

ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICOS DA ESCLEROSE MÚLTIPLA: UMA REVISÃO

Tainá Testolin^a, Gabriela Cavagnoli^{b*}

^{a)} Curso de Biomedicina do Centro Universitário da Serra Gaúcha - FSG.

Informações de Submissão

*Gabriela Cavagnoli,
endereço: Rua Os Dezoito do Forte, 2366 -
Caxias do Sul - RS - CEP: 95020-472.

Palavras-chave:

Esclerose Múltipla. Diagnóstico. Tratamento.
Características da EM.

Resumo

INTRODUÇÃO: A Esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica degenerativa que se manifesta principalmente no sistema nervoso central (SNC), é caracterizada pela desmielinização da bainha de mielina onde a mesma apresenta um caráter inflamatório. Sua causa é desconhecida, porém vem sendo realizados diversos estudos sobre a respeito desta doença. As lesões que afetam o SNC. **MATERIAIS E MÉTODOS:** O estudo foi realizado através de pesquisas sustentadas pelas bases de dados como *PubMed* e *SciELO*, através das seguintes palavras chaves: esclerose múltipla, exames laboratoriais, diagnóstico, líquido cefalorraquidiano e bandas oligoclonais. Sendo a mesma realizada sem restrições de idiomas. **RESULTADOS E DISCUSSÕES:** A EM pode se manifestar de diversas maneiras em cada paciente, é importante obter uma investigação e diagnóstico correto da doença, assim obtendo um tratamento mais eficaz. **CONCLUSÃO:** A EM deve ser uma doença mais abordada e pesquisada, visando obter um conhecimento maior sobre a mesma, reconhecendo-a através de métodos de diagnósticos mais eficazes.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com Neves (2017), a Esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica degenerativa que se manifesta principalmente no sistema nervoso central (SNC), é caracterizada pela desmielinização da bainha de mielina, tem um caráter inflamatório. Segundo dados da Associação Brasileira de Esclerose Múltipla (ABEM), a EM afeta 20 vezes mais mulheres do que homens, demonstram também que a doença surge mais em jovens e adultos, dos 20 até os 50 anos de idade. Sua causa é desconhecida, porém vem sendo realizados diversos estudos sobre a mesma.

O diagnóstico realizado para descobrir se o paciente apresenta a EM, seguem os critérios de McDonald, os quais foram revisados e adaptados em 2005. A ressonância magnética (RM) é o exame mais utilizado, a qual apresenta lesões e características da desmielinização. Os exames laboratoriais também são muito importantes para o

diagnóstico, principalmente para a exclusão de doenças que por muitas vezes apresentam sinais e sintomas muito semelhantes a EM. O histórico do paciente e exames como o de neurofisiologia ajudam também na eliminação de outras doenças. Se caso a dúvida ainda persistir pelo médico neurologista, o exame do líquido cefalorraquidiano (LCR), através da punção lombar é utilizado, o mesmo ajuda na eliminação de outras doenças.

Assim como descreve Polman (2005), o LCR é responsável por fazer a busca das bandas oligoclonais (BOC), as mesmas apresentam em vários estudos a eficiência de evitar um possível novo surto dos pacientes investigando níveis de imunoglobulinas do tipo IgG. Porém a estudos que demonstram grandes diferenças da frequência de BOC em pacientes de distintas regiões, desde 90% em países nórdicos europeus, até 30 a 60% no Japão, China, Índia e Líbano. Em um estudo realizado por Paulo Diniz da Gama, pela Universidade de São Paulo (2009), o qual pretendia ver a eficiência do uso de BOC em pacientes situados em São Paulo, o teste realizado em 145 pacientes demonstrou uma especificidade de 100% e sensibilidade de 54,4% quando comparado ao grupo controle. Tornando o exame eficiente e de alta ajuda para o diagnóstico e possíveis evoluções da EM.

O presente estudo tem como objetivo apresentar através da revisão bibliográfica as características clínicas da Esclerose Múltipla incluindo os sinais e sintomas da doença, aspectos epidemiológicos, tratamento e o diagnóstico laboratorial.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado através de pesquisas sustentadas pelas bases de dados como *Medline* e *SciELO*, através das seguintes palavras chaves: esclerose múltipla, exames laboratoriais, diagnóstico, líquido cefalorraquidiano e bandas oligoclonais. Sendo a mesma realizada sem restrições de idiomas.

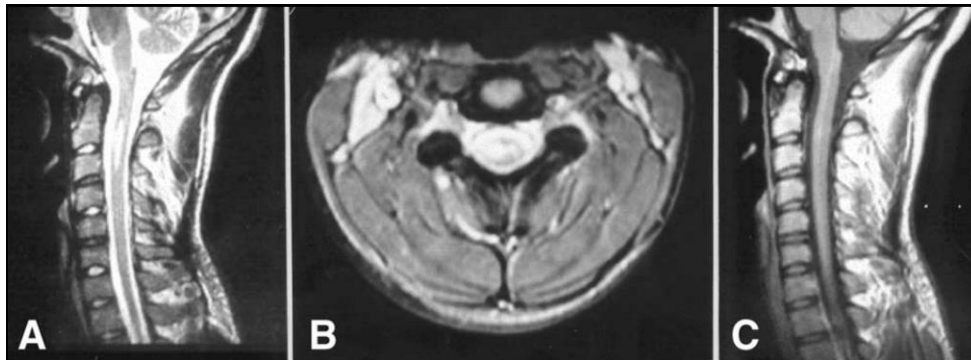
3 REFERENCIAL TEÓRICO

Após diversas pesquisas realizadas por Simplicio (2008) de como surgiu a EM dados começaram a ser levantados sobre a mesma, visando descobrir como a doença se manifestava, sabemos que é imprevisível e que afeta o sistema nervoso central (SNC), dos quais fazem parte o encéfalo e a medula espinhal. As lesões que ocorrem no SNC podem ser imprevisíveis, ocorrendo progressivamente e silenciosas durante toda a vida do paciente, porém ao se manifestar a mesma apresenta uma forma já mais agressiva e

progressiva, podendo aparecer em diagnósticos por imagem, como a ressonância magnética, raio x, tomografias e ultrassonografias.

