

ESCLEROSE MÚLTIPLA: O PERFIL DE UMA DISFUNÇÃO NEUROLÓGICA MISTERIOSA

MULTIPLE SCLEROSIS: THE PROFILE OF A MYSTERIOUS NEUROLOGICAL DYSFUNCTION

JAQUELINE PEREIRA GUIMARÃES. Bióloga, Graduada pela UNINGÁ.
JOÃO PAULO FERREIRA SCHOFFEN. Professor Assistente da Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP), Campus Luiz Meneghel – Bandeirantes, PR.

Endereço para correspondência: João Paulo Ferreira Schoffen - Rua Alcides de Souza Guerra, 67, Vila São Vicente, Cep: 86.360-000, Bandeirantes, Paraná, Brasil. Fone: (43) 3542-1359 – (44) 9963-1284. jpschoffen@yahoo.com.br

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura descrevendo as principais alterações fisiopatológicas, as possíveis causas, sintomas e tratamento da esclerose múltipla (EM). Esta patologia caracteriza-se pela perda da bainha de mielina dos neurônios do sistema nervoso central, surgindo zonas endurecidas em diferentes áreas do encéfalo e da medula espinal acompanhadas de inflamação, edema e proliferação de células, o que prejudica a transmissão de impulsos nervosos, causando variáveis déficits neurológicos que podem manifestar-se com parestesia, fraqueza dos membros, dificuldade para caminhar, neurite-óptica, diplopia, incoordenação motora, déficits de memória, entre outros. A causa da doença ainda é obscura, no entanto, admite-se que a EM é uma resposta auto-imune. Não há exames específicos para esta patologia, sendo utilizadas com frequência a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e a punção lombar. A esclerose não tem cura, sendo tratada atualmente com drogas imunossupressoras e imunomoduladoras, que respectivamente, reduzem e modulam as respostas imunes, interferindo na evolução da doença. O transplante autólogo de células-tronco vem dando bons resultados, porém, mais estudos devem ser realizados a fim de se obter um melhor controle desta moléstia e de suas complicações.

PALAVRAS-CHAVE: Esclerose múltipla, etiofisiopatologia, manifestação clínica, diagnóstico, tratamento.

ABSTRACT

The aim of this paper was to perform a literature review describing the main physio-pathologic changes, the possible causes, symptoms and treatment of multiple sclerosis (ME). This pathology has as characteristics the loss of myelin sheath of the neurons in the central nervous system, appearing hard zones in different areas of the brain and the spinal chord followed by sore, edema and the sprain of cells, which jeopardizes the nervous impulse transmission, causing a variable range of neurological deficits that can be shown as paresthesia, weakness in the limbs, difficulty on walking, neuritis-optical, diplopia, motor

non-coordination, memory deficits, among others. The cause of this disease is still obscure, however, it is admitted that ME is a auto-immune response. There are no specific exams for this pathology, it is regularly used the computerized tomography, magnetic resonance and lumbar puncture. There is no cure for sclerosis, nowadays it is treated with immuno-supressor and immuno-modulator drugs, which respectively, reduce and modulate the immune responses, interfering in the disease evolution. The self transplant of stem cells has had good results; nevertheless, more studies have to be performed in a way to get a better control of this disease and its complications.

KEYWORDS: Multiple sclerosis, etiopathology, clinic expression, diagnostic, treatment.

INTRODUÇÃO

As fibras nervosas localizadas no sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP) são envoltas por uma membrana isolante denominada bainha de mielina. De forma muito semelhante ao isolamento de um fio elétrico, a bainha de mielina permite que impulsos elétricos sejam conduzidos ao longo da fibra nervosa com velocidade e precisão. Quando a mielina é lesada, os nervos não conduzem os impulsos nervosos de modo adequado (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004; GUYTON; HALL, 2006).

A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurológica crônica desmielinizante, ainda sem cura, e de causa desconhecida. Tal patologia atinge o encéfalo e a medula espinal provocando a desmielinização da substância branca e a perda de fibras nervosas. Sua lesão retarda, bloqueia ou distorce a transmissão de impulsos nervosos (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).

As manifestações da doença são variadas, dependendo da extensão e do local da destruição da mielina, da extensão da remielinização e da adequação da transmissão sináptica restabelecida subsequentemente. Literalmente, EM significa episódios que se repetem várias vezes, portanto, esta enfermidade caracteriza-se por apresentar surtos e remissões, geralmente iniciando seus sintomas entre as idades de 20 e 40 anos (SANVITO, 2002).

Considerando que a EM é uma importante causa de incapacidade crônica em adultos jovens, podendo progredir rapidamente e até mesmo provocar a morte dentro de alguns meses após seu início, o presente estudo apresenta uma revisão da literatura acerca desta patologia, enfatizando sua definição, classificação, incidência, fisiopatologia, bem como suas possíveis causas, sintomas, métodos diagnósticos e seu tratamento, visando informar e alertar à população acerca desta doença, inicialmente silenciosa, mas que acarreta enormes prejuízos não só orgânicos, mas também emocionais e sociais aos indivíduos acometidos pela mesma.

