíduos e são maiores entre os indivíduos mais jovens e as mulheres. Embora revisões recentes sugiram taxas de surtos anualizadas em declínio entre os doentes que participam em ensaios clínicos, os surtos continuam a afetar adversamente os indivíduos com EM. Primeiro, as funções diárias são prejudicadas e a incapacidade residual é comum. Em segundo lugar, os surtos estão associados a um aumento do sofrimento emocional e à depressão, e taxas mais altas de surto estão associadas a uma menor qualidade de vida. Terceiro, o impacto psicossocial dos surtos é profundo, estendendo-se às famílias, redes sociais e vocacionais. Finalmente, os custos do surto são também substanciais.

Embora o impacto dos surtos seja reconhecido, a perspectiva do doente em relação aos surtos e tratamentos associados permanece pouco estudada. Os doentes são menos propensos a relatar melhoria do seu estado de saúde após o tratamento do surto. Num estudo anterior, efetuado pelos mesmos autores, onde descreviam os resultados relatados pelo doente, revelou que um terço apresentava sintomas residuais um mês após o tratamento do surto, com menos de metade a referir o benefício do tratamento com corticosteróides. Além disso, os autores observaram diferenças relacionadas com o género no tratamento dos surtos e nos seus resultados (Nickerson *et al.*, 2015).

O estudo efetuado por Nickerson *et al.*, (2015) teve como objetivo avaliar as perceções do tratamento e as diferenças relacionadas com o género dos doentes nos surtos e avaliar de uma forma mais ampla o impacto dos surtos percebido pelos doentes. Os resultados obtidos demonstram que a maioria dos indivíduos com EM que apresentam surtos sofre de múltiplos sintomas que afetam negativamente as atividades diárias e que, mesmo três meses após o início do surto, apenas metade relatou sentir-se melhor, um terço sentiu que o seu tratamento não teve efeito ou piorou o seu estado. A maioria dos surtos foi percebida como moderada em gravidade e envolveu múltiplos sintomas, sendo a fadiga particularmente notável. No entanto, apesar da gravidade moderada percebida, apenas 20% dos entrevistados relataram a necessidade de cuidados, exceto por meio de suas fontes habituais de atendimento, incluindo um Centro de Saúde, um Serviço de Urgência ou Hospital. Apenas 55% referiram receber tratamento para o surto. Para os doentes que trabalham ou estão em idade escolar, mais de metade relatou faltar ao trabalho ou à escola por uma média de 12,7 dias, confirmando que o impacto dos surtos não é insignificante. Neste absentismo pode estar incluído o tempo do tratamento com corticosteróides, mas também pode ser incluído o tempo que os doentes consomem devido à sua incapacidade

para concluir o trabalho ou as suas atividades escolares. O impacto dos sintomas motores é geralmente aceite, mas a grande percentagem de doentes que participaram neste estudo refere sintomas cognitivos e sensitivos, uma vez que os surtos que afetam a cognição são cada vez mais reconhecidos e os surtos sensitivos podem estar associados a um maior risco de incapacidade residual. A tontura, outro dos sintomas que os participantes no estudo referiram em cerca de 46,4%, afeta negativamente a sua qualidade de vida. Os sintomas relatados tiveram um impacto substancial nas suas atividades de vida diária, tanto no que diz respeito ao emprego e tarefas domésticas, como também teve um impacto grande sobre o próprio doente.

Anteriormente, existia evidência de que apenas 4 em 10 doentes com EM sentiam que os seus sintomas tinham melhorado um mês após o surto. Contudo, no presente estudo, 5 em 10 doentes referiram melhorias no seu estado após um mês. Dada a alta proporção de indivíduos com sintomas residuais em um mês, este estudo incluiu uma avaliação ao fim de três meses, quando é provável que a recuperação clinicamente mais relevante tenha ocorrido. No entanto, poucas melhorias adicionais ocorreram, sugerindo que os surtos podem contribuir para uma incapacidade sustentada. Embora os resultados obtidos tenham sido melhores entre os doentes que fizeram tratamento com corticosteróides, apesar da maior duração e gravidade do surto, 1 em cada 4 doentes refere que ainda se sentiu pior e 1 em cada 10 consideram que não apresentaram qualquer tipo de melhoria. Quando medido a partir do pico do surto, o tratamento com corticosteróides é eficaz em 56% a 65% dos doentes, ao fim de 3 meses. Porém, se uma EDSS basal for considerada, a recuperação total até esse valor basal é observada em apenas 50% a 58% dos doentes. Não obstante as escolhas crescentes em terapêuticas modificadoras da doença, os indivíduos continuam a apresentar surtos. Os impactos adversos substanciais dos surtos relatados neste estudo e a alta proporção de indivíduos que não recuperam três meses após o início do surto apontam para a relevância clínica continuada dos surtos como resultados e para a necessidade contínua de terapêuticas farmacológicas e também não farmacológicas mais eficazes (Nickerson *et al.*, 2015).

O estudo efetuado por O'Brien *et al.*, (2003) teve como objetivo determinar o custo direto da gestão de um surto na EM nos EUA. Estes custos destinam-se a refletir o valor económico dos recursos consumidos, independentemente de quem paga por eles.

É importante a introdução de estratégias na gestão de surtos de forma a reduzirem a sua frequência e gravidade, sendo que uma menor utilização dos serviços hospitalares ou um

aumento do acesso a tratamento com corticosteróides em casa teriam um impacto substancial nas consequências económicas dos surtos. A maioria dos doentes tem uma forma de EM descrita como surto-remissão e que se manifesta por uma série de surtos seguidos de períodos de remissão (eventualmente parcial ou incompleta) e 30% a 50% destes doentes podem apresentar sintomas progressivos nos primeiros 10 anos. As taxas de surto variam amplamente e os doentes com maiores taxas de surtos nos primeiros dois anos após o início dos sintomas têm apresentado maior risco de progressão mais rápida para um nível grave de incapacidade. Os doentes, na sua maioria, apresentam os seus primeiros sintomas entre os 20 e os 40 anos. Portanto, esta doença tem um impacto substancial na saúde, qualidade de vida, produtividade e emprego. O custo anual da EM nos EUA foi estimado em US \$2,5 bilhões (O'Brien *et al.*, 2003).

As estimativas de custo foram desenvolvidas para fornecer uma visão abrangente dos custos médicos diretos associados à gestão de um surto. A variedade de cuidados de saúde utilizados na gestão de um surto irá, conseqüentemente, refletir a gravidade dos sinais e sintomas iniciais. Quando o doente apresenta um surto, pode experimentar uma diversidade de sintomas de disfunção neurológica, que eventualmente podem resolver-se de forma parcial, completamente ou então estabilizar. A gravidade destes sintomas vivenciados durante um surto varia amplamente e pode incluir perda sensitiva, nevrite ótica, fraqueza muscular, alterações da marcha, entre outros. A duração de um episódio de surto também varia e pode durar até vários meses. Os sintomas associados a um surto podem ser tratados de várias formas e em diferentes níveis de cuidados. Os serviços de saúde e os seus custos associados são usados durante um episódio de surto, definido como um período de 90 dias para este estudo de O'Brien *et al.*, (2003) e foram estimados para cada um dos três níveis de cuidados. Relativamente aos três níveis de cuidados foram considerados:

- atendimento inicial pelo médico de família ou serviço de urgência; custos do tratamento na fase aguda (como por exemplo, tratamento em regime de ambulatório, administração de metilprednisolona por via endovenosa ou hospitalização, por exemplo quando estão presentes défices neurológicos graves). Corresponde a cuidados de alta intensidade de um surto;
- serviços de saúde após alta hospitalar, nomeadamente acompanhamento do doente em regime de ambulatório, serviço domiciliário, reabilitação – definidos como nível intermédio;

- consultas médicas e prescrição de medicamentos para gestão dos sintomas, nível de menor intensidade de cuidados.

Os custos do hospital incluíram todas as instalações, bem como todos os serviços auxiliares e serviços médicos. Os custos do serviço de urgência estão incluídos para aqueles que usaram o serviço antes da admissão hospitalar. O uso do serviço de saúde não termina após a alta do hospital, portanto os cuidados após a hospitalização foram considerados. Além disso, a readmissão no hospital por um problema semelhante dentro de um mês após a admissão foi considerada uma componente dos custos do episódio de surto. Foram também contabilizados o tempo de internamento e os custos dos cuidados de reabilitação dos doentes internados.

O'Brien *et al.*, (2003) concluíram que os surtos e a progressão da doença com o desenvolvimento de incapacidade irreversível são duas características clínicas fundamentais da EM. Concluíram ainda que o custo de gerir um surto aumenta mais de seis vezes se o tratamento for prestado no hospital, comparado com o surto que pode ser tratado com corticosteróides em regime de ambulatório. As estimativas dos custos na gestão de um surto fornecem informação valiosa para os decisores e investigadores que procuram avaliar e compreender as implicações económicas e clínicas da EM. Morrow (2007) considera que a EM oferece uma oportunidade para gerir a doença de forma custo-efetiva e assim atingir os melhores resultados.

Os principais custos diretos dos cuidados para a EM incluem: terapêutica modificadora da doença, tratamento sintomático, cuidados para co-morbilidades agudas, tratamento para os efeitos adversos da terapêutica, serviços profissionais, cuidados hospitalares e de ambulatório. Os custos indiretos incluem: perda de produtividade, perda de salários do doente e da família, pagamentos por invalidez, custos de alterações das habitações e perda de custos de oportunidade. Na EM, a maior parte dos custos dos cuidados, diretos e indiretos, é resultado dos surtos e da progressão natural da incapacidade irreversível e do compromisso neurológico. Sabe-se que para influenciar os custos diretos e indiretos é importante reduzir o número de surtos, uma vez que os custos associados ao surto podem ser substanciais (Morrow, 2007).

Morrow (2007) refere que a terapêutica comumente administrada nos surtos é a metilprednisolona endovenosa, em altas doses e que pode ser administrada em regime de internamento ou em ambulatório. Nos EUA, verifica-se que as seguradoras aplicam

critérios de admissão para determinar se a administração de corticosteróides pode ser feita em regime de internamento ou ambulatorio, sendo que a maioria dos doentes recebe o tratamento em regime de ambulatorio. Com esta abordagem, verifica-se uma poupança; no entanto sem uma estratégia de intervenção devidamente planeada para prevenir os surtos, os custos evitáveis continuarão a aumentar.

