

ESCLEROSE MÚLTIPLA

Esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica e progressiva que afeta as fibras nervosas do cérebro e da medula espinhal. As fibras nervosas são recobertas por uma estrutura chamada **mielina**, que funciona à semelhança de um encapamento isolante de um fio elétrico (a fibra nervosa, chamada **axônio**, seria o fio de cobre). A finalidade da mielina é facilitar a transmissão dos sinais elétricos nervosos dentro do sistema nervoso. A mielina é produzida por células especiais dentro do sistema nervoso chamadas **oligodendrócitos**.

Na **EM** ocorre destruição parcial ou total da mielina. A este fenômeno chamamos **desmielinização**. Por esta razão a esclerose múltipla é considerada uma **doença desmielinizante**. Contudo, existem outras doenças também chamadas desmielinizantes; a EM não é a única doença com esta característica. A destruição da mielina é causada por uma inflamação localizada de algumas fibras. Quando a inflamação acaba, ocorre cicatrização e endurecimento do local da inflamação (**esclerose**). Esta área ou região que foi atingida é chamada **placa de desmielinização**.

Na Medicina existem várias doenças nas quais a palavra **esclerose** é empregada (por exemplo: esclerose lateral amiotrófica, esclerose combinada subaguda, esclerose mesial temporal) e são todas doenças completamente diferentes entre si. Assim, a palavra esclerose é motivo freqüente de confusão sobre os nomes das doenças e do que os doentes, de fato, estão sofrendo. Dizer que uma pessoa sofre ou é portadora de “esclerose” não significa em si nada. É importante saber que tipo de esclerose a pessoa possui.

No sistema nervoso central (cérebro, cerebelo, tronco cerebral, medula espinhal) (SNC) as regiões mais ricas em fibras mielinizadas (recobertas com mielina) formam o que chamamos de substância branca do sistema nervoso. Quando ocorre perda da mielina, há um retardo na transmissão dos impulsos nervosos; dependendo do local que é atingido no sistema nervoso, podem surgir sintomas ou sinais da doença (por exemplo, perda de força, amortecimento, dores ou perda da visão).

Diferentes regiões do sistema nervoso podem ser atingidas em tempos diferentes e os sintomas podem surgir de repente (novo surto), podem piorar, mais tarde melhorando parcial ou totalmente. Às vezes, a área de inflamação (placa aguda) pode ser tão intensa, que além da mielina ocorre destruição da fibra nervosa (axônio). Quando isto ocorre, os sintomas que surgem podem melhorar embora com maior lentidão e, às vezes, podem ser permanentes (seqüelas). Os sintomas iniciais são muito variados, dependendo da região do sistema nervoso

que foi afetada. Algumas lesões podem ocorrer em áreas do cérebro que não produzem sintomas e que serão descobertas somente através de exames como a ressonância magnética de crânio.

A **EM** pode ocorrer na forma de ataques agudos (surtos), com melhora ou redução dos sintomas (remissão) ou surgir e progredir desde o início (forma progressiva da patologia).

Como exemplos de sintomas podemos citar inflamação do nervo óptico (o nervo da visão), chamamos isto de neurite óptica. A **EM** é uma das causas de neurite óptica, mas várias outras doenças também podem levar à neurite óptica. Portanto, neurite óptica não é sinônimo de **EM**! Quando ocorre inflamação da medula espinhal, chamamos isto de mielite. Novamente, existem várias causas e tipos de mielite (inflamação da medula espinhal).

TIPOS DE ESCLEROSE MÚLTIPLA

Pode ser classificada de acordo com a frequência e gravidade dos sintomas neurológicos nos tipos:

- **EM PROGRESSIVA PRIMÁRIA:** o paciente não apresenta surtos. Desde o início da doença os sintomas progridem lenta e continuamente. As queixas mais comuns são a dificuldade de andar e problemas de controle urinário.
- **EM FORMA SURTO-REMISSÃO:** ocorrem períodos de surgimento súbito ou piora dos sintomas neurológicos acompanhados de períodos de melhora ou mesmo desaparecimento dos sintomas.
- **ESCLEROSE MÚLTIPLA PROGRESSIVA SECUNDÁRIA:** no início o paciente apresenta surtos e remissão dos sintomas, mas após alguns anos passa a ter uma piora lenta e progressiva dos sintomas, com ou sem surtos associados.

INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

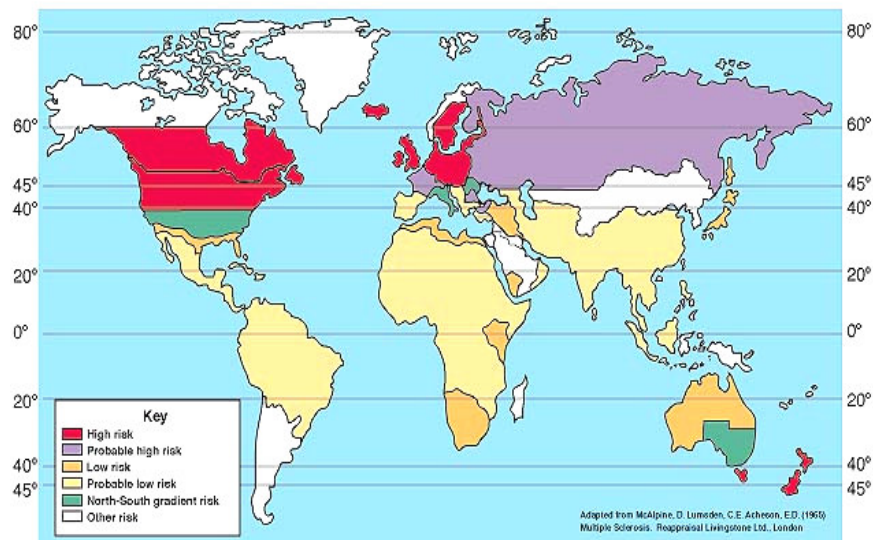
A **EM** é uma das causas mais comuns de incapacidade na população adulta jovem. A sua incidência (número de casos novos por ano) no mundo inteiro é de cerca de 0,1%. A sua prevalência (número de casos diagnosticados em uma determinada população) é bastante variável de um lugar para o outro. Por exemplo, nos Estados Unidos e em alguns países da Europa existem 30 casos para cada 100.000 habitantes. No Brasil, em especial na região sul e sudeste, existem cerca de 16 casos para cada 100.000 habitantes.

A **EM** é mais comum em mulheres e em indivíduos da raça branca. A idade de início da doença varia de 18 a 35 anos, mas ela pode surgir em qualquer idade, embora seja muito rara em crianças e em indivíduos de maior idade (> 60 anos).

FATORES DE RISCO E CAUSAS

Não se conhece, até o momento, a causa da **EM**. Ela é considerada uma doença auto-imune, ou seja, é causada por uma resposta imunológica anormal do organismo que passa a reconhecer como elemento estranho os componentes do próprio sistema nervoso central. Um indivíduo teria uma predisposição genética (provavelmente causada pela ação conjunta de vários genes), e quando exposto a algum fator ambiental (p.ex. infecções virais), haveria o desencadeamento desta resposta auto-imune anormal, que passa a ser permanente (crônica). A ocorrência maior da doença em certas regiões geográficas sugere que nestas áreas devem existir fatores do meio ambiente que funcionariam como um gatilho para desencadear a doença em indivíduos com predisposição.

World Distribution of Multiple Sclerosis



Por isso, afirma-se que a **EM** ocorre em pessoas que “podem”, e não nas que “querem” ter a doença!! Além de não ocorrer em todas as pessoas expostas a um mesmo fator ambiental. Parentes de pessoas em primeiro grau com **EM** têm um risco estatístico maior de poder ter **EM** do que pessoas que não tenham nenhum parente com **EM** (este risco estimado é de 4-5%). Porém, a **EM** não é uma doença genética no sentido de que passa de uma geração para outra. Finalmente, este risco maior não é motivo de impedimento para qualquer mulher ou homem com **EM** ter filhos, pois o risco é pequeno, semelhante ao risco de

outras complicações também raras que podem ocorrer em qualquer gravidez normal.