O autor Minguetti (2001), demonstrou em seu estudo diversas ressonâncias magnéticas de 270 pacientes que possuíam o diagnóstico clínico compatível com as EM. Os pacientes foram selecionados no período de novembro de 1993 a agosto de 2000. Na figura 1, onde tratasse de uma paciente do sexo feminino de 34 anos, se nota a presença de ‘placas brancas’, onde na figura demarcada com a letra A, a indícios da medula espinhal na região C2 a C3. Na figura B o corte axial demonstra a placa de desmielização predominante na porção lateral direita da paciente. Já na letra C, não observasse nenhuma lesão.

Figura 1 – Ressonância magnética de uma paciente feminina



Fonte: Minguetti, 2001.

Para o autor Machado (2012) para determinar a EM são realizados diversos exames, além dos já realizados de imagens, são considerados também os achados clínicos e laboratoriais dos pacientes. A progressão é reconhecida quando a um agravamento dos sinais e dos sintomas após 6 meses do acontecimento de um surto. O curso da doença acaba sendo bastante imprevisível, sendo assim foram criados estágios que reconhecem uma evolução, denominado por Lublin e Reingold em 1996:

1. Recorrente-Remitente (EMRR): também chamado de surto-remissão, é a que mais ocorre nos pacientes diagnosticados com EM, é caracterizado por surtos com uma melhora progressiva, tendo uma recuperação total ou parcial.
2. Primariamente Progressiva (EMPP): atinge pessoas de mais idade, e ambos os sexos, é caracterizada por apresentar uma progressão contínua, desde a sua instalação, com ou sem períodos de agravamento e amenização. O diagnóstico nesta fase já se torna mais difícil.

3. Secundária Progressiva (EMSP): a uma progressão com ou sem surtos. Para obter seu diagnóstico é necessário avaliar a retrospectiva do paciente.
4. Progressiva com Surto (EMPS): a mais rara apresentada com as formas clínicas, é pontuada por surtos com recuperação total ou parcial em relação à incapacidade preexistente.

De acordo com Souza (2016) e a Associação Brasileira de Esclerose Múltipla (2016), 85% dos pacientes do estágio inicial da doença, apresentam a EMRR, sendo que dessas, 80% poderão desenvolver a EM secundária progressiva. Enquanto isso 10% foram diagnosticados com a EM primária progressiva e 5% com a EM progressiva recorrente. As formas clínicas são importantes para definição do tratamento e do prognóstico. É importante ressaltar que uma forma pode sim evoluir para outra.

Para Machado (2012) e Simplicio (2007) as lesões podem se apresentar e formas heterogêneas, algumas se apresentam silenciosas por toda a vida, apenas sendo descobertas no falecimento do indivíduo ao ser realizado uma necropsia. A descoberta de qual forma o paciente está incluso ajuda posteriormente em um tratamento correto. Na maioria dos pacientes que estão da fase inicial a uma ocorrência dos sintomas que muitas vezes são desconhecidos, de formas que são abruptas em um período de tempo curto igual ou superior a 24 horas, denominados de surtos, a remissão é reconhecida quando a uma melhora do quadro após alguns dias ou semanas. Após o surto ocorrer, a uma estabilidade do quadro, porém se o mesmo volta a ocorrer dentro do mesmo mês ou após o surto, os mesmos são encaixados no mesmo evento.

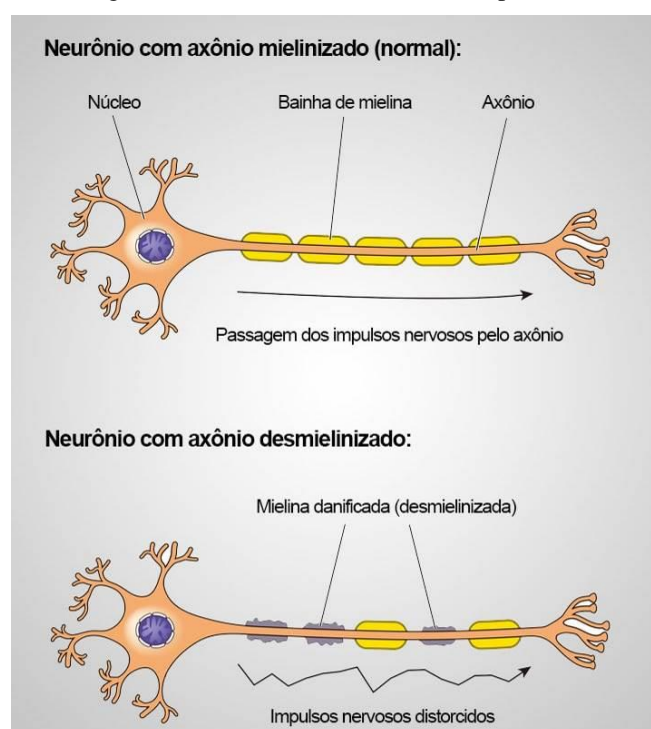
Fontoura (2007) descreveu que alguns casos da doença acabam não apresentando nenhum sintoma dentro dos critérios que são utilizados para o diagnóstico, sendo assim denominados síndromes clínicas isoladas (SCI), este quadro está associado a pacientes que apresentam um único episódio de algum quadro clínico sem apresentar nenhum outro segundo caso de surto, não acompanhando nenhum outro sinal ou sintoma. Outra categoria semelhante a esta, pode ser identificada como a Esclerose Múltipla benigna, onde a uma ausência da incapacidade após ter alguma evolução. Ambas são prognósticas, sendo assim um subgrupo, onde a uma progressão lenta e sem evolução.