O custo do tratamento de um surto está diretamente relacionado com o nível de cuidados de saúde prestados. Devido a uma grande variabilidade na gravidade dos surtos, às características individuais dos doentes e à definição dos cuidados, o custo real do tratamento de um surto ilude os cálculos. Num estudo realizado por O'Brien *et al.*, (2003), os autores observaram que não existe uma única fonte de dados disponível que forneça todas as informações para estimar o custo de um surto. Assim, empregaram uma combinação de análise direta de dados e modelagem de custos baseada em perfis típicos de gestão clínica para estimar esses custos. Delinearam três níveis de cuidados: cuidados de baixa, média e alta intensidade para definir os custos. Obtiveram os seguintes resultados: as estimativas de custos de tratamento de um surto em dólares em 2002 foram calculadas como nível de baixa intensidade de cuidados de um surto – US \$243, nível médio US \$1847 e alto nível US \$12.870 (Morrow, 2007).

A gravidade da doença aumenta drasticamente o custo dos cuidados de saúde. Noutro estudo efetuado, a gravidade da doença foi baseada no número de surtos que um doente experimentou durante o período do estudo. Os surtos foram definidos como períodos de agravamento clínico após os quais os doentes podem retornar aos níveis basais de incapacidade ou manter um défice residual. Os autores concluíram que o número de surtos é um preditor significativo do custo total para as organizações de saúde. Além disso, o custo total do tratamento de um surto dependia do número de co-morbilidades do doente. A partir dos dados obtidos pelos diferentes estudos, os decisores podem concluir que a prevenção de surtos produz poupanças significativas.

Morrow (2007) menciona que a maioria dos doentes com EM que tenha um surto é submetida a tratamento com corticosteróides, por via endovenosa, mas a maioria dos planos de tratamento não inclui esses episódios quando são estimados os custos. Quando ocorrem estes episódios, o doente frequentemente procura cuidados de saúde que levem a uma admissão hospitalar, sendo que o tratamento de muitos destes episódios pode ser feito em regime de ambulatorio, se ocorrer um planeamento adequado dos cuidados de saúde antes da ocorrência de um surto. Como os custos diretos e indiretos da EM aumentam

acentuadamente à medida que a incapacidade progride, o próximo alvo de atenção da redução de custos parece ser um esforço para impedir a progressão da incapacidade e os distúrbios neurológicos associados. Repare-se que os surtos da EM estão associados a um custo financeiro e pessoal significativo para o doente, incluindo perda de custos de oportunidade, *lost earnings*, despesas adicionais, perda de rendimento e necessidade de restringir outras atividades para continuar a trabalhar.

Como os custos dos cuidados de saúde continuam a aumentar drasticamente, os decisores procuraram aplicar processos de melhoria de qualidade com base em resultados de ensaios clínicos. Assim, de acordo com Morrow (2007), os planos de saúde já produziram melhorias lentas, mas consistentes, aplicando diretrizes baseadas em evidências aceites nacionalmente em populações de doentes com doenças crónicas, nomeadamente com EM.

Parte II - METODOLOGIA

5. METODOLOGIA

5.1. QUESTÃO DE REVISÃO/OBJETIVO

Tricco *et al.*, (2017) consideram que, como a comunidade global de saúde está pressionada por reformas ambiciosas em direção à cobertura universal de saúde e à equidade em saúde, há uma crescente procura por evidência empírica, relevante e contextualizada para fortalecer políticas e sistemas de saúde. Governos em todo o mundo reconhecem cada vez mais a necessidade da síntese de conhecimento para a tomada de decisão sobre políticas e sistemas de saúde.

Sabe-se que uma forma de procurar essa evidência consiste na elaboração de estudos, ou, em alternativa, na realização de revisões sistemáticas da literatura. Contudo, uma revisão sistemática da literatura é um processo demorado, exaustivo e que apresenta um consumo elevado de recursos, em termos de custos e tempo.

A metodologia *rapid review* é uma solução eficiente para gerar evidência científica fornecendo dados de qualidade, de forma oportuna e económica. As *rapid reviews* são um método transparente, científico e reproduzível que respeita os princípios fundamentais da síntese do conhecimento. Para Tricco *et al.*, (2017), as *rapid reviews* são um tipo de síntese de conhecimento para o qual as etapas da revisão sistemática são simplificadas ou aceleradas para gerar informação num prazo mais curto.

Existem fortes sinais de aumento do uso desta metodologia entre investigadores e outros profissionais da área da saúde. A existência de pelo menos 29 organizações internacionais que conduzem estas revisões foi formalmente documentada, sendo que a própria OMS adotou métodos para desenvolver diretrizes usando as *rapid reviews* (Garrity *et al.*, 2016).

Importa referir que os decisores políticos e os gestores de sistemas de saúde exigem *rapid reviews* que abordem uma série de questões, incluindo a eficácia das intervenções e políticas de saúde, como e em que cenários essas intervenções funcionam e também a sua relação custo-efetividade (Tricco *et al.*, 2017).

O desenvolvimento deste trabalho de dissertação adota a metodologia das *Rapid Reviews* que visa identificar e sintetizar informação acerca do efeito (eficácia e efetividade) da reabilitação motora na pessoa com Esclerose Múltipla, após um surto, em indicadores de incapacidade, qualidade de vida, independência funcional, fadiga e estado de saúde. Mais

especificamente, esta revisão centra-se sobre a seguinte questão: Quais são os efeitos da reabilitação motora na pessoa com Esclerose Múltipla após um surto, na incapacidade, na qualidade de vida, na independência funcional, na fadiga e no estado de saúde?

5.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

5.2.1. Participantes

Esta revisão considerou os estudos que incluíam pessoas com idade igual ou superior a 18 anos, com o diagnóstico de Esclerose Múltipla, de acordo com os Critérios de McDonald (2010), após terem apresentado um surto.

5.2.2. Tipos de Intervenções

Este trabalho considerou estudos que avaliem a efetividade do tratamento com reabilitação e metilprednisolona endovenosa nas pessoas com Esclerose Múltipla, após um surto. Foram incluídos estudos que avaliavam os efeitos da reabilitação na pessoa com Esclerose Múltipla após um surto, realizada por qualquer profissional de saúde. A reabilitação pode incluir as seguintes intervenções: reabilitação motora, reabilitação física, mobilizações articulares, alongamentos musculares, treino de força, treino de equilíbrio, treino de marcha, treino de coordenação, educação para a saúde, atividade física, exercícios terapêuticos, treino aeróbio.

5.2.3. Outcomes analisados

Foram considerados os seguintes *outcomes*:

- incapacidade - avaliado por qualquer escala validada ou índice, como por exemplo a Escala EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) (Kurtzke, 1983) ou a GNDS (*Guy's Neurological Disability Scale*) (Sharrack e Hughes, 1999);
- qualidade de vida - avaliado por qualquer escala validada ou índice, como por exemplo a Escala MSQOL – 54 (*Multiple Sclerosis Quality of Life – 54*) (Vickrey *et al.*, 1995);

- independência funcional - avaliado por qualquer escala validada ou índice, como por exemplo a BI (*Barthel Index*) (Mahoney e Barthel, 1965) ou a FIM (*Functional Independence Measure*) (Linacre, *et al.*, 1994);
- fadiga - avaliado por qualquer escala validada ou índice, como por exemplo *FSS (Fatigue Severity Scale)* (Krupp *et al.*, 1989);
- estado de saúde - avaliado por qualquer escala validada ou índice, como por exemplo a SF-36 (*Short Form 36 Health Survey*) (Ware e Sherbourne, 1992).

5.2.4. Tipos de estudos

A componente quantitativa desta revisão considerou desenhos de estudos experimentais, incluindo ensaios clínicos randomizados, ensaios controlados não randomizados, quase experimentais. Na ausência de estudos de investigação, outros textos, como artigos de opinião e relatórios, poderiam ser considerados no presente trabalho. Estudos publicados em inglês, português e espanhol foram considerados para inclusão nesta revisão, bem como estudos independentemente da sua data de publicação.

5.3. ESTRATÉGIA DE PESQUISA

A estratégia de pesquisa tem como objetivo encontrar estudos publicados e estudos não publicados. A pesquisa foi efetuada em janeiro de 2018. Uma pesquisa inicial limitada à *MEDLINE* via *PubMed* e *CINAHL* foi realizada, seguida da análise das palavras de texto contidas no título e resumo e os termos de indexação usados para descrever o artigo. Uma segunda pesquisa usando todas as palavras-chave e termos de indexação foi realizada em todas as bases de dados incluídas.

As bases de dados pesquisadas incluem a *MEDLINE* via *PubMed*; *CINAHL* via *EBSCOHost*. Importa referir que, por terem sido apenas usadas duas bases de dados, este facto pode constituir uma limitação ao estudo.

As palavras-chave iniciais usadas foram: “Multiple Sclerosis”, *rehabilitat**, “physical therapy”, *physiotherapy*, “physical activity”, “exercise therapy”, *neurorehabilitat**, “strengthening exercises”, “strength training”, *stretching*, “gait training”, “relapsing-remitting”, *relaps**, *exacerbat**.

A estratégia de pesquisa completa surge representada no **Apêndice I**.

5.4. PROCESSO DE SELEÇÃO DE ESTUDOS

Os resultados da pesquisa foram incluídos numa tabela *Microsoft Word* e, de seguida, os duplicados foram removidos manualmente. Todos os estudos identificados foram avaliados quanto à relevância, com base no título e no resumo, apenas por um revisor (autora do presente trabalho). Sempre que os mesmos apresentavam défice de dados para tomar uma decisão sustentada, os critérios de inclusão supracitados foram verificados nos artigos em texto integral.

Este processo de seleção de estudos, por ter sido apenas realizado por um revisor, pode constituir uma limitação deste estudo. Tricco *et al.*, (2017) referem que nas *rapid reviews* pode existir algum risco de viés por esta seleção ser apenas conduzida por um único revisor, com ou sem verificação de um segundo revisor.

5.5. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

Os artigos quantitativos selecionados para recuperação foram avaliados apenas por um revisor, usando o instrumento de avaliação *JBI Critical Appraisal Checklist for Randomised Control/Pseudo-randomised Trial* (JBI, 2014) apresentado no Anexo I. Sabemos que padrões metodológicos para revisões sistemáticas geralmente requerem uma triagem independente de citações e resumos de, pelo menos, dois revisores. Nas *Rapid Reviews*, a abordagem mais comum é esta avaliação ser feita apenas por um único revisor. Contudo, esta é uma limitação desta revisão, pois a verificação de dois revisores independentes permite assegurar a validade metodológica, bem como minimizar o risco de viés por meio da exclusão inadequada de estudos relevantes.