ESCLEROSE MÚLTIPLA: CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO

O sistema nervoso é uma malha complexa, muito organizada, de bilhões de neurônios e de número ainda maior de neuroglia (TORTORA; GRABOWSKI, 2002). Tal sistema é composto de dois subsistemas: o SNC, formado pelo encéfalo e medula espinal, e o SNP, que inclui: os nervos cranianos e espinais e seus ramos, os gânglios e os receptores sensoriais (MENEZES, 1999; TORTORA; GRABOWSKI, 2002).

De acordo com Junqueira e Carneiro (2004), o SNP possui neurônios aferentes (sensitivos) que levam a informação para o SNC, onde um neurônio eferente conduz a informação do SNC de volta para as várias partes do corpo. Os neurônios eferentes incluem os motoneurônios somáticos que controlam os músculos esqueléticos e os neurônios autônomos que controlam os músculos liso e cardíaco, glândulas e parte do tecido adiposo.

O tecido nervoso só contém dois tipos principais de células: neurônios e neuroglia

(TORTORA; GRABOWSKI, 2002; SILVERTHORN, 2003). Os neurônios são responsáveis pelas funções mais especializadas do sistema nervoso: sensibilidade, pensamentos, lembranças, controle da atividade muscular e regulação das secreções glandulares. Já a neuroglia (oligodendrócitos, células de Schwann, astrócitos, microglia, células endoteliais) sustenta, nutre e protege os neurônios, mantendo a homeostasia no líquido intersticial (TORTORA; GRABOWSKI, 2002).

Os neurônios têm a propriedade de excitabilidade elétrica, a capacidade de produzir potenciais de ação, ou impulsos, em resposta a estímulos. Uma vez gerados, os potenciais de ação se propagam, de um ponto da membrana plasmática para o seguinte, devido à presença de canais iônicos (TORTORA; GRABOWSKI, 2002; GUYTON; HALL, 2006). Os sinais neurais são transmitidos de uma célula para outra em locais de contato especializados conhecidos como sinapses (ALBERTS et al., 2004; GUYTON; HALL, 2006).

Segundo Meneses (1999), Silverthorn (2003) e Lent (2005) a maioria dos neurônios possuem três regiões responsáveis por suas funções especializadas: o corpo celular, que controla toda a atividade celular, os dendritos, que recebem os sinais elétricos que chegam ao neurônio e o axônio responsável em transmitir estes sinais do corpo celular para os terminais axônicos.

Ressalta-se que os axônios da maioria dos neurônios de mamíferos estão envolvidos por revestimento de múltiplas camadas, formadas por lipídios e proteínas, chamado **bainha de mielina**, produzida pela neuroglia. Essa bainha isola, eletricamente, o axônio neuronal, aumentando a velocidade de condução do impulso nervoso. Os axônios dotados desse revestimento são ditos mielinizados ou mielínicos (TORTORA; GRABOWSKI, 2002).

Ao nascimento, muitos dos nervos dos recém-nascidos não possuem bainhas de mielina maduras e, por essa razão, seus movimentos são grosseiros, espasmódicos e incoordenados (TORTORA; GRABOWSKI, 2002). O desenvolvimento anormal, a lesão ou a destruição da bainha de mielina (desmielinização) pode acarretar defeitos neurológicos permanentes, extensos e irreversíveis (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; MOREIRA et al., 2000; BRASILEIRO FILHO, 2004).

A desmielinização do SNC ocorre em vários distúrbios de etiologia desconhecida (doenças desmielinizantes primárias), tais como: a encefalomielite disseminada aguda (encefalomielite pós-infecciosa), a adrenoleucodistrofia, a adrenomielineuropatia, a panencefalite esclerosante subaguda, a doença de Kufs, a atrofia óptica hereditária de Leber e também na EM (KAPLAN; SADOCK; GREBB, 1997; CALLEGARO, 2003).

A EM ou em placas, descrita pela primeira vez pelo francês Jean-Martin Charcot em 1860, se caracteriza pela presença de focos de desmielinização da substância branca do encéfalo e da medula espinal, retardando, bloqueando ou distorcendo a transmissão de impulsos nervosos, sendo que, em alguns tipos desta doença o paciente pode vir a óbito após alguns meses do processo desmielinizante (MUMENTHALER, 1977; DAVISON; THOMPSON, 1981; DE SOUZA; BATES; MORAN, 2000; TAZO, 2008).

De acordo com O'Sullivan (1993), a EM é considerada uma doença desmielinizante neuronal, que afeta a bainha de mielina, e apresenta seus sintomas tipicamente entre as idades de 20 a 40 anos. A moléstia é considerada rara em crianças e em adultos com idade superior a 50 anos. Clinicamente tal patologia caracteriza-se por sinais e sintomas múltiplos e por períodos flutuantes de remissões e exacerbações, sendo, portanto, seu curso muito imprevisível.