Uma possível exceção seria os casos muito raros, de famílias com vários membros acometidos por **EM**. Estes casos incomuns são orientados de forma diferente, mas não existe um gene único como causa da patologia, como já exposto anteriormente. Também não existem testes genéticos para saber-se se uma pessoa irá ter ou não **EM** numa determinada fase de sua vida.

Exposição a vírus pode desencadeá-la numa pessoa com predisposição genética. Vários vírus ou outros agentes infecciosos já foram pesquisados como possíveis causadores da EM (p.ex. herpes vírus, vírus da influenza, Mycoplasma, *Chlamydia*, e muitos outros), mas até hoje não foi possível estabelecer uma relação causa-efeito com nenhum destes agentes infecciosos. Formas de alimentação ou tipos de dieta também não possuem qualquer relação com maior ou menor chance de desenvolvê-la, aparentemente, nem tampouco influenciam na evolução da doença.

SINAIS E SINTOMAS

EM caracteriza-se por uma completa imprevisibilidade da frequência e severidade dos sintomas. A primeira manifestação da doença geralmente ocorre entre os 20 e 40 anos de idade, e geralmente os sintomas duram semanas a meses, muitas vezes com recuperação completa.

Os sintomas iniciais mais comuns incluem alterações sensitivas (p.ex. formigamentos; alfinetadas; amortecimento; prurido; sensação de aperto em faixa, luva ou bota; dores em choque nas costas, nos braços ou nas pernas), dificuldade para andar, dor no olho e perda da visão.

Os sintomas ocorrem dependendo do local do sistema nervoso central que é atingido. Alguns sintomas mais comuns que podem ocorrer:

1. Dificuldade de equilíbrio (tontura, vertigem, falta de coordenação, tremores);
2. Alterações da bexiga ou do intestino (dificuldade de reter a urina, dificuldade para urinar, constipação, dificuldade de controlar as fezes);
3. Amortecimento ou dores em choque no rosto;
4. Alterações de comportamento (mudanças bruscas de humor, depressão);
5. Alterações mentais (dificuldade de memória, raciocínio, concentração, atenção);

6. Alterações motoras (fraqueza muscular, espasticidade, espasmos musculares);
7. Alterações da função sexual (impotência);
8. Alterações visuais (dor ocular, perda de visão em um olho, visão dupla – diplopia, movimentos oculares anormais e involuntários – nistagmo).

Assim, pode-se observar que estes sintomas ou sinais não são exclusivos da EM e podem ser causados por outras doenças bem mais comuns, inclusive. Também não significa que um paciente com **EM** irá apresentar todos estes sintomas. Dependendo de caso a caso, irão surgir mais ou menos sintomas e a gravidade dos sintomas também é muito variável de um paciente para outro. Vários pacientes sentem **fadiga**, uma sensação de cansaço ou astenia permanente e, às vezes, necessitam de descanso ou mesmo dormir por curtos intervalos durante o dia para sentir-se melhor. A fadiga não tem relação direta com outros sintomas.

A fraqueza muscular pode atingir as extremidades (braços ou pernas) ou um lado do corpo (chama-se hemiplegia), ambas pernas (paraplegia), ou os quatro membros (quadriplegia). Os músculos de uma região afetada podem ficar tensos (espasticidade) e contrair-se espontaneamente (espasmos ou clônus). O aumento da temperatura do corpo (febre, banho quente, temperaturas elevadas no verão) podem piorar os sintomas ou fazer surgir outros, de forma transitória.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é baseado na história médica, no exame físico e neurológico, exames de sangue, ressonância magnética, exame de líquido, e outros testes neurológicos.