5.6. EXTRAÇÃO DE DADOS

Os dados quantitativos foram extraídos dos artigos incluídos na revisão apenas por um revisor. Estes incluíram detalhes específicos sobre os participantes, intervenções, desenhos de estudo e resultados de importância para a questão crítica e objetivos específicos.

5.7. SÍNTESE DE DADOS

Na presente dissertação, não foi possível a realização de uma metanálise devido a diferenças encontradas em termos de características da amostra, intervenções e medidas de resultado (heterogeneidade). Tufanaru *et al.*, (2015) consideram que a realização de uma metanálise apenas é adequada quando estamos na presença de estudos similares na sua dimensão clínica (população, intervenções, comparador e resultados) e metodológica (desenho do estudo e risco de viés). Desta forma, a metanálise é então apropriada nas situações em que existe homogeneidade entre diversas características dos estudos. A mesma permite, por exemplo, melhorar o poder estatístico na deteção do efeito de um tratamento e fornecer a estimativa mais próxima de um efeito real desconhecido. A avaliação da homogeneidade ou heterogeneidade dos estudos deve basear-se na compreensão da questão da revisão, nas características dos estudos e na interpretação dos resultados.

Nesta revisão, estamos perante estudos heterogéneos, tendo-se optado, por isso, pela síntese narrativa dos dados. Assim sendo, os resultados deste estudo foram apresentados na forma de síntese narrativa, com inclusão de tabelas para auxiliar a apresentação de dados.

6. RESULTADOS

6.1. DESCRIÇÃO DO PROCESSO DE SELEÇÃO DO ESTUDO

A pesquisa identificou um total de 1.668 estudos potencialmente relevantes para a presente revisão. Todos os estudos foram identificados através da pesquisa em bases de dados. Dos 1.668 estudos, 85 foram excluídos por se encontrarem duplicados. Dos restantes 1.583 estudos, 1.574 foram excluídos após análise do título e resumo. Posteriormente, 6 dos 9 artigos restantes foram excluídos por não cumprirem os critérios de inclusão, após a leitura de texto completo. A qualidade metodológica dos restantes três estudos foi avaliada. Finalmente, três artigos originais foram incluídos nesta *rapid review*. O fluxograma do processo de seleção dos artigos é apresentado na Figura 1.

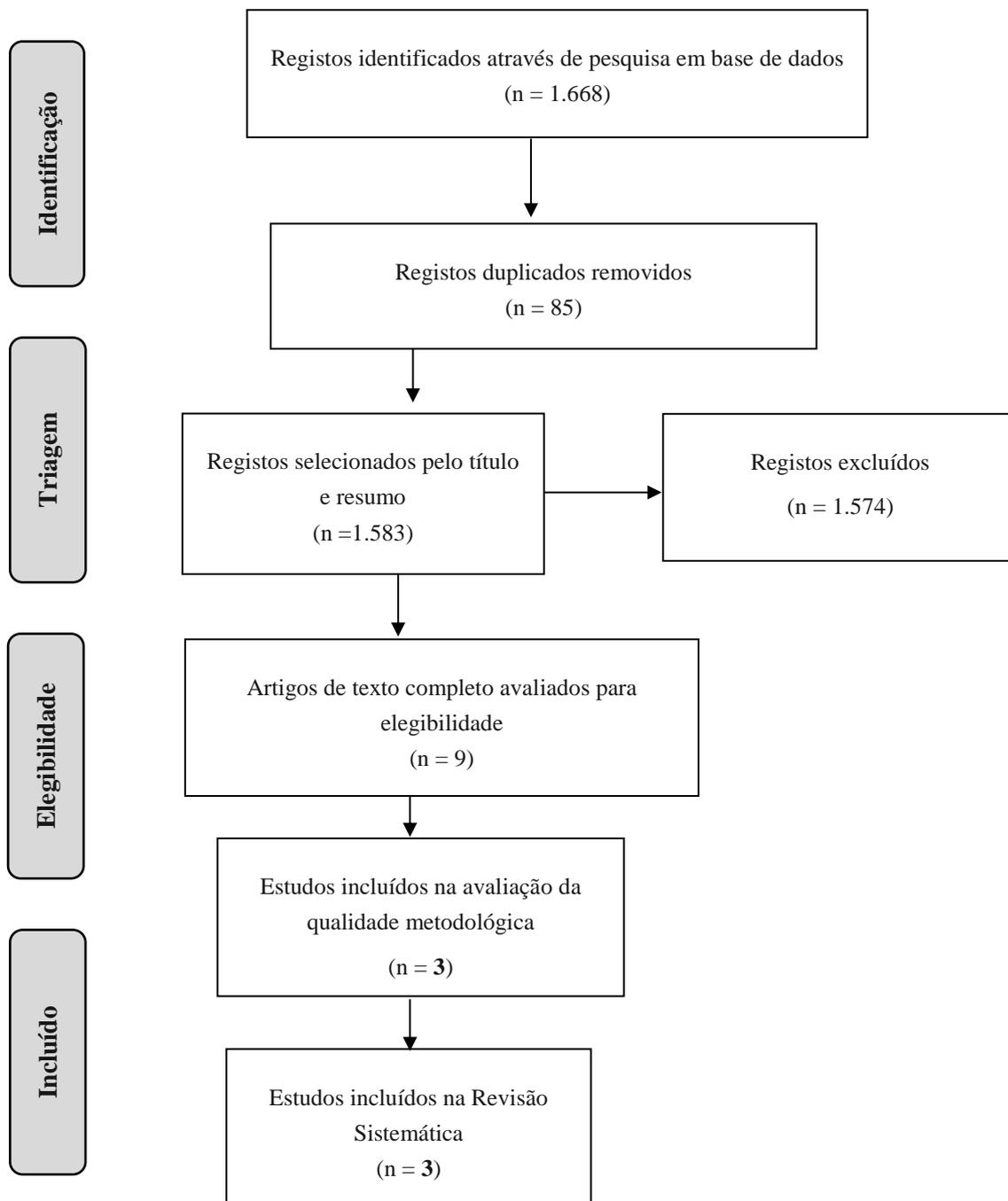


Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão

6.2. QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Os três artigos selecionados foram avaliados relativamente à sua qualidade metodológica por apenas um revisor, uma vez tratar-se de uma *rapid review*. Assim, para a avaliação da qualidade metodológica dos três estudos incluídos na revisão foi utilizado o *JBI Critical Appraisal Checklist for Randomised Control/Pseudo-randomised Trial* (JBI, 2014), conforme se verifica na Tabela 1.

Tabela 1: Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos (*JBI Critical Appraisal Checklist for Randomised Control/Pseudo-randomised Trial*)

Citação	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
Craig <i>et al.</i> (2003)	N	N	N	N	NC	S	S	S	S	S
Nedeljkovic <i>et al.</i> (2016)	N	N	N	N	NC	S	S	S	NC	S
Nedeljkovic <i>et al.</i> (2015)	N	N	N	N	NC	S	S	S	NC	S

S – Sim ; N – Não; NC – Não claro

Verificou-se que em todos os estudos os grupos de controlo e de tratamento eram comparáveis no início do estudo (P6), os diferentes grupos do estudo foram tratados de forma idêntica (P7), os resultados foram medidos da mesma forma para os diferentes grupos (P8) e foi usada uma análise estatística apropriada (P10).

Nos três estudos, as informações relacionadas com a verdadeira aleatoriedade dos participantes dos diferentes grupos (P1) não foi verificada, bem como a ocultação dos participantes da alocação aos grupos (P2) e ainda a ocultação aos investigadores face ao grupo de tratamento a que estavam alocados os participantes (P3).

No que diz respeito ao item que avalia se os resultados dos participantes da amostra que desistiram foram analisados e incluídos na análise (P4), verifica-se que nenhum dos estudos dá resposta positiva. Nestes estudos, é efetivamente apontado o número de

elementos que abandonaram o estudo, bem como o motivo, contudo verifica-se que os investigadores não incluem posteriormente estes elementos na análise.

Não estava clara a informação relativa à ocultação aos investigadores que avaliam os resultados face ao grupo a que estavam alocados os participantes (P5) nos três estudos. No estudo de Craig *et al.*, (2003), verificou-se que a confiabilidade da medição dos resultados (P9) está presente, não estando claro nos estudos de Nedeljkovic *et al.*, (2016) e Nedeljkovic *et al.*, (2015).

Importa salientar que os três estudos selecionados para esta revisão foram incluídos independentemente da sua qualidade metodológica, sendo que as fragilidades dos mesmos serão discutidas em secção própria.

6.3. SÍNTESE NARRATIVA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Seguidamente apresenta-se uma síntese narrativa dos estudos incluídos. Descrevem-se os detalhes relacionados com os métodos, as características dos participantes e intervenções relatadas pelos autores.

6.4. DESENHO DOS ESTUDOS

Esta revisão inclui 3 *Randomized Controlled Trial* (RCT's).

6.5. TAMANHO DA AMOSTRA

O tamanho da amostra dos estudos incluídos na presente revisão variou de 37 a 40 participantes. O estudo de Craig *et al.*, (2003) tinha um tamanho de amostra de 40 indivíduos, o estudo de Nedeljkovic *et al.*, (2016) tinha uma amostra de 37 elementos e finalmente o estudo de Nedeljkovic *et al.*, (2015) tinha uma amostra de 39 participantes, sendo portanto o estudo de Craig *et al.*, (2003), o estudo com a amostra de maior dimensão.

6.6. PAÍS DE PUBLICAÇÃO E AS CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO

Os três estudos incluídos foram publicados entre 2003 e 2015. O país e cidade onde os estudos incluídos foram realizados, os desenhos dos estudos, bem como as características dos participantes, são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Características dos participantes dos estudos incluídos

Estudo e Desenho	Local	País	Caraterísticas dos participantes	Idade da amostra (\bar{x} e σ)
Craig <i>et al.</i> , (2003) RCT	<i>Walton Centre for Neurology and Neurosurgery Satellite Clinics</i>	Reino Unido	Indivíduos com diagnóstico confirmado de Esclerose Múltipla, em surto, para realização de três dias de tratamento com metilprednisolona 1gr endovenosa, em regime de hospital de dia ou internamento.	38±8,72 (grupo de tratamento) 42±11,09 (grupo de controlo)
Nedeljkovic <i>et al.</i> , (2016) RCT	<i>Clinical Center of Serbia</i>	Sérvia	Diagnóstico confirmado de Esclerose Múltipla surto-remissão, de acordo com os Critérios de McDonald; em surto, para realização de tratamento com metilprednisolona; admissão na Clínica de Neurologia em regime de hospital de dia ou de internamento; com idade superior a 18 anos.	41,3±9,9 (grupo de tratamento) 39,4±10,7 (grupo de controlo)
Nedeljkovic <i>et al.</i> , (2015) RCT	<i>Clinical Center of Serbia</i>	Sérvia	Diagnóstico confirmado de Esclerose Múltipla surto-remissão, de acordo com os Critérios de McDonald; em surto, para realização de tratamento com metilprednisolona; admissão na Clínica de Neurologia em regime de hospital de dia ou de internamento; com idade superior a 18 anos.	41,7±9,5 (grupo de tratamento) 39,7±10,5 (grupo de controlo)

6.7. CARACTERÍSTICAS DA INTERVENÇÃO

A Tabela 3 evidencia sumariamente as características principais da intervenção do grupo de tratamento, bem como da intervenção utilizada no grupo de controlo dos três RCT's da revisão.