Como já foi descrito a EM trata-se de uma doença autoimune, ou seja, onde o nosso próprio corpo cria anticorpos contra ele mesmo produzindo assim diversas inflamações, esta resposta imune que ocorre acaba acometendo diversos antígenos que estão presentes na mielina, a qual tem um importante trabalho de proteção das células nervosas, os quais são primordiais na função de transmitir informações entre o cérebro e

o resto do corpo humano. Sendo assim os pacientes que demonstram esta doença acabam não obtendo uma resposta e um recebimento das mensagens transmitidas tão eficaz quanto uma pessoa que não demonstra a EM, surgindo assim alguns dos sinais típicos da doença, como um exemplo, as alterações de visão.

Na figura 2, a parte acima da figura representa um neurônio saudável sem nenhuma alteração na bainha de mielina, tendo assim nosso sistema preservado. Já no neurônio afetado pela EM, na parte abaixo, observa-se a lesão na bainha, geralmente ocorre uma reação imune medida por células T, que acabam sendo ativadas fora do SNC, muitas vezes no sangue periférico ou nos vasos linfáticos. O resultado da ativação ainda é de forma desconhecida, mas sabe-se que fatores ambientais, ou até mesmo infecções virais podem levar a uma ativação e ao ataque a bainha de mielina. As lesões ocorrem geralmente nos espaços perivenulares da substância branca, onde a célula alvo é o oligodendrócito, o qual é responsável pela formação da mielina, sendo assim o resultado final sua destruição, e após sua fagocitose.

Figura 2 – Axônio normal e lesionado pela EM



Fonte: Galvão, 2016.

De acordo com Machado (2012), os componentes proteicos da mielina são considerados auto-antígenos, ou seja, alguns de seus fragmentos levam nosso corpo a entender que algo de estranho está o afetando, assim desencadeando a resposta autoimune. Alguns deles são: a proteína básica da mielina (PBM), a proteína lipoproteica (PLP), a glicoproteína de oligodendrócitos da mielina (MOG), e as glicoproteínas

associadas a mielina (MAG). Além dos linfócitos T serem associados a resposta, algumas células se habilitam como apresentadoras de antígenos, como os macrófagos que apresentam moléculas de classe MHC II, e as micróglia, células que estão presente no cérebro e são responsáveis por inspecionar as atividades e relatar se algo está fora do normal.

3.1 HISTÓRICO DA DOENÇA

A Esclerose múltipla (EM) foi citada na primeira vez em um estudo feito por um professor londrino de anatomia patológica, Robert Carswell, o qual realizou o mesmo no ano de 1837, onde publicou um caso de anomalias cerebrais que coincidiam com as causadas pela esclerose. Entre as diversas imagens que o professor demonstrou em seu estudo, que foi realizado com necropsias, algumas das fotografias continham ‘placas’ que foram dadas como inexplicadas pelo mesmo. Já em 1870, Jean-Martin Charcot o qual era professor de anatomia patológica da Faculdade de Medicina da Universidade de Paris, através de diversos estudos de autópsias, publicou um atlas onde observava o caráter flutuante da sintomatologia da doença, além de também demonstrar detalhes histológicos achados, dando mais ênfase a desmielinização das fibras nervosas que estavam infiltradas de células plasmáticas, linfócitos e macrófagos.

Porém para outro autor, Frankel (1984), a EM teria sido registrada pela primeira vez em 1822, onde um inglês chamado sir Augustus D’Este, descrevia em um diário os 25 anos o que passou em busca da cura da doença que apresentava, anotando os avanços que o mesmo demonstrava (ALBUQUERQUE, 2005). No ano de 1942, Cabot descreveu pela primeira vez o aumento da imunoglobulina do tipo IgG no líquido dos pacientes que apresentavam a doença, este aumento permitiu que em 1960 a EM pudesse ser associada com uma gamopatia policlonal do líquido, ou seja, a uma desordem associadas a proliferações monoclonais dos plasmócitos, neste caso o IgG.

De acordo com outro autor, a primeira descrição relacionada com a EM foi com uma paciente do sexo feminino, que morava em uma cidade do Sul da Holanda, entre os anos de 1344 e 1380, a mesma já com seus 16 anos de idade apresentava indícios da doença. Um relato escrito sobre a mesma, descreve como ela apresentava fortes dores, fraquezas e a paralisia dos membros inferiores, além da perda da visão. Após a paciente acabar falecendo, seu esqueleto foi analisado, sendo assim encontradas diversos indícios da perda de massa muscular. Há diversos indícios da Idade Média, onde mulheres que

apresentavam a doença eram queimadas como bruxas, devido aos comportamentos estranhos e sintomas que possuíam, relacionavam os casos com possessão demoníaca. Há relatos que mostram que após a época da caça às bruxas, pessoas com estes sintomas eram levados a hospícios taxadas como doidas, devido aos comportamentos estranhos, outros casos os pacientes eram tratados com os mesmos medicamentos de Sífilis, pois os sintomas eram semelhantes das duas doenças.