Exames de sangue: são realizados para excluir outras doenças que possam produzir sintomas semelhantes neurológicos.

Ressonância magnética: permite visualizar com detalhes o cérebro e a medula espinhal. Na **EM** podem-se observar lesões da substância branca, onde estão as fibras com mielina. Estas lesões podem ou não ficar realçadas pelo contraste (gadolíneo). Deve-se ter muito cuidado na interpretação dos achados de alterações em substância branca, pois muitas condições podem produzir alterações semelhantes e não se trata da mesma. Dependendo da distribuição, forma e tamanho das lesões da substância branca, elas podem ser muito **sugestivas** de **EM**. Contudo, não existem achados 100% específicos para a mesma. A correlação destes achados com os demais dados é crucial para um diagnóstico final preciso!

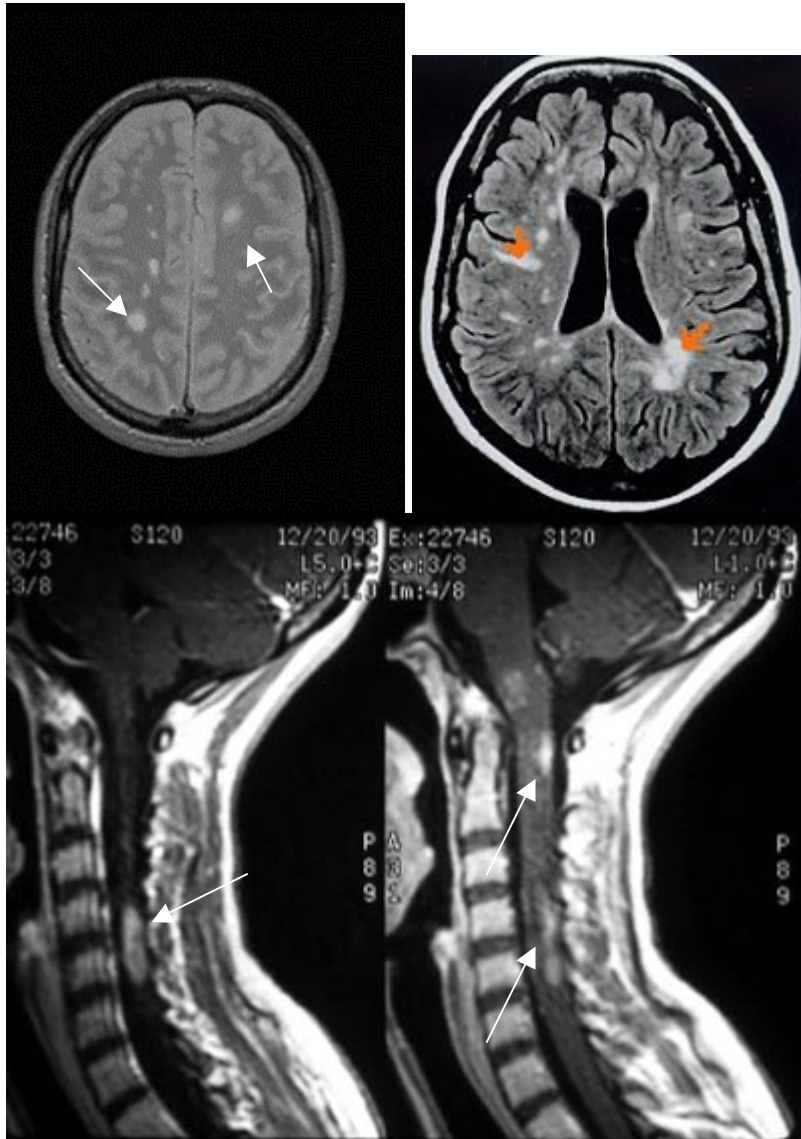


Figura 1 RM de crânio e medula cervical mostrando lesões de substância branca em um paciente com EM (flechas)