As lesões desmielinizantes, embora sejam disseminadas, há certas áreas de predileção, como as áreas periventriculares do cérebro, pedúnculo cerebelares, tronco cerebral e medula espinal dorsal. As lesões tendem a ser simétricas e tem uma distribuição perivenosa, contendo linfócitos, macrófagos e plasmócitos. No estágio inicial as lesões são acompanhadas pela redução da oligodendróglia (células produtoras de mielina). A desmielinização prejudica a transmissão neural e faz com que os nervos sofram rápida fadiga, deste modo, não propagando o impulso nervoso (ALMEIDA; DRATCU; LARANJEIRA, 1996).

Kaplan, Sadock e Grebb (1997), ao estudarem a EM observaram uma grande quantidade de linfócitos T e macrófagos na região da lesão, o que sugere uma eventual patogênese imunológica, podendo estar ligada a uma ação viral. Segundo De Souza, Bates e Moran (2000), com o acúmulo de macrófagos, ocorre à proliferação de astrócitos e subsequente deposição de tecido fibroso, o que resulta na produção da cicatrização acelular que não tem mais o potencial de remielinização, ou seja, há a perda da função condutora de sinais.

A doença apresenta na literatura diferentes classificações de acordo com os seus aspectos clínicos. O quadro 1 apresenta algumas dessas classificações.

Quadro 1. Classificações da EM de acordo com seus aspectos clínicos, segundo diferentes autores.

AUTOR	ANO	CLASSIFICAÇÃO / ASPECTOS CLÍNICOS
O'Sullivan	1993	1. Benigno: afeta aproximadamente 20% dos pacientes, caracterizando-se por um ou dois ataques iniciais, com remissão completa ou aproximadamente completa. Tais indivíduos sofrem pouca ou nenhuma incapacidade funcional, e podem permanecer relativamente livre dos sintomas.
		2. Exacerbação-remissão: aproximadamente 20 a 30% dos pacientes passam por este tipo de curso, que se caracteriza por uma súbita irrupção dos sintomas, com remissões parciais ou completas. Os pacientes permanecem relativamente estáveis por longos períodos.
		3. Remissão-progressão: afeta 40% dos pacientes, sendo similar ao exacerbação-remissão, mas os sintomas não apresentam uma remissão tão completa, desenvolve-se uma incapacidade física permanente.
		4. Progressiva: afeta cerca de 10 a 20% dos indivíduos, progride sem remissões, levando a grave incapacidade. A velocidade pode ser muito grande, resultando em morte precoce, ou pequena, resultando numa perda progressiva das funções ao longo de diversos anos.
De Souza, Bates e Moran	2000	1. EM recidivante com remissão: caracterizada por um curso de recidivas recorrente discretas, entremeadas por períodos de remissão quando a recuperação é completa ou parcial.
		2. EM progressiva primária: triplicado por déficit neurológico progressivo e cumulativo desde o início.
		3. EM progressiva secundária: depois de recidiva e remissão, a doença entra em uma fase que há deterioração progressiva, com ou sem recidivas sobrepostas identificáveis.
Callegaro	2003	1. Curso remitente: mais comum em jovem adulto, onde os sintomas e sinais neurológicos são transitórios, sendo imprevisíveis o momento e a característica do próximo surto.
		2. Curso progressivo: no qual os sintomas e sinais neurológicos instalados se intensificam, sem remissão, o quadro neurológico é mais sistematizado, geralmente com comprometimento motor e mais freqüente após os 40 anos.
ABEM	2007	1. EM surto/remissão (recorrente-remissiva) - EMRR: é a forma mais comum de EM em doentes com idade inferior a 40 anos, ocorre em 60% dos casos. Os doentes sofrem "ataques" - também denominados surtos ou exacerbações - seguidos por períodos de remissão com recuperação completa ou quase completa. A área atingida pelas placas na substância branca varia muito, deste modo faz com que diversifique os sintomas. Os surtos podem apresentar-se em intervalos de dias, semanas, variando com o paciente.
		2. EM secundariamente progressiva - EMSP: este tipo de EM resulta da evolução da forma anterior (surto/remissão), por isso se chama secundariamente progressiva. Nesta fase, os doentes continuam a ter surtos, mas a recuperação torna-se incompleta, originando uma deterioração progressiva da condição física ao longo do tempo. Nesta fase a doença se torna muito imprevisível.
		3. EM primariamente progressiva - EMPP: caracterizada pela ocorrência de progressão desde o início. Os sintomas pioram com o tempo, mas não há surtos, nem remissões. Algumas pessoas com EMPP passam por breves períodos em que seus sintomas se estabilizam ou apresentam uma ligeira melhora. Esse tipo de EM é diagnosticado com mais freqüência em pessoas com mais de 40 anos de idade.
		4. EM Benigna - EMB: depois de uma ou duas crises com recuperação completa e sem qualquer manifestação de incapacidade, esse tipo de EM não piora com o tempo; não ocorre incapacidade permanente e não existe progressão da doença. A EMB tende a surgir depois de sintomas sensoriais (neurite óptica, parestesias, paroxismos) indetectáveis no início da doença, não apresentando nenhum sintoma motor, como diplopia e tremor. Alguns pacientes desta categoria, porém, poderão vir a apresentar progressão da doença em um período de 10 a 15 anos após seu início oficial.