Tabela 3: Características das intervenções dos estudos incluídos

Estudo	Intervenção A (grupo de tratamento)	Intervenção B (grupo de controlo)
Craig <i>et al.</i> , (2003)	<ul style="list-style-type: none">- avaliação inicial multidisciplinar, que incluía também o tratamento com metilprednisolona endovenosa durante 3 dias;- o tratamento dependia dos objetivos identificados na avaliação inicial;- o tratamento foi adequado de acordo com os sintomas que os doentes apresentavam;- implementadas uma variedade de intervenções de reabilitação pela equipa multidisciplinar que incluía: promoção para a saúde, exercícios de reabilitação, nomeadamente: treino de equilíbrio, correção postural, facilitação de ortóteses, alongamentos passivos ensinados ao doente mas também ao cuidador, bem como técnicas de controle vesical. Facilitação de equipamento para o domicílio, gestão de stress e fadiga, encaminhamento para a assistente social para cuidados ao domicílio de longo prazo.	<ul style="list-style-type: none">- tratamento com metilprednisolona endovenosa durante três dias, podendo começar a qualquer dia da semana;- referenciar para outras especialidades: medicina física e reabilitação;- encaminhar os doentes para continuidade de cuidados em ambulatório se fosse considerado adequado e o serviço estivesse disponível na sua área.
Nedeljkovic <i>et al.</i> , (2016)	<ul style="list-style-type: none">- tratamento com metilprednisolona 1gr durante 5 dias combinado com reabilitação multidisciplinar durante o tratamento com corticoesteróides e o período agudo após 3 semanas;- a equipa multidisciplinar ajustou o plano de tratamento ao programa de reabilitação para atender às necessidades dos doentes;- equipa multidisciplinar incluía neurologistas, fisiatra, enfermeiro de reabilitação, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional e psicóloga;- o programa de reabilitação consistiu em 3 semanas de exercício e terapia ocupacional, bem como educação para a saúde, ensinamentos sobre a gestão do seu regime terapêutico e técnicas de controlo vesical quer para os doentes, quer também para os cuidadores.- a reabilitação motora foi realizada individualmente durante 1 hora, 5 vezes por semana e a terapia ocupacional por 30 minutos, 3 vezes por semana;	<ul style="list-style-type: none">- tratamento com metilprednisolona endovenosa durante cinco dias, de acordo com o protocolo padrão da enfermaria;- os doentes foram encaminhados para possível reabilitação em ambulatório e subsequente reabilitação na comunidade.

	<p>- reabilitação motora consistia em exercícios de treino aeróbico (caminhada ou passadeira), alongamento muscular, fortalecimento muscular, equilíbrio e treino de marcha.</p>	
<p>Nedeljkovic <i>et al.</i>, (2015)</p>	<p>- este grupo foi incluído no programa de reabilitação disciplinar, que consistiu em duas partes;</p> <p>- a primeira parte ocorreu na <i>Neurology Clinic</i>, durante o tratamento com metilprednisolona e incluiu a facilitação de auxiliares de marcha, exercícios para controlo vesical e instrução de alguns exercícios básicos, de acordo com o estado neurológico dos doentes, que foram realizados posteriormente em casa, por 5 dias;</p> <p>- a segunda parte incluiu um programa de reabilitação em ambulatório que teve início após o tratamento com metilprednisolona.</p> <p>- a reabilitação foi organizada sob a forma de reabilitação multidisciplinar, que incluiu: neurologista, fisiatra, enfermeiro, assistente social, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional;</p> <p>- no início do programa de reabilitação, cada doente tinha uma avaliação de meia hora com o fisiatra. Esta avaliação incluía uma análise da perceção do doente sobre a fadiga e a prescrição do programa de reabilitação após exame neurológico completo;</p> <p>- os doentes foram encorajados a criar o seu plano de gestão da fadiga para as suas atividades de vida diária;</p> <p>- foram organizadas consultas com o médico durante as sessões de exercício para monitorizar o progresso e fornecer informações adicionais;</p> <p>- no final do programa de reabilitação (após 3 semanas) foi agendada outra consulta de meia hora para discutir a progressão do doente durante o tratamento, as impressões sobre o plano de gestão da fadiga e ainda enfatizar a importância da atividade física e do exercício contínuo no domicílio ou na comunidade;</p> <p>- o programa de reabilitação foi adaptado individualmente e foram organizadas sessões individuais, no mesmo local onde outros doentes com alterações neurológicas são admitidos;</p> <p>- a progressão foi alcançada através de sobrecarga e aumento da dificuldade dos exercícios, tendo sempre em consideração o nível de fadiga do doente;</p> <p>- o programa de reabilitação motora incluía: treino de marcha, treino de equilíbrio, exercícios de coordenação, fortalecimento muscular e treino aeróbio em passadeira rolante) foi realizado cinco vezes por semana, durante 1h e os doentes foram encaminhados para a terapia ocupacional 3 vezes por semana, durante 30 minutos.</p>	<p>- tratamento de acordo com um procedimento padrão, que não recomenda a inclusão regular no programa de reabilitação após tratamento com metilprednisolona.</p>

6.8. RESULTADOS DE INTERESSE

Os três estudos incluídos nesta *rapid review* avaliaram os efeitos da reabilitação motora na pessoa com Esclerose Múltipla após um surto na incapacidade, na qualidade de vida, na independência funcional, na fadiga e no estado de saúde.

6.8.1. Incapacidade

O resultado incapacidade foi avaliado em dois dos estudos incluídos (Craig *et al.*, 2003; Nedeljkovic *et al.*, 2016).

No estudo de Craig *et al.*, (2003), a avaliação da incapacidade foi efetuada em três momentos distintos, ou seja, no momento *baseline* (momento da admissão), 1 mês após o primeiro dia de tratamento com metilprednisolona e 3 meses após, utilizando a GNDS. O *score* da GNDS verificou uma diminuição desde o *baseline* até 3 meses após, quer no grupo de tratamento, quer no grupo de controlo. Este estudo mostrou diferenças estatisticamente significativas ($p=0,03$) aos três meses nos doentes que fizeram o tratamento com metilprednisolona e o programa de reabilitação.

No estudo de Nedeljkovic *et al.*, (2016) verificou-se, na incapacidade avaliada pela EDSS, uma melhoria estatisticamente significativa nos seus *scores* entre o *baseline* e o primeiro mês no grupo de tratamento ($p=0,002$) e no grupo de controlo ($p=0,001$) e mantida entre o primeiro e o terceiro mês ($p=0,003$), tanto no grupo de tratamento, como no grupo de controlo ($p=0,026$).

6.8.2. Qualidade de vida

O resultado qualidade de vida foi apenas avaliado no estudo de Nedeljkovic *et al.*, (2016), tendo sido aplicada a escala MSQoL-54. Assim, relativamente à avaliação da qualidade de vida pela escala MSQoL-54, verificou-se uma melhoria significativa no domínio das limitações do papel físico 1 mês após, no grupo de tratamento ($p=0,015$), comparativamente com o grupo de controlo. Além disso, 3 meses após foram observadas melhorias no grupo de tratamento, em comparação com o grupo de controlo nos seguintes domínios da escala MSQoL-54: limitações do papel físico ($p=0,016$), limitações do papel emocional ($p=0,010$) e compósito de saúde mental ($p=0,017$).

6.8.3. Independência funcional

O resultado independência funcional foi avaliado apenas em Craig *et al.*, (2003) e em Nedeljkovic *et al.*, (2016).

Nedeljkovic *et al.*, (2016) avaliaram a independência funcional através da escala FIM. Este estudo, relativamente à independência funcional, demonstrou também nos dois grupos, uma melhoria significativa nos *scores* dos domínios motores da FIM entre a *baseline* e o primeiro mês, mantida entre o mês 1 e o mês 3 ($p<0,001$). Contudo, nos *scores* dos domínios cognitivos da FIM não foi detetada nenhuma alteração entre a *baseline* e o primeiro e o terceiro mês.

No estudo de Craig *et al.*, (2003) a independência funcional foi avaliada pela BI. A avaliação da independência funcional foi avaliada em três momentos distintos, ou seja, no momento *baseline* (momento da admissão), 1 mês após o primeiro dia de tratamento com metilprednisolona e 3 meses após. Comparativamente à independência funcional, o *score* da BI apresentou uma variação positiva no grupo de tratamento (*baseline* até aos 3 meses), sendo que no grupo de controlo houve um aumento do *score* no primeiro mês, seguido de uma diminuição residual do *score* aos 3 meses. Este estudo mostrou diferenças estatisticamente significativas ($p=0,02$) aos três meses, nos doentes que fizeram o tratamento com metilprednisolona e o programa de reabilitação.

6.8.4. Fadiga

O resultado fadiga foi apenas avaliado no estudo de Nedeljkovic *et al.*, (2015). A avaliação da fadiga pela FSS, no momento *baseline*, apresentava um *score* elevado para ambos os grupos, sem diferença estatisticamente significativa entre eles. A pontuação média da FSS melhorou em ambos os grupos após 1 mês. No grupo de tratamento, após 3 meses, a melhoria foi mantida, enquanto no grupo de controlo os *scores* quase retornaram ao nível basal. Contudo, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Assim, não houve mudança significativa do nível de fadiga em ambos os momentos, apesar da tendência diferente observada entre os grupos.