Exame de líquido: a punção lombar com coleta de líquido é realizada para determinar a presença ou ausência de **bandas oligoclonais**. A sua presença indica que existe uma produção aumentada de anticorpos dentro do sistema nervoso central. Estão presentes em mais de 85% dos pacientes com **EM**. A presença de bandas oligoclonais não ocorre exclusivamente nesta patologia. Com o exame de líquido também são realizados testes para afastar outras doenças que possam produzir sintomas neurológicos semelhantes (p.ex. vírus HTLV-1, produzindo uma doença chamada paraparesia espástica tropical).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A **EM**, principalmente no início, pode ser confundida com muitas outras doenças como:

1. Doença vascular cerebral (p.ex. infarto cerebral, acidente isquêmico transitório)
2. Epilepsia
3. Neuropatia (doença dos nervos periféricos, com perda de força e/ou sensibilidade)
4. Artrose
5. Doença de discos intervertebrais (p.ex. hérnia de disco com compressão da medula)
6. Tumores
7. Más-formações vasculares do SNC
8. Deficiência de vitamina B12
9. Paraparesia espástica tropical (causada pelo vírus HTLV-1)
10. Neuro-sífilis

Algumas doenças podem causar alterações semelhantes à **EM** na ressonância magnética:

1. Lúpus eritematoso sistêmico e outras doenças do colágeno
2. Vasculites (inflamação dos vasos sanguíneos)
3. Doenças virais (p.ex. encefalite, encefalomielite disseminada aguda)
4. Leucoencefalopatia progressiva multifocal (uma doença relacionada à SIDA)
5. Doença de Leber (atrofia óptica)
6. Adrenoleucodistrofia e leucodistrofia metacromática (doenças metabólicas congênitas)

TRATAMENTO

O tratamento depende de caso a caso e deve ser cuidadosamente individualizado. O objetivo do tratamento é melhorar a qualidade de vida do paciente através do alívio ou melhora dos sintomas causados pela doença, retardo da progressão da doença o máximo possível, oferecendo o suporte psicológico necessário. De um modo geral, quanto mais precocemente for iniciado o tratamento, com duração por tempo indeterminado, melhor será o benefício obtido. É fundamental uma boa interação médico-paciente para a tomada de decisões

sobre as formas de tratamento e os cuidados necessários. Em situações individuais, é também fundamental o trabalho em equipe (multidisciplinar) com outras especialidades (p.ex. fisioterapia, terapia ocupacional).

TRATAMENTO PALIATIVO

Corticosteróides são utilizados nos surtos da **EM**. Metilprednisolona (SOLUMEDROL) é administrado via endovenosa, 1,0g - por 3 a 5 dias - seguido ou não do uso de prednisona (METICORTEN) - por 7 a 10 dias - , em doses decrescentes em 2-3 semanas e então interrompido. Esta forma de tratamento chama-se **PULSOTERAPIA**. Os corticosteróides são geralmente bem tolerados. Os seus efeitos colaterais podem incluir:

1. Edema (inchaço), provocado pela retenção de líquido;
2. Pressão arterial elevada (hipertensão arterial);
3. Aumento da glicemia (hiperglicemia, aumento de açúcar no sangue);
4. Gastrite e/ou úlcera de estômago;
5. Alterações de humor ou insônia;
6. Risco maior de infecção;
7. Insuficiência cardíaca;
8. Perda de potássio.

Como os corticóides são utilizados somente nos surtos e por pouco tempo, estas complicações são menos comuns, mas um cuidado maior se faz necessário em pessoas que já possuam outras doenças como úlcera, pressão alta ou diabetes. O uso prolongado de corticóides não está indicado na **EM**, nem tampouco o uso periódico de metilprednisolona para prevenir surtos.