INCIDÊNCIA

Conforme Kaplan, Sadock e Grebb (1997), a prevalência estimada da EM no hemisfério ocidental é de 50 pacientes por 100.000 pessoas, sendo mais comum em mulheres do que em homens. O início da doença, na grande maioria dos pacientes, ocorre por volta de 20 e 40 anos de idade.

A EM é mais freqüente na Europa e América do Norte, apresentando uma baixa incidência na América do Sul. No Brasil, um estudo realizado na Clínica Neurológica da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, registrou 302 casos de EM durante 1980 a 1997. Nestes casos, constatou-se que a idade média dos pacientes foi de 37,7 anos, e o início da doença foi em média aos 29,6 anos. Com relação a etnia, verificou-se que 283 pacientes eram brancos (94%), 15 negros (5%) e 4 amarelos (1%). A doença apresentou-se, em 50% dos casos, na forma secundária e 50% na forma primariamente progressiva. Os sintomas iniciais mais comuns foram sensitivos (31,7%) e ópticos (26,8%) (MOREIRA et al., 2000).

Como já relatado, verifica-se uma maior incidência da EM em pessoas brancas, sendo considerada rara em orientais, negros e índios. Entretanto, cabe ressaltar que, no Brasil, estudos realizados observaram que cerca de 30% dos pacientes com EM foram negros (PAVAN et al., 2007). Miguetti (2001) e Grzesiuk (2006) descreveram que a esclerose no Brasil apresenta uma baixa incidência, com menos de 5 casos a cada 100 mil habitantes.

Estudo epidemiológico realizado em Pernambuco por Ferreira et al. (2004), comprovou a grande dificuldade em relação à classificação da etnia entre a população brasileira, já que esta é muito diversificada e por isso se torna quase impossível determinar uma raça presencial no país. Com relação ao gênero, a pesquisa revelou um fato interessante, o risco de esclerose, na forma de progressão secundária, indicou predomínio duas vezes maior para o sexo feminino, já na forma primariamente progressiva, foi 5,5 vezes maior para o sexo masculino.

FISIOPATOLOGIA

De acordo com Miller (2002), a EM é caracterizada patologicamente por múltiplas áreas de inflamação, desmielinização e formação de cicatrizes gliais (esclerose) na substância branca do SNC.

A EM apresenta lesões simétricas e com uma distribuição perivenosa, contendo um infiltrado de linfócitos, macrófagos e plasmócitos, além de uma astrocitose acompanhada de inflamação. Nos estágios iniciais da doença a inflamação é acompanhada por uma constante decomposição da mielina, sendo que os infiltrados que circundam as lesões interferem na condução nervosa, podendo responder pelas múltiplas remissões e exacerbações características da doença. Logo após o período de ataque a bainha de mielina, esta é finalmente substituída por uma cicatrização fibrosa em placas, produzida pelas células da glia, processo denominado de gliose (KAPLAN; SADOCK; GREBB, 1997; DE SOUZA; BATES; MORAN, 2000; MILLER, 2002; CALLEGARO, 2003).

Com a perda da mielina, o potencial de ação neuronal passa a não ser conduzido normalmente, o que faz a função de resposta do nervo cessar efetivamente (DE SOUZA; BATES; MORAN, 2000). Thomson, Skinner e Piercy (1994) destacam que a transmissão nervosa pode ser afetada também pela pressão do edema formado, além da desmielinização relatada.

Na análise macroscópica, a superfície de um cérebro geralmente é normal, entretanto, nos casos de evolução prolongada, com freqüência verifica-se atrofia, alargamento dos sulcos corticais, aumento dos ventrículos laterais e do terceiro ventrículo. Os cortes cerebrais revelam numerosas áreas acinzentadas pequenas e irregulares em lesões mais antigas e, áreas rosadas nas mais recentes e agudas nos hemisférios cerebrais especialmente na substância

branca. Áreas descoradas são também encontradas no tronco cerebelar. A medula pode apresentar seu volume ligeiramente diminuído e a pia aracnóide pode estar mais espessa (KAFFER; POCH, 1977; MILLER, 2002).

ETIOPATOGENIA

A etiologia da EM é desconhecida (MUMENTHALER, 1977; DE SOUZA; BATES; MORAN, 2000; MILLER, 2002), no entanto, foram aventadas inúmeras hipóteses etiológicas para a gênese da doença: uma infecção por vírus, uma espiroquetose, a ingestão excessiva de gorduras, microtromboses no SNC, transtornos do metabolismo hepático, deficiência de cobre, alergia ao mercúrio, hereditariedade, entre outros. Dentre estas hipóteses, a melhor fundamentada em bases experimentais são as que admitem a infecção por um vírus lento ao um processo de auto-imunização (MUMENTHALER, 1977).