6.8.5. Estado de Saúde

O resultado estado de saúde foi apenas avaliado no estudo de Craig *et al.*, (2003). A avaliação do estado de saúde foi avaliada em três momentos distintos, ou seja, no momento *baseline* (momento da admissão), 1 mês após o primeiro dia de tratamento com metilprednisolona e 3 meses após. Para avaliação do estado de saúde, os autores utilizaram a SF-36, sendo que, o grupo de tratamento, apresentou em quase todos os seus domínios uma evolução desde a *baseline* até aos 3 meses; contudo, no grupo de controlo, na maior parte dos domínios da escala, houve um aumento do *score* no primeiro mês relativamente à *baseline* e depois um declínio aos 3 meses. Este estudo mostrou diferenças estatisticamente significativas ($0,051 < p < 0,494$) aos três meses nos doentes que fizeram o tratamento com metilprednisolona e o programa de reabilitação.

7. DISCUSSÃO

Nos três estudos incluídos na presente *rapid review* é evidente de que o tratamento com metilprednisolona, quando combinado com um programa de reabilitação, face ao tratamento apenas com metilprednisolona, tem um impacto positivo nos doentes com EM, após um surto. Asano *et al.*, (2014) referem que, apesar de a terapêutica de eleição ser a corticoterapia, esta não altera o nível residual da incapacidade. Desta forma, a reabilitação pode potencialmente desempenhar um papel importante na gestão do surto e na facilitação do processo de recuperação, quer a nível da função motora, da incapacidade, mas também da qualidade de vida.

Na gestão da doença deve existir colaboração de toda a equipa multidisciplinar, na qual estão incluídos: neurologistas, fisiatras, enfermeiros, enfermeiros de reabilitação, fisioterapeutas, terapeutas da fala, terapeutas ocupacionais, nutricionistas, assistentes sociais, psicólogos (Alverzo e Ward, 2011). A intervenção desta equipa multidisciplinar vai permitir maximizar a funcionalidade dos doentes com EM e capacitá-los para a sua reintegração na sociedade.

Sendo o Enfermeiro de Reabilitação, um dos elementos que compõem a equipa multidisciplinar, com competências para tomar decisões relativas à promoção da saúde, prevenção de complicações secundárias, tratamento e reabilitação maximizando o potencial da pessoa, este é crucial na vida destes doentes. Os cuidados especializados em Enfermagem de Reabilitação podem ser prestados em diferentes contextos da prática clínica como, entre outros, unidades de internamentos de agudos, de reabilitação, de cuidados continuados, paliativos e de cuidados na comunidade. Em qualquer destes contextos a excelência da Enfermagem de Reabilitação traz ganhos em saúde expressos na prevenção de incapacidades e na recuperação das capacidades remanescentes, habilitando a pessoa para uma maior autonomia (Ordem dos Enfermeiros (OE), 2011). A presença regular do Enfermeiro de Reabilitação junto dos doentes com EM e o seu papel de consultadoria com a restante equipa multidisciplinar é hoje entendida como uma mais-valia.

Não obstante, o Enfermeiro Especialista em Enfermagem de Reabilitação concebe, implementa e monitoriza planos de enfermagem de reabilitação diferenciados, baseados nos problemas reais e potenciais das pessoas. Deste modo, o alvo de intervenção do Enfermeiro Especialista em Reabilitação “ (...) é a pessoa com necessidades especiais ao

longo do ciclo de vida com respostas humanas desadequadas aos níveis motor, sensorial, respiratória, de eliminação e sexualidade, em processos de saúde/doença que sejam causadoras de deficiência, limitação da atividade e restrição de participação, de natureza permanente ou temporária”(OE, 2011, p. 1).

É importante agir, estando reservado ao Enfermeiro de Reabilitação um papel de destaque, uma vez que é o profissional de saúde habilitado para promover um processo de adaptação dos doentes (com EM) à sua nova condição de saúde, com vista a proporcionar-lhes estabilidade, bem-estar e qualidade de vida. De acordo com uma das unidades de competência expressa no seu Regulamento de Competências Específicas (OE, 2011), o Enfermeiro Especialista de Reabilitação deve então implementar intervenções planeadas ao longo de todo o ciclo vital da pessoa e nos demais contextos, com a finalidade de otimizar as funções humanas aos diversos níveis. Para isso, é fundamental que conheça a doença nas suas diversas manifestações, as alterações funcionais daí decorrentes, as estratégias terapêuticas recomendadas e as respostas da pessoa e família ao processo de doença.

Portanto, surgem estudos que mencionam que, num surto, a reabilitação em conjunto com o tratamento com corticosteróides pode ser mais efetiva do que a administração apenas dos referidos fármacos, existindo evidência de melhoria do estado de saúde dos doentes.

O estudo de Craig *et al.*, (2003) revelou que, para os doentes com EM após um surto, combinar o tratamento com corticoesteróides com um programa de reabilitação planeado e adequado ao doente é mais benéfico do que simplesmente este tratamento ser administrado de acordo com o que está protocolado, quer em regime de internamento ou em hospital de dia. Importa salientar que algumas melhorias em ambos os grupos (tratamento e controlo) provavelmente serão de recuperação espontânea. Outra parte da recuperação observada é um resultado direto do tratamento com corticoesteróides, uma vez que este reverte as mudanças na barreira hematoencefálica e minimiza a apresentação e a duração dos sintomas, o que explica algumas das melhorias iniciais observadas no grupo de controlo. No entanto, o nível de recuperação espontânea verificada e a recuperação relacionada com os corticoesteróides deve ser comparável em ambos os grupos. A principal distinção que explica as diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos é a intervenção terapêutica, ou seja, a reabilitação. Neste estudo foi difícil determinar se os benefícios obtidos no grupo de tratamento foram explicados pela intervenção na fase aguda ou pela intervenção no período após esta fase aguda. Os autores conseguiram também avaliar a oportunidade de acesso dos doentes a um pacote de cuidados diferenciados, sugerindo-se

que os benefícios sejam devidos a um equilíbrio na combinação da reabilitação na fase aguda e posterior continuidade para os serviços de reabilitação da comunidade. Em termos estatísticos, este estudo mostrou uma correlação positiva entre a intervenção terapêutica e uma melhoria da incapacidade. Tornaram-se evidentes benefícios na amplitude de movimentos, controlo motor e qualidade de movimentos. Espera-se que esta melhoria na função motora influencie o nível de incapacidade. Os *scores* obtidos pela GNDS reflectem a intervenção da equipa multidisciplinar. Relativamente à independência funcional, a intervenção terapêutica mostrou resultados significativos no grupo de tratamento, quando se analisou os resultados no momento da admissão e após 3 meses. Em relação à SF-36, apesar de não haver diferença estatisticamente significativa, verificou-se uma mudança clinicamente significativa no *score* de 6 dos domínios de intervenção. Os resultados do estudo de Craig *et al.*, (2003) demonstraram um efeito significativo considerável para o grupo de tratamento e apenas um pequeno efeito significativo para o grupo de controlo, o que suporta a ideia de que o resultado da intervenção terapêutica (tratamento com corticoesteróides e programa de reabilitação) é clinicamente relevante neste grupo de doentes.

A principal conclusão deste estudo foi de que o tratamento com corticoesteróides combinado com programa de reabilitação é superior ao tratamento isolado com corticoesteróides. Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre o tratamento com corticoesteróides e o tratamento com corticoesteróides combinado com o programa de reabilitação nos seguintes *outcomes*: incapacidade e independência funcional. Embora não tão evidente, a SF-36 mostrou uma tendência a favor da intervenção terapêutica. O estudo refere ainda que os três meses escolhidos para o acompanhamento permitiram que os doentes pudessem fazer alterações graduais no seu estilo de vida, bem como disponibilizaram tempo para que os cuidados na comunidade fossem estabelecidos. Craig *et al.*, (2003) referenciam ainda que logo após o tratamento com corticoesteróides, três meses foi o período de tempo suficiente para que quaisquer resultados significativos pudessem ser atribuídos à intervenção terapêutica e não necessariamente a outros fatores.

Parece-me importante referir que possivelmente este período de três meses de acompanhamento possa ser ainda curto para que qualquer alteração na qualidade de vida do doente seja evidente, bem como para determinar os efeitos da intervenção terapêutica por um longo período de tempo.

Este estudo apresenta como limitações a amostra ser pequena e não se verificar a ocultação dos investigadores. Perante estes resultados, pode-se afirmar que para os doentes com EM após um surto, a introdução e uma abordagem integrada (tratamento com corticoesteróides combinado com programa de reabilitação) é benéfica, em termos de independência funcional, incapacidade e aspetos do estado de saúde, relacionado com a qualidade de vida.

No estudo de Nedeljkovic *et al.*, (2016), a incapacidade e a independência funcional (função motora) medidas pela EDSS e FIM respetivamente, melhoraram estatisticamente de forma significativa um mês após o tratamento com corticoesteróides, tanto no grupo de tratamento como no grupo de controlo. Os resultados obtidos pelos autores sugerem que o tratamento combinado de corticoesteróides com a reabilitação multidisciplinar melhora o número de recaídas na EM. Este estudo não detetou alterações significativas nos scores da EDSS e FIM, no período temporal do estudo (*baseline*, 1 mês e 3 meses), quando comparou o grupo de tratamento com o grupo de controlo. Em contraste, no estudo de Craig *et al.*, (2003), os resultados demonstraram diferenças significativas na incapacidade e independência funcional avaliadas pela GNDS e BI, aos 3 meses, no grupo de tratamento. Relativamente à qualidade de vida, avaliada pela MSQoL-54, verificou-se uma melhoria estatisticamente significativa na qualidade de vida relacionada com a saúde no grupo de tratamento, tanto 1 mês como 3 meses após a admissão.

Estes resultados são corroborados por Bethoux *et al.*, (2001), que referem que o tratamento com corticoesteróides nos doentes em surto revelou que, após o tratamento com corticoesteróides, ocorreram melhorias do estado neurológico imediatas. Contudo, este estudo revelou que as mudanças na qualidade de vida não foram observadas no imediato.

Os resultados do estudo de Nedeljkovic *et al.*, (2016) sugerem que a reabilitação afeta vários aspetos da vida das pessoas, relacionadas com domínios físicos e emocionais. Os autores apoiam fortemente a ideia de que a reabilitação, quando combinada com o tratamento com corticoesteróides, é benéfica em termos de melhoria da incapacidade e vários aspetos da qualidade de vida relacionada com a saúde. Desta forma, a reabilitação deve ser vista como uma importante opção de tratamento para os doentes com EM, incluindo os doentes em surto. Este estudo apresenta como limitações o facto de ter sido realizado num único centro e, portanto, incluiu uma amostra pequena, e também não se ter verificado a ocultação aos investigadores face à alocação dos participantes.