No Brasil o primeiro registro de acordo com o autor Teixeira (2011) do diagnóstico da doença foi realizado pelo médico Aluizio Marques no ano de 1923 em Pernambuco, o paciente apresentava uma tríade: paralisia, tremores e a fala escandida, ou seja, uma lentidão ao conversar. Outro caso foi diagnosticado em 1926 pelo Neurologista Antonio Austregésilo, o qual publicou um estudo neuropatológico demonstrando casos com lesões.

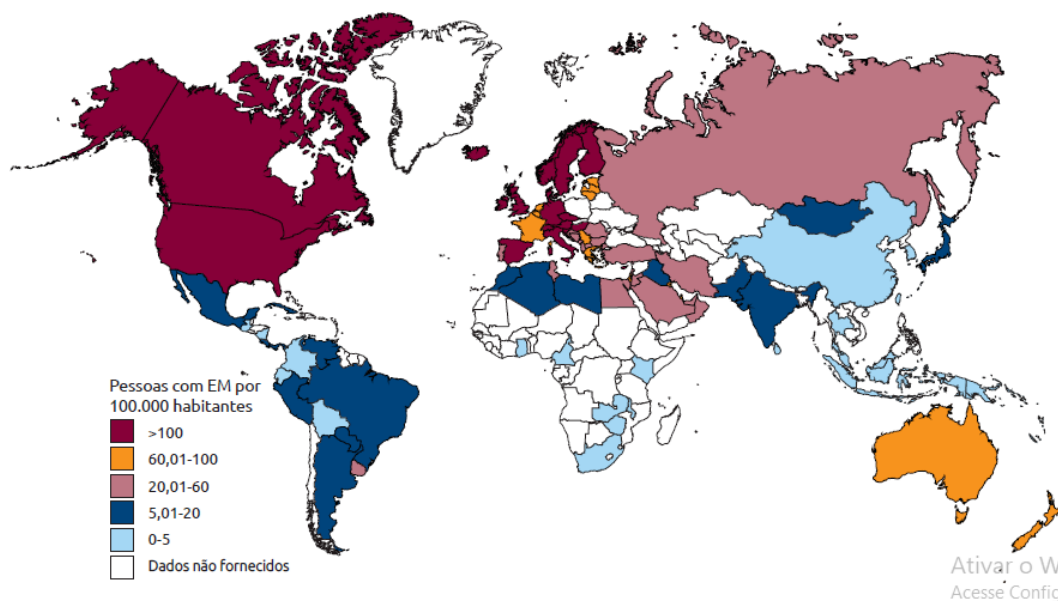
3.2 EPIDEMIOLOGIA

Apesar da EM ser muitas vezes desconhecidas pelos pacientes, e de difícil diagnóstico, a doença cada vez mais vem aparecendo em nosso país e em outros também. De acordo com a Associação Brasileira de Esclerose Múltipla (ABEM), o número estimado de pessoas com EM aumentou de 2,1 milhões em 2008 para 2,3 milhões em 2013. Cerca de 92 países, os quais contabilizam 79% da população mundial apresentam a doença.

Alguns estudos, como os feitos pelos autores Kragt (2009) e Andrade (2015), correlacionam a deficiência da vitamina D, a qual se apresenta em níveis inferiores em alguns países, sendo assim estando ligada fortemente com o lugar onde os pacientes moram, sua prevalência aumenta com a latitude, sendo bastante elevada em climas temperados em comparação com uma prevalência de quase zero nas regiões equatoriais. Sabe-se que esta vitamina pode ser obtida em nosso corpo pela exposição à radiação ultravioleta B (RUVB), como também pela alimentação com sardinhas, ovos, queijos entre outros, a suplementação também vem sendo uma maneira para a reposição da mesma.

Figura 3 – Prevalência por países da EM (2013)

PREVALÊNCIA POR PAÍS (2013)



Fonte: ABEM, 2013.

A prevalência utilizada pela ABEM foi uma média diretamente em cima da criada em 2008 a qual utilizou o mesmo método, além da prevalência combinada, onde a medida pode contabilizar o tamanho da população de cada país, onde o número total de pessoas com EM foi dividido pela população mundial total e então multiplicado por 100.000, o mesmo estudo demonstrou que as mulheres acabam apresentando duas vezes mais a doença do que os homens, a idade média para o aparecimento são os 30 anos, em ambos os sexos, porém em alguns casos crianças e adolescentes também acabam apresentando, mas em uma taxa menor do que os adultos, chegando a cerca de 2 e 5% dos pesquisados.

No Brasil a cidade com maior prevalência é em Santa Maria – Rio Grande do Sul, onde a média chega de 27,2 a cada 100 mil habitantes. A diversidade em nosso país difere em diversas pesquisas, o perfil racial nestes casos muda em cada região, assim mudando os índices. De acordo com a chefe do departamento de neurologia do Hospital da Restauração, Lúcia Brito, no Nordeste a doença atinge cerca de 8 a 10 pessoas a cada 100 mil.

3.3 SINAIS E SINTOMAS

A EM se manifesta de diferentes maneiras de acordo com cada paciente devido as diferentes áreas que podem ser afetadas no sistema nervoso central. Alguns estudos demonstram que a fase inicial se manifesta com sintomas de forma inesperada que vão se agravando com o tempo, assim sendo identificado como um surto, em alguns pacientes a recuperação ocorre após alguns dias ou semanas, porém alguns dos surtos que ocorrem

acarretam consequências que acabam não voltando ao estado normal, denominados surtos com uma progressão crônica, dependendo da área afetada do paciente.