De acordo com Almeida et al. (2007), a EM é resposta a uma atividade auto-imune resultando em desmielinização, todavia, o antígeno sensibilizado ainda não foi identificado. Os autores destacam, ainda, que a exposição ambiental na juventude pode desempenhar alguma função no desenvolvimento da EM. A predisposição genética é indicada pela presença de agrupamento específico (haplotipo) dos antígenos leucocitários humanos (HLA) na membrana celular. A presença de seu haplotipo pode promover a suscetibilidade aos fatores como os vírus que deflagram a resposta auto-imune ativada na doença.

Abbas e Lichtman (2005) explicam que na EM, os linfócitos T auxiliares CD4+ do subgrupo TH1 reagem contra antígenos da própria mielina. A reação de hipersensibilidade tardia resulta na ativação de macrófagos em torno dos nervos no encéfalo e na medula espinal, destruindo a bainha de mielina, acarretando anormalidades na condução nervosa e, assim, gerando déficits neurológicos.

Segundo Miller (2002) e Abbas e Lichtman (2005), os modelos animais testados de desmielinização sugerem o envolvimento do mecanismo auto-imune para a EM. No sangue periférico são vistas algumas alterações inespecíficas, em especial na EM secundária progressiva, e semelhantemente em outras doenças desmielinizantes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES). Na EM, os linfócitos T são potencialmente auto-reativos a um **antígeno desconhecido** que possui o mesmo epítipo da proteína básica da mielina (PBM) e da proteína proteolipídica presente também nesta bainha, fato que transmite uma informação errônea para o sistema imunitário. Tal reatividade ativada leva os linfócitos T, antes anérgicos, para PBM e a proteína proteolipídica, liberando citocinas que recrutam e ativam macrófagos e outros linfócitos T, conduzindo a destruição da mielina. Os linfócitos B secretores de anticorpos também são ativados na EM, sendo que a quantidade de IgG no líquido cerebrospinal (LCE) é aumentada. A IgG é encontrada em outras condições infecciosas ou inflamatórias, como a encefalite por vírus ou a sífilis do SNC.

SINTOMATOLOGIA, COMPLICAÇÕES E DIAGNÓSTICO

Verifica-se na literatura que os sinais e sintomas da EM variam consideravelmente em intensidade e duração, estes, podendo se desenvolver rapidamente ao longo de períodos e horas (CALLEGARO, 1991; O'SULLIVAN, 1993; GRISANTE; STANICH, 2006; ALMEIDA et al., 2007). De acordo com O'Sullivan (1993), os principais sinais/sintomas da doença são relacionados principalmente com a perda de uma função sensitiva ou motora (Quadro 2).

Quadro 2. Caracterização geral dos principais sinais/sintomas da EM.

SINAIS/SINTOMAS	CARACTERÍSTICAS
Perturbações sensitivas	São sintomas comuns e freqüentemente imprevisíveis nos pacientes. Pode haver parestesia com formigamento ou dormência em qualquer área do corpo.
Fraqueza	Pode variar desde uma leve paresia até a total paralisia dos membros envolvidos. Geralmente ocorre intensamente nos membros inferiores, embora, também ocorra nos membros superiores.
Espasticidade	Ocorre a partir de lesões desmielinizantes nos tratos piramidais, resultando em hiperatividade dos motoneurônios gama espinais. Caracteriza-se por um aumento no tônus muscular e por reflexos de estiramento hiperativos, sendo extremamente comum e ocorrendo em 90% de todos os casos, variando em sua intensidade.
Fadiga	Está entre as queixas mais comuns entre os pacientes com EM, sendo um dos poucos sintomas clínicos previsíveis.
Perturbações cerebelares	Devido a lesões desmielinizantes no cerebelo e tratos cerebelares, ocorre tremores intencionais e tremores de ação quando tentado um movimento. Dismetria, ataxia e vertigem acompanhadas de náuseas, vômitos e sentimento em geral de insegurança podem também ocorrer.
Perturbações visuais	O envolvimento dos nervos óptico e oculomotor podem acarretar a perda da visão, defeitos de campo, diplopia ou visão embaçada, nistagmo e tremor dos globos oculares. Afeta aproximadamente 80% dos pacientes.
Perturbações da comunicação	São comuns os defeitos na fala, na deglutição, secundários as lesões desmielinizantes dos nervos cranianos. Uma indistinção e incoordenação durante a fonação com separação das sílabas e baixo volume na fala também é verificado (disartria).
Perturbações urinárias e intestinais	São decorrentes de lesões neurológicas supra-sacrais ou de obstrução mecânica da vias externas. As queixas mais freqüentes são: freqüência, urgência, incontinência, retenção ou hesitação urinária.
Perturbações cognitivas e comportamentais	Depressão, ansiedade, negação, raiva, agressão ou dependência, em reposta ao estresse à doença também pode ocorrer.