Mais uma vez, estes autores referem que o período de acompanhamento deveria ser mais longo, para assim permitir uma avaliação mais apropriada dos efeitos a longo prazo da intervenção terapêutica. A este propósito, a reabilitação deve ser vista como uma oportunidade para se obterem ganhos em saúde para os diferentes aspetos da vida dos doentes. Freeman *et al.*, (1999) consideram que a reabilitação realizada por uma equipa multidisciplinar a doentes com EM é benéfica, e alguns destes benefícios são mantidos por períodos de até seis meses na comunidade. Kidd *et al.*, (1996) referem que períodos limitados de reabilitação ajudaram a reduzir a incapacidade e a incapacidade a curto prazo. Assim, Nedeljkovic *et al.*, (2016) concluíram que os resultados obtidos pelo estudo fornecem suporte adicional para que o programa de reabilitação deva ser considerado paralelamente ao tratamento com corticoesteróides, uma vez que parece ser eficaz na melhoria da qualidade de vida após um surto.

Nedeljkovic *et al.*, (2015) procuraram estudar se o programa de reabilitação combinado com o tratamento com corticoesteróides podia influenciar a fadiga mais do que o tratamento com corticoesteróides isoladamente. Verificou-se que a reabilitação iniciada juntamente com o tratamento com corticoesteróides induziu melhoria significativa na atividade física, contudo o efeito sobre a fadiga foi insuficiente. Possivelmente, a principal limitação do estudo prende-se com o tamanho da amostra, daí não se terem verificado mudanças significativas no nível de fadiga. Sabe-se que o tratamento da fadiga na EM constitui ainda um desafio, sem um claro consenso sobre a melhor abordagem terapêutica.

Os autores consideraram que, como ainda não há dados sobre a gestão da fadiga no surto, a reabilitação durante o surto poderia influenciar uma redução da fadiga. Embora a análise dos dados obtidos mostrasse diferentes padrões de mudança nos *scores* de fadiga entre o grupo de tratamento e o grupo de controlo, indicando possível influência da intervenção terapêutica, não se verificou diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum dos momentos.

Os resultados de um estudo efetuado por Bethoux *et al.*, (2001) sustentam as conclusões dos estudos de Craig *et al.*, (2003), Nedeljkovic *et al.*, (2015) e Nedeljkovic *et al.*, (2016), pois indicam que embora o compromisso motor e a incapacidade tenham melhorado após o tratamento com corticoesteróides, o estado de saúde apenas melhorou ligeiramente. Desta forma, estes mesmos autores concluíram que a reabilitação combinada com o tratamento com corticoesteróides pode ser mais eficaz na melhoria do estado de saúde destes doentes.

Nesta *rapid review* verificou-se uma ausência de homogeneidade nos estudos incluídos, uma vez que ocorreram em países com contextos socioeconómicos distintos (Reino Unido, Sérvia) e em contextos temporais diferentes (de 2003 a 2016). Para além destes aspetos, os *outcomes* variaram de estudo para estudo, bem como os instrumentos para os avaliar. Estes factos impossibilitaram a realização de meta-análise, o que limitou a comparação de resultados e a sua generalização a diferentes contextos.

A presente *rapid review* contemplou, como já foi referido anteriormente, três RCT's. Este tipo de estudo primário considera-se experimental e tem por finalidade obter conhecimento sobre o efeito de determinadas intervenções em saúde. Pese embora a possibilidade de variações pontuais, este tipo de estudo permite a comparação entre duas ou mais intervenções, as quais são controladas pelos investigadores e aplicadas de forma aleatória num grupo de participantes (amostra). É considerado como um dos instrumentos mais poderosos para a obtenção de evidência para a prática clínica. Associada a essa característica, encontra-se a simplicidade do seu desenho, quando comparado a outros tipos de estudos. Os RCT's diferenciam-se dos demais tipos de ensaios clínicos experimentais, porque os participantes recebem uma das intervenções propostas de forma aleatória (randomização). No contexto da classificação dos estudos científicos em saúde, pode-se dizer que os RCT's são, no universo dos estudos primários, os que apresentam maior relevância para a clínica (Fortin, 2009).

Apesar de se tratarem de RCT's e da sua importância para a clínica, verificou-se baixa qualidade metodológica nos três estudos incluídos na revisão, pois em apenas quatro itens do *JBIC Critical Appraisal Checklist for Randomised Control/Pseudo-randomised Trial* (JBI, 2014) os três estudos respondiam afirmativamente. Portanto, considerando a qualidade metodológica, o pequeno número de estudos incluídos e a impossibilidade da realização de metanálise face à heterogeneidade clínica encontrada, considera-se que a evidência não é suficientemente forte para produzir elementos para a boa prática e para confirmar verdadeiramente a eficácia da reabilitação motora na pessoa com Esclerose Múltipla, após um surto. Os estudos nesta área deverão ser mais robustos, de modo a permitirem que as instituições e naturalmente os seus profissionais especializados possam utilizar a reabilitação com maior evidência na pessoa com EM após um surto.

A presente dissertação apresenta algumas limitações, como já foi referido ao longo do trabalho. Uma das limitações prende-se com o facto de terem sido apenas usadas duas bases de dados. Em vez de a pesquisa ser realizada em várias bases de dados, as *rapid*

reviews podem decidir pesquisar apenas um número limitado de base de dados, normalmente as mais pertinentes (Garritty *et al.*, 2016).

O processo de seleção de estudos foi apenas realizado por um revisor, a autora deste trabalho, o que pode constituir uma limitação deste estudo. Contudo, Tricco *et al.*, (2017) referem que nas *rapid reviews* pode existir algum risco de viés por esta seleção ser apenas conduzida por um único revisor, com ou sem verificação de um segundo revisor.

Também os artigos quantitativos selecionados para recuperação foram avaliados apenas por um revisor. Sabemos que padrões metodológicos para revisões sistemáticas geralmente requerem uma triagem independente de citações e resumos de, pelo menos, dois revisores. No entanto, a abordagem mais comum nas *Rapid Reviews* é esta avaliação ser feita apenas por um único revisor. Porém, esta é uma limitação desta revisão, pois a verificação de dois revisores independentes permite assegurar a validade metodológica, bem como minimizar o risco de viés por meio da exclusão inadequada de estudos relevantes (Tricco *et al.*, 2017).

Como referido anteriormente, este trabalho procurou analisar a efetividade de um programa de reabilitação motora nos doentes com EM, após um surto, na incapacidade, na qualidade de vida, na independência funcional, na fadiga e no estado de saúde. Porém, entende-se como essencial, em investigações futuras, a realização de estudos de avaliação económica que não meçam apenas a efetividade destes programas, mas que pressuponham a avaliação de programas de reabilitação em doentes com EM após um surto, em relação aos respetivos custos e consequências. Para que desta forma, estes estudos possam ser usados como fonte de informação para o processo de tomada de decisão.

CONCLUSÃO

A evidência da efetividade da reabilitação motora na pessoa com EM após um surto é significativa, pois nos três estudos incluídos verificaram-se alterações significativas em todos os domínios analisados, designadamente, na incapacidade, na independência funcional, no estado de saúde e em alguns domínios da qualidade de vida dos doentes que foram submetidos ao tratamento com corticoesteróides combinado com reabilitação. Contudo, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas a nível da fadiga destes doentes.

A EM afeta usualmente adultos jovens e pode estar associada a incapacidade significativa, resultando em considerável carga socioeconómica, tanto para o doente como para a sociedade. Os surtos continuam a afetar adversamente os indivíduos com EM. Primeiro, as atividades de vida diária são prejudicadas e a incapacidade residual é comum. Em segundo lugar, os surtos estão associados a um aumento do sofrimento emocional e à depressão e taxas mais altas de surto estão associadas a uma menor qualidade de vida. Terceiro, o impacto psicossocial dos surtos é profundo, estendendo-se às famílias, redes sociais e vocacionais. Finalmente, os custos do surto são também substanciais.

O custo de um surto de EM depende da gravidade do mesmo, mas mesmo episódios de baixa intensidade podem ter um impacto financeiro significativo para o doente, em termos de perda de rendimentos e para a sociedade, no que diz respeito aos custos anuais mais elevados relativos à EM. O custo de um surto de EM é determinado pela gravidade do surto e pelo nível de incapacidade da pessoa. Na Europa, verifica-se que o custo médio por surto é muito similar em todos os países, representando um acréscimo de cerca de 3.000€ por surto (Paiva, 2012). Estes custos são devidos, principalmente, ao internamento, aos cuidados informais e ao absentismo laboral.

Os impactos adversos substanciais dos surtos e a alta proporção de indivíduos que não recuperam três meses após o início do surto apontam para a relevância clínica continuada dos surtos como resultados e para a necessidade contínua de terapêuticas farmacológicas combinadas com terapêuticas não farmacológicas mais eficazes, como é o caso do tratamento com corticoesteróides combinado com programa de reabilitação (Nickerson *et al.*, 2015).

Atualmente, a EM exige serviços flexíveis e especializados para uma gestão integrada da doença. Desta forma, deve existir uma crescente consciencialização sobre a contribuição da reabilitação na EM. Considera-se importante construir evidências sobre programas de reabilitação motora (combinados com tratamento com corticoesteróides) que sejam efetivos e com resultados funcionais a longo prazo, que permitam envolver, educar e capacitar os doentes e os seus cuidadores.

Pese embora a limitação da qualidade metodológica dos estudos, entende-se que os achados justificam a utilização da reabilitação motora combinada com o tratamento com corticoesteróides nos doentes com EM, após um surto, uma vez que se verificaram evidências estatisticamente significativas relativamente a alguns dos *outcomes* estudados.

Entende-se como essencial a realização de RCT's, com amostras significativas e naturalmente com alta qualidade metodológica, para certificar ou refutar os achados acerca da eficácia da reabilitação motora no doente com EM, após um surto. Crê-se igualmente como necessária a realização de estudos homogêneos (na dimensão clínica e metodológica) que permitam a realização de metanálise e, assim, garantir dados quantitativos robustos e naturalmente conceder maior poder estatístico a determinado efeito de uma qualquer intervenção.