Outros sintomas específicos são tratados de acordo:

- A espasticidade (aumento do tônus muscular, aumento da rigidez) pode ser aliviada com relaxantes musculares como baclofen, tizanidina e benzodiazepínicos. Dores e formigamentos podem responder a carbamazepina ou gabapentina. Eventualmente associam-se medicamentos antidepressivos para controle da dor e também para tratamento da depressão que alguns pacientes sofrem.
- A **fadiga crônica** pode ser aliviada com o uso de amantidina ou modafinil. Alterações de equilíbrio ou coordenação e tremores podem beneficiar-se com diazepínicos (diazepam, clonazepam), propranolol e primidona. Distúrbios urinários (incontinência, necessidade de urinar muitas vezes e em pequenas quantidades) podem ser tratados com medicamentos como oxibutinina e tolterodina. Manobras de esvaziamento da bexiga, sondagem intermitente ou mesmo cirurgia são indicados em situações individuais. A constipação intestinal é piorada pela inatividade física e, às vezes, como

resultado de efeitos colaterais de algumas medicações. Dieta rica em fibras, aumento da ingestão de líquido, exercícios diários e medicamentos reguladores intestinais podem aliviar a constipação. Exercícios físicos não são a princípio contra-indicados em pacientes com **EM**; o tipo bem como a intensidade dos mesmos são determinados dependendo das condições de cada paciente. Fisioterapia motora e fonoaudiologia são indicadas conforme a necessidade individual.

Cada forma de tratamento ou algumas das drogas acima mencionadas são toleradas ou produzem efeitos colaterais em maior ou menor grau e devem ser discutidas com o médico atendente.

IMUNOTERAPIA

Esta forma de tratamento tem o objetivo de modular ou modificar a resposta imunológica que leva ao surgimento dos surtos. A terapia imunomoduladora pode reduzir o número de surtos e diminuir o surgimento de novas lesões no SNC. Atualmente dispomos das seguintes medicações:

- Interferon beta-1a (AVONEX, REBIF)
- Interferon beta-1b (BETASERON)
- Acetato de glatiramer (COPAXONE)

A tabela 1 mostra a características de cada medicação

Nome comercial	Dose	Administração	Freqüência
AVONEX	30 µg	intramuscular	Uma vez/semana
REBIF	22 e 44µg	subcutânea	Três vezes/semana
BETAFERON	250 µg	subcutânea	Dias alternados
COPAXONE	20mg	subcutânea	Diariamente

Os sintomas colaterais dos interferons (AVONEX, BETAFERON, REBIF) são sensação de gripe (mal-estar geral, dores musculares, dor de cabeça, febre) e reação no local da injeção (dor, vermelhidão local, inchaço local). Existe uma série de medidas para minimizar estes efeitos colaterais como analgésicos (p.ex. paracetamol) antes da aplicação, deixar a medicação em temperatura ambiente antes da aplicação e uma série de outras orientações que serão fornecidas pelo médico para a melhor adaptação ao tratamento. Os efeitos colaterais de COPAXONE incluem dor e reação cutânea no local da injeção, sensação de aperto no peito e batimentos cardíacos mais rápidos.

Geralmente ocorre diminuição dos efeitos colaterais com o passar do tempo e cada paciente apresenta mais ou menos efeitos colaterais, individualmente. Exames de sangue são solicitados periodicamente para segurança de que não

estejam ocorrendo reações indesejáveis ao medicamento no organismo (queda de glóbulos brancos, reação do fígado).

Alguns pacientes não respondem bem ao tratamento com as medicações acima citadas; seja por efeitos colaterais insuportáveis, apesar de todos os cuidados, ou por continuarem a apresentar surtos ou progressão da doença. O mitoxantrone é um quimioterápico que pode ser utilizado em pacientes de forma intermitente ou progressiva secundária. Esta medicação é feita via endovenosa, sem necessidade de internamento, a cada 3 meses. O fator limitante de seu uso é a dose cumulativa, não devendo ultrapassar 140 mg/m², ou caso, durante o tratamento, surgirem indícios de comprometimento do músculo cardíaco (esta medicação é potencialmente tóxica ao miocárdio).