Não é raro que as primeiras manifestações da doença não sejam reconhecidas, porque os sintomas que iniciam o quadro são muito variáveis. O tipo e número de sintomas variam enormemente de um indivíduo para outro dependendo do local do SNC onde ocorre o dano a bainha de mielina (ALMEIDA et al., 2007). O paciente pode apresentar sensações fora do comum, que são difíceis de descrever e impossível de ser verificado objetivamente (TILBERY et al., 2000).

O início da doença é em geral agudo ou subagudo, só raramente é apoplético. Não há modo de início característico, mas alguns sinais e sintomas são mais comuns. O início monossintomático é mais freqüente, todavia, quando polissintomático, as características clínicas freqüentemente ajudam a firmar o diagnóstico (PAVAN et al., 2007).

Segundo Moreira et al. (2000), além de todos os sinais/sintomas, a doença pode ainda conduzir a diversos problemas e/ou complicações (Quadro 3).

De acordo com Miller (2002), casos de morte pela EM propriamente dita é rara. A causa mais comum de morte é uma broncopneumonia, após aspiração ou insuficiência respiratória. Outras causas incluem insuficiência cardíaca, afecções malignas, septicemia (úlceras de decúbito, infecções urinárias) e suicídio. Nas últimas décadas a sobrevivência média aumentou de 25 para 35 anos após o início, provavelmente em consequência do melhor tratamento das infecções e das úlceras decúbito.

Segundo O'Sullivan (1993), o diagnóstico da EM baseia-se nos achados clínicos, evidências históricas (anamnese) e testes laboratoriais auxiliares. Os critérios clínicos são: sinais múltiplos de disfunção neurológica ocorrentes em mais de uma ocasião e em mais de um lugar e que não podem ser atribuídos a outras causas. Nestas circunstâncias, aplica-se os seguintes exames para o diagnóstico da patologia:

- a) **Punção lombar e análise do LCE:** observa-se alterações típicas em pacientes com

EM com uma leve elevação nas proteínas e/ou linfócitos, e também detecta-se uma elevação no nível de IgG acima dos valores normais;

- b) **Tomografia axial computadorizada (TAC):** é útil na detecção de lesões múltiplas e durante as exacerbações agudas. São necessárias técnicas de promoção de contraste para melhorar a detecção das lesões. A imagem por ressonância magnética nuclear (RMN) também tem sido utilizada no diagnóstico das lesões de EM sendo aparentemente mais sensível que a TAC na detecção de pequenas placas;
- c) **Testes eletrofisiológicos:** a presença de lesões também pode ser confirmada por potenciais evocados visuais, auditivos e somatossensoriais. A velocidade de transmissão do impulso nervoso é medida e comparada com as velocidades normais. Um tempo de condução diminuído é evidência de desmielinização;
- d) **Sangue:** foram descritas em pacientes com EM alterações nos linfócitos sanguíneos, na distribuição de linfócitos T e B, particularmente durante as exacerbações agudas. Relatos de aumento de linfócitos T ativados no sangue periférico delineiam uma ativação imune anormal ocorrente fora do SNC. Também foram observadas alterações nas subpopulações linfocitárias.

Quadro 3. Caracterização geral das principais complicações da EM.

COMPLICAÇÕES	CARACTERÍSTICAS
Psicossociais	A inatividade prolongada intensifica os sentimentos de ansiedade ou depressão, podendo levar o indivíduo ao desespero e alienação.
Neuromusculares	Uma queda no nível geral das aferências sensitivas devido a inatividade prolongada prejudicam o controle motor e a coordenação dos movimentos.
Músculo-esqueléticos	A inatividade, mau posicionamento e espasticidade negligenciada irão contribuir para a deformidade progressiva. Surgirão contraturas em flexão dos quadris e joelhos, deformidades dos pés podem também aparecer se o paciente estiver confinado ao leito da cadeira de rodas. A perda da força contrátil e da resistência dos músculos é freqüentemente dramática dentro de um curto período, e a atrofia torna-se visualmente aparente.
Digestivas	A perda de apetite acompanhada por uma queda geral gastrointestinal pode levar a uma deficiente absorção nutricional, cicatrização retardada e problemas persistentes com constipação.
Cardiovasculares	O descondicionamento cardiovascular resulta numa queda da capacidade geral de trabalho físico, maior freqüência cardíaca em resposta ao esforço, hipotensão ortostática, queda no volume de sangue circulante e maior probabilidade de tromboflebite.
Respiratórias	Queda no volume pulmonar, na resistência respiratória e na eficiência do mecanismo da tosse e maior probabilidade de infecções respiratórias.
Tegumentares	As alterações no turgor cutâneo, postura estática e pressão prolongada sobre as proeminências ósseas aumentam a probabilidade de disrupção cutânea.
Calor	O calor externo seja nas condições climáticas ou de modalidades terapêuticas, podem causar exacerbação dos sintomas clínicos, induzindo rapidamente a fadiga.
Estresse	Tem sido freqüentemente implicado por pacientes na deterioração de seus sintomas, na patogênese de outras enfermidades crônicas, como a doença cardiovascular ou as úlceras, embora faltem estudos controlados a respeito.