Deve ser utilizada em próximos estudos uma seleção mais ampla de *outcomes*, ou seja, para além da incapacidade e qualidade de vida, devem ser igualmente considerados a produtividade no trabalho, a fadiga e absentismo. São necessários igualmente mais estudos para entender as necessidades de reabilitação que os doentes após um surto apresentam e as potenciais barreiras à utilização de serviços de reabilitação durante este período, para desta forma melhorar a investigação e o cuidar na EM.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abreu, P., Mendonça, M., Guimarães, J., & Sá, M. (2012). Esclerose Múltipla: epidemiologia, etiopatogenia, fisiopatologia e diagnóstico diferencial. *Sinapse, Volume 12* (Nº 2), 5-14.
- Alverzo, J., & Ward, M. (2011). Clients with Acute and Chronic Neurological Diseases. In C. S. Jacelon (Ed.), *The Speciality Practice Rehabilitation Nursing* (pp. 191-216). Association of Rehabilitation Nurses.
- Amatya, B., Khan, F., Ng, L., & Galea, M. (2017). Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (7).
- Asano, M., Raszewski, R., & Finlayson, M. (2014). Rehabilitation Interventions for the Management of Multiple Sclerosis Relapse - a Short Scoping Review. *International Journal of MS Care, 16*, 99-104.
- Ascherio, A., & Munger, K. (2007). Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: The role of infection. *Ann. Neurol, 61*, 288-299.
- Ascherio, A., & Munger, K. (2007). Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Ann. Neurol, 61*, 504-513.
- Ascherio, A., Munger, K., White, R., Köchert, K., Simon, K., & Polman, C. (2014). Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression. *JAMA Neurol, 71* (3), 306-314.
- Berkovich, R. (2013). Treatment of Acute Relapses in Multiple Sclerosis. *Neurotherapeutics, 10*, 97-105.
- Bethoux, F., Miller, D., & Kinkel, P. (2001). Recovery following acute exacerbations of multiple sclerosis: from impairment to quality of life. *Multiple Sclerosis, 7*, 137-142.
- Campinho, M., & Silva, M. (2005). O sofrimento dos portadores de esclerose múltipla (EM). *Boletim do Hospital de São Marcos, 21* (1), 35-42.

- Cerqueira, J. (2016). Um novo modo de pensar a Esclerose Múltipla: implicações da classificação fenotípica de 2013 para a prática clínica. *Sinapse*, 16 (Nº2), 13-19.
- Compston, A., & Coles, A. (2002). Multiple sclerosis. *Lancet*, 359, 1221-1231.
- Compston, A., & Coles, A. (2008). Multiple Sclerosis. *The Lancet*, 372 (9648), 1502-1517.
- Confavreux, C., Aimard, G., & Devic, M. (1980). Course and prognosis of multiple sclerosis assessed by the computerized data processing of 349 patients. *Brain*, 103, 281-300.
- Correale, J., Ysraelit, M., & Gaitan, M. (2007). Immunomodulatory effects of Vitamin D in multiple sclerosis. *Brain*, 132, 1146-1160.
- Correia, I., Marques, I., & Sousa, L. (2014). História Natural da Esclerose Múltipla – Natural History of Multiple Sclerosis – Review. *Sinapse*, 14 (1).
- Craig, J., Young, C., Ennis, M., Baker, G., & Boggild, M. (2003). A randomized controlled trial comparing rehabilitation against standard therapy in multiple sclerosis patients receiving intravenous steroid treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74, 1225-1230.
- Direção Geral da Saúde. (2004). *Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde*.
- Direção Geral da Saúde. (2015). *Terapêutica Modificadora da Esclerose Múltipla em Idade Pediátrica e no Adulto*. Norma nº 005/2012.
- Ebers, G., Kukay, K., Bulman, D., Sadovnick, A., Rice, G., Anderson, C., et al. (1996). A full genome search in multiple sclerosis. *Nat Genet*, 13, 472-476.
- Fernandes, M. (2012). *Tratamento Farmacológico da Esclerose Múltipla Forma Surto-Remissão*. Universidade da Beira Interior.
- Ferro, J., & Pimentel, J. (2006). *Neurologia: Princípios, Diagnóstico e Tratamento*. Lidel.
- Fortin, M. (2009). *Fundamentos e etapas do processo de investigação*. Loures: Lusodidacta.

Freeman, J., Langdon, D., & Hobart, J. (1999). Inpatient rehabilitation in multiple sclerosis do the benefits carry over into the community? *Neurology*, 52, 50-56.

Gómez, J. (2007). Rehabilitation in Multiple Sclerosis. In *Multiple Sclerosis for the practicing neurologist* (Vol. 5, pp. 75-83). New York: Demos.

Goodin, D. (2014). The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis. *Handb. Clin. Neurol*, 122, 231-266.

Grilo, M. (2009). *Heterogeneidade patológica na esclerose múltipla*. Universidade de Coimbra, FMUC.

Hauser, S., & Goodkin, D. (2001). Multiple Sclerosis and other demyelinating diseases. In *Harrison's, Principles of internal medicine* (15 ed.). McGrawHill.

Hawkins, C., & Wolinsky, J. (2000). *Principles of Treatments in Multiple Sclerosis*. Melbourne: Butterworth-Heinemann.

Hedstrom, A., Baarnhielm, M., Olsson, T., & Alfredsson, L. (2011). Exposure to environmental tobacco smoke is associated with increased risk for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 17, 788-793.

Hedstrom, A., Baarnhielm, M., Olsson, T., & Alfredsson, L. (2009). Tobacco smoking, but not Swedish snuff use, increases the risk of multiple sclerosis. *Neurology*, 73, 696-701.

Hernandez, M. (2000). Tratamiento de la esclerosis múltiple y calidad de vida. *Rev Neurol*, 30, 1242-5.

Hesbeen, W. (2001). *A Reabilitação: criar novos caminhos*. Loures: Lusociência.

Hesbeen, W. (2001). *Qualidade em Enfermagem: pensamento e ação na perspectiva do cuidar*. Loures: Lusociência.

Joanna Briggs Institute. (2014). *JBI Critical Appraisal Checklist for Randomised Control/Pseudo-randomised Trial*. Joanna Briggs Institute.

Joanna Briggs Institute. (2011). *Joanna Briggs Institute reviewers' manual: 2011 edition*. Joanna Briggs Institute.

Khan, F., & Amatya, B. (2017). Rehabilitation in multiple sclerosis: a systematic review of systematic reviews. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 98, 353-367.

Khan, F., Pallant, J., Brand, C., & Kilpatrick, T. (2008). Effectiveness of rehabilitation intervention in persons with multiple sclerosis: a randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 79, 1230-1235.

Khan, F., Turner-Stokes, L., Ng, L., Kilpatrick, T., & Amatya, B. (2007). Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2).

Kidd, D., & Thompson, A. (1996). Prospective study of neurorehabilitation in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 62, 423-424.

Kobelt, G., & Kasteng, F. (2009). *Access to innovative treatments in multiple sclerosis in europe*.

Krupp, L., LaRocca, N., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. (1989). The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology*, 46 (10), 1121-1123.

Kubsik-Gidlewska, A., Klimkiewicz, P., Klimkiewicz, R., Janczewska, K., & Woldańska-Okońska, M. (2017). Rehabilitation in multiple sclerosis. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 26 (4), 709-715.

Kurtzke, J. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33 (11), 1444-1452.

Leary, S., Porter, B., & Thompson, A. (2005). Multiple sclerosis: diagnosis and the management of acute relapses (Review). *Postgraduate Medical Journal*, 81 (955), 302-308.

Limmroth, V., & Sindern, E. (2006). *Esclerose Múltipla: atlas de bolso especial*. Lisboa: Euromédice, edições médicas.

Linacre, J., Heinemann, J., Wright, B., Granger, C., & Hamilton, B. (1994). The structure and stability of the functional independence measure. *Arch Phys Med Rehabil*, 75, 127-132.

Liu, C., Playford, E., & Thompson, A. (2003). Does neurorehabilitation have a role in relapsing-remitting multiple sclerosis? *JNeurol*, 250, 1214-1218.

Lourenço, Ó., & Silva, V. (2008). Avaliação Económica de programas de saúde. Essencial sobre conceitos, metodologia, dificuldades e oportunidades. *Avaliação Económica de programas de saúde. Essencial sobre conceitos, metodologia, dificuldades e oportunidades*, 24, 729-752.

Lublin, F., Baier, M., & Cutter, G. (2003). Effect of relapses on development of residual deficit in multiple sclerosis. *Neurology*, 61, 1528-1532.

Lublin, F., Reingold, S., Cohen, J., Cutter, G., Sørensen, P., Thompson, A., et al. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*, 83 (3), 278-86.

Machado, A., Valente, F., Reis, M., Saraiva, P., Silva, R., Martins, R., et al. (2010). Esclerose múltipla – implicações sócio-económicas. *Acta Médica Portuguesa*, 23 (4), 631-640.

Mahoney, F., & Barthel, D. (1965). Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*, 14, 61-65.

Manouchehrinia, A., Tench, C., Maxted, J., Bibani, R., Britton, J., & Constantinescu, C. (2013). Tobacco smoking and disability progression in multiple sclerosis: United Kingdom cohort study. *Brain*, 136 (7), 2298-2304.

Mateus, M. (2010). *Contributos para a avaliação económica de medicamentos em Portugal*. Universidade Nova de Lisboa, Escola Nacional de Saúde Pública.

Morrow, T. (2007). The costs and consequences of multiple sclerosis relapses: A managed care perspective. *Journal of the Neurological Sciences*, 256, 39-44.

Mowry, E., Waubant, E., McCulloch, C., Okuda, D., Evangelista, A., & Lincoln, R. (2012). Vitamin D status predicts new brain magnetic resonance imaging activity in multiple sclerosis. *Ann. Neurol*, 72 (2), 234-240.

Multiple Sclerosis International Federation. (2013). Atlas da EM 2013 – Mapeamento da Esclerose Múltipla no Mundo.

Naci, H., Fleurence, R., Birt, J., & Duhig, A. (2010). The impact of increasing neurological disability of multiple sclerosis on health utilities: a systematic review of the literature. *Journal of Medical Economics*, 13 (1), 78-89.

National Institute for Health and Care Excellence. (2002). *Guidance the use of beta interferon and glatiramer acetate for the treatment of multiple sclerosis*. NICE.

National Institute for Health and Care Excellence. (2014). *Multiple sclerosis management of multiple sclerosis in primary and secondary care. NICE clinical guideline 186*. NICE.

National Institute for Health and Care Excellence. (2014). *Multiple sclerosis: Management of multiple sclerosis in primary and secondary care. Clinical guideline 186. Methods, evidence and recommendations*. NICE.

Nedeljkovic, U., Dackovic, J., Tepavcevic, D., Basuroski, I., Mesaros, S., Pekmezovic, T., et al. (2016). Multidisciplinary rehabilitation and steroids in the management of multiple sclerosis relapses: a randomized controlled trial. *Arch Med Sci*, 12 (2), 380-389.