De acordo com Albuquerque (2005) e Machado (2012), os surtos podem ser apontados quando ocorre o aparecimento de um sintoma neurológico novo, ou o quadro já existente e acaba se agravando, eles podem ser causados por uma cadeia de consequências, como por exemplo: alterações de temperatura, onde o aumento corporal ou ambiental pode levar a uma interferência na condução nervosa, assim agravando sintomas em casos de febre; o esforço físico que acaba agravado uma fadiga maior; e o stress psicológico, onde vários estudos já comprovam que os surtos podem ser agravados pelo papel psicológico. A depressão é um dos sintomas mais frequentes. Um estudo que foi realizado no Canadá com 3.125 pacientes, observou-se que a depressão é 7,5 vezes maior que a da população geral para a mesma idade, e a ideação suicida está presente em 28,6% dos pacientes com EM. A ansiedade é outra doença psicológica que infelizmente também acaba sendo apresentada, diversos pacientes relatam que o medo da doença se agravar acabam levando a quadros de ansiedades, comentam um medo de não saber o que lhes espera, se algum surto poderá ocorrer ou não.

Sendo assim, Machado (2012), cita justamente pelo motivo de cada pessoa apresentar uma diferente área afetada do SNC, os sinais e sintomas também acabam se tornando distintos de uma paciente para outro, podendo aparecer e desaparecer de maneira imprevisível. Alguns casos podem se apresentar silenciosos por toda a vida, sendo descoberto só posteriormente através de exames de imagens ou até uma necropsia. Dentre os casos que apresentam sintomas temos o principal que é a alteração da visão, a qual geralmente ocorre isolada ou acompanhada de outros sintomas. Este sintoma pode ser seguido de dores no interior ou por trás do globo ocular, em cas de lesões do SNC, que é responsável pelo movimento dos olhos, a uma visão dupla, ou movimento rítmicos e involuntários outros sintomas podem ser apresentados (Quadro 1)

Quadro 1: Sinais e Sintomas da Esclerose Múltipla

<i>Sintomas</i>	<i>O que apresentam</i>
<i>Fadiga</i>	Mais comum apresentado, pode ter uma duração de meses ou anos. Pode acabar sendo o único sintoma aparente, onde o paciente apresenta uma fraqueza muscular, falta de força e menos tolerância ao esforço físico.

<i>Dor</i>	Não é muito apresentada, sabendo que a EM é uma doença que muitas vezes não se manifesta, porém a indícios de um certo desconforto durante sua evolução. Pode varias a dores intensas ou até formigamentos principalmente dos braços e das mãos.
<i>Perda de equilíbrio</i>	Dependendo das diversas lesões, a estabilidade do corpo pode ser comprometida, alguns casos acarretam na capacidade de caminhar, ficar de pé, ou ficar sentado sem precisar de algum apoio.
<i>Problemas urinários e intestinais</i>	Na bexiga ocorre uma disfunção urinária, a uma perda do controle da bexiga, ocorrendo quando os músculos da mesma acabam sendo afetados. Problemas com o esvaziamento involuntário podem acabar ocorrendo, assim como dificuldades para conseguir urinar. O intestino tem seu regulamento afetado, podendo apresentar incontinência fecal.
<i>Espasticidade</i>	Mais comum, apresenta uma falha na capacidade de andar normalmente, onde há necessidade de um maior esforço. A maior dificuldade apresentada é a dificuldade ao dobrar os joelhos, levando a uma tendência de arrastar os pés.

Fonte: MACHADO, 2012.

Outros sintomas acabam sendo descritos, como por exemplo, os problemas sexuais, que estão bastante relacionados as emoções do paciente. Os homens são os mais afetados apresentando uma disfunção primária ou secundária, podendo ser recorrente, permanente ou transitória, podem estar principalmente relacinados a perda de libido, ou dores na hora do ato sexual. As alteração cognitivas e sensoriais também acabam sendo relacionadas a EM, muitas vezes como sintomas iniciais, onde conseqüentemente, a um formigamento de um ou mais membros ou mesmo do tronco. Quanto as alterações cognitivas o paciente acaba tendo uma dificuldade maior do aprendizado, do racionio ou até mesmo da percepção e da rapidez, em taferas muitas vezes simples para quem não apresenta a deonça.

3.4 DIAGNÓSTICO

A EM é uma doença de difícil diagnóstico devido a sua complexidade e seus sintomas serem semelhantes a outras doenças autoimunes. Todavia de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêutica da EM (2019), escrito pelo Ministério da Saúde com o apoio da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC), no Brasil e mundialmente o diagnóstico é realizado seguindo os critérios de

McDonald (Quadro 2), com um diferencial bastante amplo e complexo, os mesmos são revisados e adaptados. Uma das medidas se deve ao fato do avanço nas técnicas por ressonância magnética do encéfalo, o qual permite um diagnóstico mais inicial detectando lesões características da desmielinização, sendo assim fornecendo um tratamento mais eficaz.

Quadro 2: Critérios de McDonald Adaptados Pela CONITEC

<i>Apresentação Clínica</i>	<i>Dados adicionais necessários para diagnosticar a EM</i>
A) 2 ou mais surtos mais evidência clínica de 2 ou mais lesões.	Apenas 1 ou 2 lesões sugestivas de EM à RM.
B) 2 ou mais surtos mais evidência clínica de 1 lesão.	Disseminação no espaço, presença de pelo menos 3 das 4 características a seguir: (a) pelo menos 1 lesão impregnada pelo gadolínio ou pelo menos 9 lesões supratentoriais em T2; (b) pelo menos 3 lesões periventriculares; (c) pelo menos 1 lesão justacortical; (d) pelo menos 1 lesão infratentorial); OU RM com 2 lesões típicas e presença de bandas oligoclonais ao exame do líquido; OU Aguardar novo surto.
C) 1 surto mais evidência clínica de 2 lesões.	Disseminação no tempo, demonstrada por RM após 3 meses com novas lesões ou pelo menos 1 das antigas impregnada pelo gadolínio; OU Aguardar novo surto.
D) 1 surto mais evidência clínica de 1 lesão.	Disseminação no espaço, ou RM com 2 lesões típicas e presença de bandas oligoclonais no exame do líquido E Disseminação no tempo, demonstrada por RM após 3 meses com novas lesões ou pelo menos 1 das antigas impregnada pelo gadolínio; OU Aguardar novo surto.