Pacientes com formas muito graves, apresentando muitos surtos e sem resposta a pulsoterapia e terapia com imunomoduladores, podem ser candidatos a plasmaferese (uma espécie de filtragem do sangue, para retirada de anticorpos) e aplicação de ciclofosfamida, um quimioterápico, em altas doses.

Finalmente, alguns estudos mostraram um resultado benéfico com o uso de gamaglobulina hiperimune endovenosa, uma aplicação endovenosa mensal de 500 mg/Kg de peso, por tempo indeterminado. Contudo, há necessidade de estudos adicionais para comprovar o real benefício desta forma de tratamento, e estes já se encontram em andamento.

Atualmente estão sendo testadas várias medicações novas com modos de ação diferentes, mas ainda não temos os resultados finais destes estudos em andamento. Para comprovar-se a eficiência de um tratamento na **EM** é necessário um número grande de pacientes e estes devem ser acompanhados por um longo tempo, devido às próprias características da **EM** por possuir um curso clínico individual muito variável.

O transplante autólogo de medula óssea não apresenta indicação clínica atual como forma de tratamento definitivo e é um procedimento considerado em fase de pesquisa e com elevado índice de mortalidade (cerca de 15%, variando de centro para centro de transplante de medula óssea).

PSICOTERAPIA

As alterações causadas pela **EM** no SNC e o impacto social e psicológico da descoberta de ser portador de uma doença sem causa conhecida e de prognóstico incerto resultam muitas vezes em alterações psico-emocionais e depressão em muitos pacientes. Grupos de suporte e aconselhamento ou mesmo o uso de antidepressivos podem ser muito úteis. Deve-se ter muito cuidado com informações obtidas de fontes pouco conhecidas propondo tratamentos “alternativos”, muitas vezes com o único intuito de explorar a boa fé das pessoas e

obter benefícios financeiros. Converse sempre com o seu neurologista sobre qualquer nova informação. A interação médico-paciente para resolver dúvidas e discutir formas de tratamento é fundamental para o bem-estar e segurança do paciente.

Esclerose múltipla ***Tratamentos inefetivos***

- Anticoagulantes
- Anti-histamínicos
- Isoniazida
- Dieta sem glúten
- Veneno de cobra, abelha
- Dieta crua
- Aloe vera
- Lecitina, vitaminas
- Óleos graxos marinhos
- Timectomia
- Tuberculina intratecal
- Derivados de ergot
- Papaverina
- Bloqueadores de cálcio
- Quelação
- Histerectomia
- Acupuntura
- Oxigênio hiperbárico

Existem órgãos nacionais de apoio e informação sobre a doença:

Associação Brasileira de Esclerose múltipla - www.abem.org.br

BCTRIMS - www.bctrims.org.br

REABILITAÇÃO

Fisioterapia motora, terapia ocupacional e tratamento fonoaudiológico podem ser indicados em casos individuais. A fisioterapia motora tem por finalidade melhorar a força muscular, diminuir as dores e espasticidade, melhorar o equilíbrio e a marcha. Alguns pacientes poderão ter a necessidade de utilizar órteses (p.ex. bengalas, tutores) para otimizar seus movimentos.

Terapia Ocupacional

Aumenta a independência funcional para exercer as atividades cotidianas, do dia a dia. Adaptações no meio de trabalho ou no lar são feitas de acordo com as necessidades de cada um.

Fonoaudiologia

Auxilia a melhorar a articulação da fala (disartria) ou dificuldade de engolir (disfagia) que alguns pacientes podem apresentar.

PROGNÓSTICO

A maioria dos pacientes com **EM** tem uma vida diária normal e uma expectativa de vida semelhante à população geral. Depois de 25 anos de doença, 2/3 dos pacientes continuam a locomover-se. A doença pode provocar graus variáveis de limitações físicas em até 70% dos portadores.

PREVENÇÃO

A EM não pode ser prevenida no momento.

Dr. Walter Oleschko Arruda
CRM 7829 – Neurologia
Instituto de Neurologia de Curitiba
55-41-3028-8545
arruda@inc-neuro.com.br