TRATAMENTO

O tratamento da EM tem como objetivo a interrupção do progresso da doença, uma vez que não há no momento nenhuma terapia que tenha mostrado efetividade na alteração do curso desta patologia (HIER, 1984; O'SULLIVAN, 1993). Portanto, segundo Callegaro (2003), a terapêutica é considerada um grande desafio para os médicos.

Dietas baseadas na restrição de gordura ou suplementação com ácido linoléico não foram benéficas, nem mesmo a terapia a longo prazo com ACTH, corticosteróides ou esteróides, já que estes não alteraram o curso da doença (HIER, 1984) e ainda podem provocar muitos efeitos adversos: necroses assépticas da cabeça do fêmur, imunossupressão,

diabetes mellitus, osteoporose, atrofia muscular e alterações cutâneas (O'SULLIVAN, 1993; THOMSON; SKINNER; PIERCY, 1994).

De acordo com Grisante e Stanich (2006), a EM vem sendo tratada atualmente com drogas imunossupressoras e imunomoduladoras, que respectivamente reduzem e modulam as respostas imunes, interferindo na evolução da doença. Entre elas estão os interferons (Avonex[®], Rebif[®] e Betaferon[®]) e o acetato de galtiramer (Copaxone[®]). O'Sullivan (1993) destaca que os imunossupressores como a azatioprina, a ciclofosfamida e a lomustina também vem sendo utilizados, no entanto, Thomson, Skinner e Piercy (1994) alertam que quando o uso destas drogas são interrompidas, um aumento na taxa de recidivas é verificado, o que acabou limitando o seu uso.

Desde que os imunomoduladores como o interferon beta 1-a se tornaram parte do arsenal terapêutico na forma remitente-recorrente da EM, estes vêm possibilitando um novo futuro para a doença, uma vez que são eficazes e apresentam efeitos colaterais transitórios e passageiros (TILBERY et al., 2000). De acordo com Mohr e Neilley (2004), o interferon beta 1, é um fármaco de substância química naturalmente presente no corpo, que exerce certos efeitos de controle sobre o sistema imunológico, sendo capaz de reduzir as lesões na substância branca do SNC.

Associado ao tratamento com imunossupressores, o transplante autólogo de células-tronco (TACT) vem dando também bons resultados: 70% dos pacientes melhoraram ou ficaram com a doença estável, sem necessidade de manter qualquer tipo de medicação e, 30% não melhoraram e continuaram com a doença progredindo, sendo que, entre estas, três morreram (7%). Tais resultados demonstram que o TACT pode ser uma terapia viável, entretanto novas pesquisas são necessárias (ABEM, 2007).

O tratamento integrado, principalmente entre o neurologista e o fisioterapeuta também é necessário, uma vez que o tratamento fisioterápico visa melhorar o estado dos sintomas neurológicos detectados e o nível ótimo de funcionamento físico-psicológico e, ainda, impedir ou retardar o desenvolvimento das complicações secundárias (CORREIA; NUNES; MAMEDE, 2004; ALVES; LIMA, 2007).

REFLEXÕES

A EM, doença descrita em 1860 por Jean Charcot, é a mais comum das doenças neurológicas crônicas desmielinizantes do SNC, com uma prevalência estimada no hemisfério ocidental de 50 pacientes por 100.000 pessoas. A moléstia apresenta a predileção em acometer pessoas da etnia branca, do sexo feminino, sendo predominantemente, uma doença de adultos jovens, apresentando surtos e remissões, geralmente iniciando seus sintomas entre as idades de 20 e 40 anos de idade.

A perda da bainha de mielina dos neurônios faz surgir zonas endurecidas (tipo cicatrizes), que aparecem em diferentes momentos e áreas do encéfalo e da medula espinal acompanhadas de inflamação, edema e proliferação de células, o que acaba por retardar, bloquear ou distorcer a transmissão de impulsos nervosos, podendo causar variáveis déficits neurológicos, de acordo com a extensão e o local da destruição da mielina.

Com relação a etiopatogenia da doença, esta ainda é obscura, no entanto, várias hipóteses etiológicas são inferidas na tentativa de explicar sua origem. A melhor hipótese fundamentada em bases experimentais é a que admite que a EM é resposta a uma atividade auto-imune, ou seja, a uma ativação errônea do sistema imunológico que gera uma resposta inflamatória contra a bainha de mielina, seguida de lesão e destruição, manifestando-se com variados sinais e sintomas, o que dificulta o seu diagnóstico. Fatos epidemiológicos e genéticos também são relatados na literatura como possíveis causadores da doença, podendo, estes, serem ainda incorporados a alguma hipótese etiológica unificadora.