Fonte: Ministério da Saúde, CONITEC, 2019

De acordo com Simplicio (2007) o diagnóstico segue um esquema de exclusão, ou seja, os exames geralmente são realizados para excluir outras doenças, sendo assim é comum que em questão de exames laboratoriais sejam solicitados como o anti-HIV, VDRL, além da dosagem sérica da vitamina B12. O HIV deve ser descartado justamente por poder apresentar encefalopatia, que pode causar alguma doença cerebral semelhante aos surtos, além de ter um acompanhamento do histórico clínico do paciente acompanhando os exames neurológicos.

Os critérios utilizados para exclusão ao protocolo seguem um esquema rigoroso. Pacientes que apresentam a EMPP com algum surto, os que apresentam incapacidade de adesão ao tratamento ou intolerância a algum tratamento ou hipersensibilidade são automaticamente não inclusos. Pacientes que acabam apresentando doenças ou bloqueios

cardíacos, com históricos de infartos e insuficiências são automaticamente removidos. Seguindo os critérios de McDonald, O paciente é incluído como EM se apresentar lesões desmielinizantes na ressonância magnética, um diagnóstico que exclui outras causas. O paciente deve estar sem receber imunomodulador por pelo menos 45 dias ou azatioprina por três meses e não pode ter sido diagnosticado com micose sistêmica nos últimos 6 meses, herpes grave nos últimos 3 meses, infecção por HIV, qualquer outra infecção oportunista nos últimos 3 meses ou infecção atual ativa. Deve ser encaminhado ao infectologista ou pneumologista para afastar tuberculose se apresentar lesões suspeitas à radiografia de tórax; e apresentar no hemograma neutrófilo acima de 1.500/mm³ e linfócitos acima de 1.000/mm³.

O critério de McDonald foi apresentado primeiramente em 2001 e revisado em 2005 pelo Painel Internacional para Diagnóstico de Esclerose múltipla, desde então eles passaram a ser reconhecidos para obter um diagnóstico correto e de confiança para o médico neurologista e para o paciente este critério costuma no uso da ressonância magnética (RM) do crânio, onde a um diagnóstico mais rápido onde muitas vezes já sendo reconhecida no primeiro surto do paciente. Além deste critério é utilizado o de espaço e tempo, ou seja, o primeiro critério sendo o de disseminação no espaço, onde a lesão em pelo menos dois locais do SNC. O critério de tempo, onde os surtos ocorrem em um intervalo menor de 30 dias e com dois ou menos episódios diferenciados, e o fim a exclusão de outras doenças que acabam sendo semelhantes ao quadro de EM, como já citado.

Em casos de crianças e adolescentes que são acometidos pela EM, é recomendado a avaliação de um neurologista antes de realizar um tratamento, para ser corretamente descartado a opção de leucodistrofia, uma doença que também tem a capacidade de desmielinizar a bainha, porém neste caso a mesma é genética. Em gestantes os surtos acabam tendo uma redução de até 80%, porém após a mesma os casos podem acabar se agravando, e a medicação utilizada devem obter um cuidado maior.

Alguns estudos, como os de Michaela (2017) relatam que o anticorpo da glicoproteína dos oligodendrócitos da mielina (MOG-IgG), juntamente com a ressonância magnética pode ser uma forma de diagnóstico. Porém não pode ser levado como um diagnóstico certo devido a outras doenças relacionadas a desmielinização apresentarem o mesmo anticorpo em não estar tão relacionado a pesquisa de sua evolução. Além de que a maioria dos casos positivados trazem outra doença que pode ser semelhante, a neurite óptica (NO) ou encefalite.

Valado (2018 e Domingues (2016) cita que as alterações a serem pesquisadas através de exames laboratoriais são as reumatologias e possíveis infecções com sintomas semelhantes a EM, que são utilizados para descartar outras possibilidades. Os exames realizados são: hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa, TSH/T4 Livre, VDRL, anti-HIV, sorologias para HVA, HVB e HVC (hepatites A B e C) e Borrelia burgdorferi (varicela-zóster vírus), dosagens de vitaminas como a B12. Porém o exame laboratorial mais importante é o de análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) o qual é extraído através da punção lombar, é utilizado devido ao seu auxílio no descarte de outras doenças e na busca da característica inflamação causada pela EM. É utilizado para a pesquisa da imunoglobulina (Ig) do tipo IgG assim como a presença das bandas oligoclonais as quais são caracterizadas pela produção dos anticorpos IgG, os quais são clones das células B em resposta aos antígenos.

As bandas oligoclonais foram demonstradas pela primeira vez no ano de 1959, o método de focagem isoelétrica (FIE) é o que apresenta melhor sensibilidade e especificidade. A positividade quantitativa de IgG é de 95%. A FIE é responsável pela separação das Ig presentes no LCR, ela utiliza um gel, o qual forma um gradiente de pH, assim os anticorpos migram até atingirem uma posição estacionária com carga elétrica zero, denominado ponto isoelétrico. Após esse procedimento as imunoglobulinas são submetidas a eletroforese desnaturante em gel, método o qual é responsável por separar as mesmas de acordo com suas massas moleculares (Eletroforese Bidimensional).