Nedeljkovic, U., Raspopovic, E., Ilic, N., Vujadinovic, S., Soldatovic, I., & Drulovic, J. (2015). Effectiveness of rehabilitation in multiple sclerosis relapse on fatigue, self-efficacy and physical activity. *Acta Neurol Belg*.

Nickerson, M., Cofield, S., Tyry, T., Salter, A., Cutter, G., & Marrie, R. (2015). Impact of multiple sclerosis relapse: The NARCOMS participant perspective. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 4, 234-240.

Noseworthy, J., Lucchinetti, C., Rodriguez, M., & Weinshenker, B. (2000). Multiple Sclerosis. *The New England Journal of Medicine*, 343 (13), 938-952.

O'Brien, J., Ward, A., Patrick, A., & Caro, J. (2003). Cost of managing an episode of relapse in multiple sclerosis in the United States. *BMC Health Services Research*, 3, 17.

O'Connell, K., Kelly, S., Fogarty, E., Duggan, M., Buckley, L., Hutchinson, M., et al. (2014). Economic costs associated with an MS relapse. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 3, 678-683.

OMS. (2008). *Atlas Multiple Sclerosis Resources in the world*. Switzerland.

- OMS. (2006). *Neurological Disorders: Public health challenges*. Switzerland.
- OMS. (2017). *Rehabilitation in Health Systems*. World Health Organization, Geneva.
- OMS. (2001). *World Health Organization International classification of functioning, disability, and health*. World Health Organization, Geneva.
- Ordem dos Enfermeiros. (2011). Parecer nº008/2011.
- Ordem dos Enfermeiros. (2011). Regulamento das Competências Específicas do Enfermeiro Especialista em Enfermagem de Reabilitação. *II Série Nº35*, pp. 8658-8659. Diário da República.
- Ordem dos Enfermeiros. (2011). Regulamento dos Padrões de Qualidade dos Cuidados Especializados em Enfermagem de Reabilitação.
- Ordem dos Enfermeiros. (2011). Regulamento nº122/2011 de 18 de fevereiro – Regulamento das Competências Comuns do Enfermeiro Especialista. *II Série Nº35*, pp. 8648-8649. Diário da República.
- Paiva, C. (2012). *Consumo de recursos e qualidade de vida dos doentes com Esclerose Múltipla: evidência para Portugal*. Universidade de Coimbra, Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra.
- Pourmand, R. (2008). Demyelinating Disorders. In *Practicing Neurology: what you need to know, what you need to do* (pp. 97-103). Totowa: Humana Press Inc.
- Richards, R., Sampson, F., Beard, S., & Tappenden, P. (2002). A review of the natural history and epidemiology of multiple sclerosis: implications for resource allocation and health economic models. *Health Technol Assess*, 6 (10), 1-73.
- Ropper, A., & Brown, R. (2005). *Adams and Victor's principles of neurology*.
- Sá, J. (2012). *Sinapse, Volume 12 (Nº2)*, 3.
- Sá, J., & Cordeiro, C. (2008). *Esclerose Múltipla*. 7. Porto: Ambar.
- Sá, M. (2012). *Esclerose Múltipla*. Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde.

Sá, M. (2014). *Neurologia Clinica – compreender as doenças neurológicas* (2ª Edição ed.). Edições Universidade Fernando Pessoa.

Sharrack, B., & Hughes, R. (1999). The Guy's Neurological Disability Scale (GNDS): a new disability measure for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 5 (4), 223-233.

Silva, A. (2014). Funcionamento Cognitivo em Doentes com Esclerose Múltipla – Estudo numa População Portuguesa. *Tese de Candidatura ao Grau de Doutor em Ciências Médicas submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto*.

Soares, M. (2006). *Qualidade de vida e Esclerose Múltipla*. Coimbra: Formasau – Formação e Saúde, Lda.

Tarricone, R. (2006). Cost-of-illness analysis. What room in health economics. *Health Policy*, 77, 51-63.

Thompson, A., Banwell, B., Barkhof, F., Carroll, W., Coetzee, T., Comi, G., et al. (2018). Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurology*, 17 (2), 162-173.

Tricco, A., Langlois, E., & Straus, S. (2017). *Rapid reviews to strengthen health policy and systems: a practical guide*. World Health Organization, Geneva.

Tufanaru, C., Munn, Z., Stephenson, M., & Aromataris, E. (2015). Fixed or random effects meta-analysis? Common methodological issues in systematic reviews of effectiveness. *International journal of evidence-based healthcare*, 13 (3), 196-207.

Vickrey, B., Hays, R., & Harooni, R. (1995). A health-related quality of lifemeasure for multiple sclerosis. *Qual Life Res*, 4, 187-206.

Ware, J., & Sherbourne, C. (1992). The MOS 36 Item Short Form Health Survey (SF 36). 1. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 30, 473-483.

Weinshenker, B. (1995). The natural history of multiple sclerosis. *Neurol Clin*, 13 (1), 119-146.

APÊNDICE I - ESTRATÉGIA DE PESQUISA

CINAHL via EBSCOHost – Pesquisado a 22 de janeiro de 2018

Número de ID da pesquisa #	Fórmula de Pesquisa	Resultados
S16	S3 AND S15 Limiters - Language: English, Portuguese, Spanish	1,390
S15	S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14	146,759
S14	(MH "Physical Therapy")	27,242
S13	TI "gait training" OR AB "gait training"	691
S12	TI stretching OR AB stretching	3,664
S11	TI "strength training" OR AB "strength training"	2,487
S10	TI "strengthening exercises" OR AB "strengthening exercises"	636
S9	TI neurorehabilitat* OR AB neurorehabilitat*	1,008
S8	TI "exercise therapy" OR AB "exercise therapy"	1,029
S7	TI "physical activity" OR AB "physical activity"	38,980
S6	TI physiotherapy OR AB physiotherapy	10,812
S5	TI "physical therapy" OR AB "physical therapy"	11,560
S4	TI rehabilitat* OR AB rehabilitat*	69,356
S3	S1 OR S2	17,404
S2	(MH "Multiple Sclerosis+")	14,920
S1	TI "Multiple Sclerosis" OR AB "Multiple Sclerosis"	11,874

Número de ID da pesquisa #	Fórmula de Pesquisa	Resultados
#45	Search ((((((exacerbat*[Title/Abstract]) OR relaps*[Title/Abstract]) OR "relapsing-remitting"[Title/Abstract])) AND ((“Multiple Sclerosis”[Title/Abstract]) OR "Multiple Sclerosis"[Mesh])) AND (((((((((((rehabilitat*[Title/Abstract]) OR “physical therapy”[Title/Abstract]) OR physiotherapy[Title/Abstract]) OR “physical activity”[Title/Abstract]) OR “exercise therapy”[Title/Abstract]) OR neurorehabilitat*[Title/Abstract]) OR “strengthening exercises”[Title/Abstract]) OR “strength training”[Title/Abstract]) OR stretching[Title/Abstract]) OR “gait training”[Title/Abstract]) OR (“Neurological Rehabilitation”[Mesh:NoExp]) OR "Exercise Therapy"[Mesh])))) Filters: English; Portuguese; Spanish	278
#42	Search ((((((exacerbat*[Title/Abstract]) OR relaps*[Title/Abstract]) OR "relapsing-remitting"[Title/Abstract])) AND ((“Multiple Sclerosis”[Title/Abstract]) OR "Multiple Sclerosis"[Mesh])) AND (((((((((((rehabilitat*[Title/Abstract]) OR “physical therapy”[Title/Abstract]) OR physiotherapy[Title/Abstract]) OR “physical activity”[Title/Abstract]) OR “exercise therapy”[Title/Abstract]) OR neurorehabilitat*[Title/Abstract]) OR “strengthening exercises”[Title/Abstract]) OR “strength training”[Title/Abstract]) OR stretching[Title/Abstract]) OR “gait training”[Title/Abstract]) OR (“Neurological Rehabilitation”[Mesh:NoExp]) OR "Exercise Therapy"[Mesh]))))	290
#41	Search ((exacerbat*[Title/Abstract]) OR relaps*[Title/Abstract]) OR "relapsing-remitting"[Title/Abstract]	239889
#40	Search exacerbat*[Title/Abstract]	86895
#39	Search relaps*[Title/Abstract]	155149
#38	Search "relapsing-remitting"[Title/Abstract]	7722
#37	Search (((“Multiple Sclerosis”[Title/Abstract]) OR	2382

	"Multiple Sclerosis"[Mesh])) AND ((((((((rehabilitat*[Title/Abstract]) OR "physical therapy"[Title/Abstract]) OR physiotherapy[Title/Abstract]) OR "physical activity"[Title/Abstract]) OR "exercise therapy"[Title/Abstract]) OR neurorehabilitat*[Title/Abstract]) OR "strengthening exercises"[Title/Abstract]) OR "strength training"[Title/Abstract]) OR stretching[Title/Abstract]) OR "gait training"[Title/Abstract]) OR ("Neurological Rehabilitation"[Mesh:NoExp]) OR "Exercise Therapy"[Mesh]))	
#28	Search (((((((((((rehabilitat*[Title/Abstract]) OR "physical therapy"[Title/Abstract]) OR physiotherapy[Title/Abstract]) OR "physical activity"[Title/Abstract]) OR "exercise therapy"[Title/Abstract]) OR neurorehabilitat*[Title/Abstract]) OR "strengthening exercises"[Title/Abstract]) OR "strength training"[Title/Abstract]) OR stretching[Title/Abstract]) OR "gait training"[Title/Abstract]) OR ("Neurological Rehabilitation"[Mesh:NoExp]) OR "Exercise Therapy"[Mesh])	308230
#27	Search ("Neurological Rehabilitation"[Mesh:NoExp]) OR "Exercise Therapy"[Mesh]	41480
#22	Search "gait training"[Title/Abstract]	1100
#21	Search stretching[Title/Abstract]	24108
#20	Search "strength training"[Title/Abstract]	4192
#19	Search "strengthening exercises"[Title/Abstract]	972
#18	Search neurorehabilitat*[Title/Abstract]	2339
#17	Search "exercise therapy"[Title/Abstract]	3819
#16	Search "physical activity"[Title/Abstract]	85587
#15	Search physiotherapy[Title/Abstract]	15986
#14	Search "physical therapy"[Title/Abstract]	17309
#13	Search rehabilitat*[Title/Abstract]	146460
#5	Search ("Multiple Sclerosis"[Title/Abstract]) OR "Multiple Sclerosis"[Mesh]	71672
#4	Search "Multiple Sclerosis"[Mesh]	51529
#1	Search "Multiple Sclerosis"[Title/Abstract]	64579