Nos pacientes que apresentam a EM as bandas oligoclonais IgG se apresentam como grande reconhecimento do diagnóstico clínico, ajudando também a descobrir uma possível evolução da doença. De acordo com o estudo realizado por Valado (2018), a ausência dessas bandas mostraram uma associação com uma maior incapacidade a longo prazo e a uma maior necessidade em recorrer a terapias. A aplicação futura dessas medidas de biomarcadores, como também os anticorpos IgG no LCR, na prática clínica pode fornecer uma avaliação mais específica e individualizada da doença, ajudando a otimizar a tomada de decisão terapêutica.

3.5 TRATAMENTO

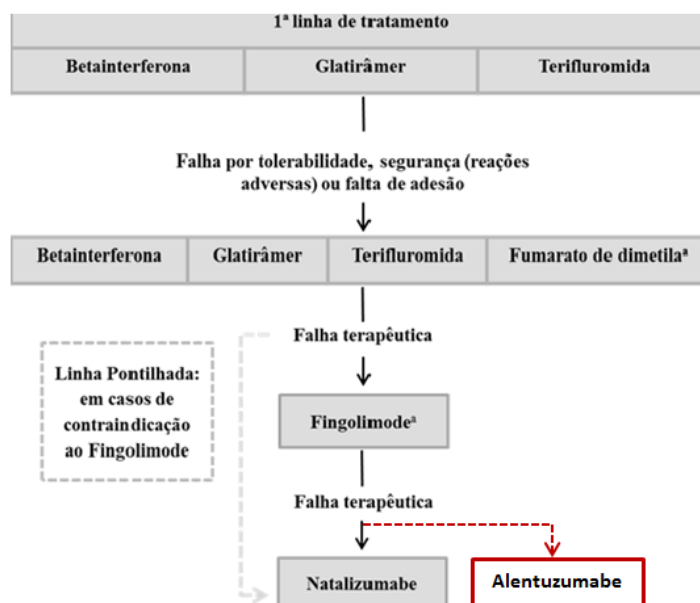
É importante salientar que a EM infelizmente não possui cura, apenas dispõem de tratamentos que buscam reduzir os surtos e a atividade inflamatória, podendo contribuir para uma qualidade de vida melhor do paciente. O tratamento tem como objetivo a melhora sintomática do paciente, a diminuição da frequência dos surtos e gravidade do

quadro clínico. De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla o tratamento segue os ensaios clínicos da década de 1990, onde quatro fármacos foram testados contra placebo, atualmente, outros estudos com outros tratamentos estão sendo realizados, como, por exemplo, o da vitamina D que possui diversas controvérsias. A estudos, como o do autor Miranda (2019), que salientam que o uso da vitamina em uma quantidade alta ajudam no tratamento, porém não a comprovação científica em que não a benefícios claros em seu uso, além da sua suplementação.

Na figura 3, retirada do ‘Alentuzamabe no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha terapêutica a duas ou mais terapias’ realizado pela Conitec e pelo ministério da saúde em 2018, apresenta os tratamentos que geralmente são recomendados, padronizados pelo atual Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

O primeiro medicamento que começou a mostrar eficácia, citado pela CONITEC e a PCDT (2020) foi o denominado betainterferona, é utilizado independente do sexo do paciente, porém com restrição de idade, sendo para maiores de 12 anos e também com contraindicação para mulheres grávidas. O mesmo apresenta melhora quando acontecem os surtos evitando qualquer risco de desenvolvimento da doença (Bula do Betainterferona 1A, 2020). O medicamento é aplicado de forma intramuscular, variando o local conforme as aplicações são feitas. Os dias devem ser recomendados pelo médico neurologista, seguindo à risca os dias e os horários a ser aplicado.

Figura 3 – Tratamento para EMRR



Fonte: CONITEC e Ministério da Saúde, 2018.

Outro medicamento também utilizado é o Teriflunomida conhecido como Aubagio, geralmente usado para os pacientes que apresentam a esclerose múltipla remitente recorrente. Em relação ao outro medicamento, esse é utilizado em comprimidos. Seu mecanismo de ação ajuda no impedimento das várias células imunes se multiplicarem, porém resulta em números baixos de células B e T. O Acetato de Glatirâmer, também utilizado para a EMRR, é utilizado para quem tem riscos de evoluir para outro nível de esclerose, é administrado assim como o betainterferona, sobre a via subcutânea. As áreas devem ser intercaladas entre braços, coxas, quadris e abdomens.

Em casos de falhas com os primeiros medicamentos o tratamento é realizado com mais doses ou com o fumarato de dimetila, se novamente não houver resposta e os surtos voltarem o medicamento utilizado é o fingolimode, um medicamento imunossupressor, porém com diversas contraindicações, neste caso é utilizado outro medicamento chamado de Nataluzumabe (Alentuzumabe).

Outros estudos realizados por Comini (2019), trazem tratamentos diferentes, como por exemplo o da utilização do transplante de células tronco. A utilização deste tratamento é realizada desde 1996. Um dos estudos realizados por Comini-Frota et al. (2018), demonstrou que de cinco pacientes avaliados após o transplante quatro pacientes melhoraram, um paciente foi estabilizado e todos os pacientes estavam livres da atividade da doença após 5-9 anos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Esclerose Múltipla é uma doença desmilenarizante que precisa ser mais estudada e passada ao público em geral. Por muitas vezes é confundida com outras, sendo apenas descoberta após algum surto do paciente, onde acaba ocorrendo a perda de um movimento e até mesmo a visão.

Apesar da ressonância magnética (RM) ser o diagnóstico mais utilizado para EM se faz necessário o diagnóstico através do líquido cefalorraquidiano que possibilita o descarte de outras doenças e possibilita a característica da inflamação causada pela EM. É utilizado para a pesquisa da imunoglobulina (Ig) do tipo IgG assim como a presença das bandas oligoclonais as quais são caracterizadas pela produção dos anticorpos IgG, os quais são clones das células B em resposta aos antígenos. Esta resposta é mais precisa e eficaz para o tratamento da doença e auxilia para a não evolução de surtos que podem levar a sequelas mais agressivas.

Apesar de não obter uma cura, o tratamento da EM se demonstra eficaz na maioria dos pacientes, possuindo várias linhas se caso um dos mesmos não vier a funcionar. Os pacientes que possuem esta doença, se descoberta inicialmente, demonstram uma vida normal e eficaz, podendo realizar atividades como antes realizavam antes de descobrir que possuíam a mesma.

5 CONCLUSÃO

A Esclerose Múltipla, apresenta um diagnóstico complicado devido sua semelhança de sinais e sintomas com diversas outras doenças, por isso requer um diagnóstico preciso e correto. O conhecimento a respeito desta doença vem sendo cada vez maior, visando obter mais estudos sobre a mesma, os quais simplificam seu diagnóstico e ajudam no descarte de outras doenças semelhantes.

6 REFERÊNCIAS

- ABEM. Atlas da Esclerose Múltipla 2013. **ABEM**, 2016. Disponível em: <<http://abem.org.br/esclerose/atlas-da-esclerose-multipla-2013/>>. Acesso em: 25 abr. 2020.
- ADONI, T. Esclerose Múltipla. **MedicinaNET**, 2008. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/1461/esclerose_multipla.htm>. Acesso em: 31 Junho 2020.
- ALBUQUERQUE, M. A. D. Esclerose Múltipla: Aspectos Psicológicos da Doença. **Universidade Católica Dom Bosco**, Campo Grande, 2005.
- ALMEIDA, M. B. D.; GOING, C.; FRAGOSO, Y. D. Patients with multiple sclerosis present low levels of empathy. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, Santos, p. 982-985, Setembro 2016.
- AME. CONHEÇA MELHOR O SEU REMÉDIO – AUBAGIO (TERIFLUNOMIDA). **Amigos Múltiplos pela Esclerose**, 2017. Disponível em: <<https://amigosmultiplos.org.br/noticia/conheca-melhor-o-seu-remedio-aubagio-teriflunomida/>>. Acesso em: 07 Junho 2020.
- ARAÚJO, C. Cérebro Sob Ataque. **Folha de São Paulo**, 2017. Disponível em: <<http://temas.folha.uol.com.br/esclerose-multipla/o-que-e/etnia-latidade-e-fatores-ambientais-determinam-prevalencia-da-doenca.shtml>>. Acesso em: 29 jun. 2020.
- COMINI-FROTA, E. R. et al. Nine-year follow up after hematopoietic stem cell transplantation in five multiple sclerosis patients. **Arquivo Neuropsiquiatria**, Belo Horizonte, p. 531-535, Abril 2019.
-

CONITEC. Teriflunomida para primeira linha de tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente. **Relatório de Recomendação**, p. 1-45, Abril 2017.

DA SILVA, M. D. C.; ALBUQUERQUE CAVALCANTI, D. B. Avaliação da qualidade de vida em portadores de esclerose múltipla: impacto da fadiga, ansiedade e depressão. **Fisioterapia e Pesquisa**, Recife, p. 339-345, Agosto 2019.

DOMINGUES, R. B. et al. The cerebrospinal fluid in multiple sclerosis: far beyond the bands. **Eistein**, São Paulo, p. 100-104, Agosto 2016.

FONTOURA, P. P. D. Terapêuticas Antigénio-Específicas no Tratamento das Doenças Desmielinizantes. **UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**, Lisboa, 2007.

GALVÃO, E. A atuação do enfermeiro na Síndrome de Guillain-Barré. **MultiSaúde**, 2016. Disponível em: <<https://multisaude.com.br/artigos/a-atuacao-do-enfermeiro-na-sindrome-de-guillain-barre/>>. Acesso em: 22 jun. 2020.

MACHADO, S. **Recomendações Esclerose Múltipla**. 1ª. ed. São Paulo: Omnifarma Ltda., 2012.

MATTA, A. O diagnóstico da esclerose múltipla. **Esclerose Múltipla**. Disponível em: <<https://www.saude.novartis.com.br/esclerose-multipla/o-diagnostico-da-esclerose-multipla/>>. Acesso em: 22 maio 2020.

MICHAELA, et al. Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: Magnetic resonance imaging findings in a case series and a literature review. **The Neuroradiology Journal**, 2017.

MINGUETTI, G. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA ESCLEROSE MÚLTIPLA. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, Curitiba, p. 563-569, Março 2001.

MIRANDA, M. Vitamina D na Esclerose Múltipla: A verdade. **iNeuro**, 2019. Disponível em: <<http://www.ineuro.com.br/para-os-pacientes/a-verdade-vitamina-d-na-esclerose-multipla/>>. Acesso em: 05 jun. 2020.

MORALES, R. D. R. et al. QUALIDADE DE VIDA EM PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, Uberlândia, v. 65, p. 454-460, Fevereiro 2007.

POLMAN, C. H. et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revisions to the “McDonald Criteria”. **American Neurological Association**, p. 840-846, 2005.

SIMPLÍCIO, S. L. F. QUALIDADE DE VIDA NA ESCLEROSE MÚLTIPLA. **Diário da República**, Lisboa, 2007/2008.

VALADO, A. M. D. F. MARCADORES BIOLÓGICOS NA ESCLEROSE MÚLTIPLA: RELEVÂNCIA NO PROGNÓSTICO E TERAPÊUTICA, Coimbra, p. 1-205, Janeiro 2018.