Apesar de ter baixa incidência no Brasil, a EM tem sido muito estudada devido a sua diversidade e a elevada quantidade de casos inexplorados pela literatura mundial. Portanto,

percebe-se ainda na sociedade científica médica um grande desconhecimento com relação a esta patologia, a qual provoca sérias modificações fisiopatológicas em seus portadores, sendo que seu tratamento atual é, ainda, não específico e pouco eficaz, causando muitos efeitos colaterais, já que não se conhece seu real agente etiológico. Contudo, tais fatos indicam a necessidade de se incrementar novas pesquisas a respeito dessa doença, no sentido de se obter um melhor controle da mesma e de suas complicações, e, assim, preservar e melhorar a saúde e a qualidade de vida dos doentes e seus familiares.

REFERÊNCIAS

1. ABBAS, A.K.; LICHTMAN A. H. **Imunologia celular e molecular**. 5. ed. Rio Janeiro: Elsevier, 2005.
2. ABEM - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESCLEROSE MÚLTIPLA. **O que é esclerose múltipla**. São Paulo: ABEM, 2007.
3. ALBERTS, B. et al. **Biologia molecular da célula**. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2004.
4. ALMEIDA, L.H.R. et al. Ensinando e aprendendo com portadores de esclerose múltipla: relato de experiência. **Rev Bras Enferm**, v.60, n.4, p.460-463, 2007.
5. ALMEIDA, O.P.; DRATCU, L.; LARANJEIRA, R. **Manual de psiquiatria**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.
6. ALVES, M.A.; LIMA, R.R. **Esclerose múltipla**. Disponível em: <<http://www.ibneuro.com.br/portal>>. Acesso em 20 julho de 2008.
7. BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo patologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
8. CALLEGARO, D. Esclerose múltipla. In: NITRINI, R.; BACHESCHI, L.A. **A neurologia que todo médico deve saber**. 2. ed. São Paulo: Santos, 1991.
9. CALLEGARO, D. Esclerose múltipla. In: NITRINI, R.; BACHESCHI, L.A. **A neurologia que todo médico deve saber**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2003.
10. CORREIA, E.L.; NUNES, C.Z.; MAMEDE, L.J. Procedimentos fisioterapêuticos utilizados em pacientes com esclerose múltipla. **Estudos**, v. 31, n.2, p.361-377, 2004.
11. COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
12. DAVISON, A.N.; THOPSON, R.H.S. **The molecular basis of neuropathology**. London: Edward Arnold, 1981.
13. DE SOUZA, L.; BATES, D.; MORAN, G. Esclerose múltipla. In: STOKES, M. **Neurologia para fisioterapeutas**. São Paulo: Premier, 2000.
14. FERREIRA, M.L.B et al. Epidemiologia de 118 casos de esclerose múltipla com seguimento de 15 anos no centro de referência do hospital da restauração de Pernambuco. **Arq Neuropsiquiatr**, v.62, n.4, p.1027-1032, 2004.
15. GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.
16. GRISANTE, A.I.; STANICH, P. Esclerose múltipla: aspectos nutricionais e o papel dos nutrientes específicos. **Conscientiae Saúde**, v.5, p.67-74, 2006.
17. GRZESIUK, A.K. Características clínicas e epidemiológicas de 20 pacientes portadores de esclerose múltipla acompanhados em Cuiabá – MT. **Arq Neuropsiquiatr**, v.64, n.3A, p.635-638, 2006.
18. HIER, D.B. Doenças desmielinizantes. In: SAMUELS, M. A. **Manual de terapêutica neurológica**. 2. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1984.
19. JUNQUEIRA, L.C.U; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
20. KAFER, J.O.; POCH, G. **Neurologia**. 3. ed. Buenos Aires: Lopes Libreros, 1977.
21. KAPLAN, H.I.; SADOCK, B.J. ; GREBB, J.A. **Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica**. 7. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.
22. LENT, R. **Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociências**. São Paulo: Atheneu, 2005.
23. MENESES, M.S. **Neuroanatomia aplicada**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
24. MILLER, J.R. Esclerose múltipla. In: ROWLAND, L.P. **Merrit Tratado de neurologia**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
25. MIGUETTI, G. Ressonância magnética na esclerose múltipla: análise de 270 casos. **Arq Neuropsiquiatr**, v.59, n.3A, p.563-569, 2001.
26. MOHR, D.; NEILLEY, L. **Cuidando de um ente querido com esclerose múltipla - 2004**. Disponível em: <<http://www.esclarecimentomultiplo.com.br/pdf/ente.pdf>>. Acesso em 20 de julho de 2008.
27. MOREIRA, M.A. et al. Esclerose múltipla: estudo descritivo de suas formas clínicas em 302 casos. **Arq Neuropsiquiatr**, v.58, n.2B, p.460-466, 2000.
28. MUNMENTHALER, M. **Neurologia clínica**. São Paulo: Atheneu, 1977.
29. O'SULLIVAN, S.B. **Fisioterapia: avaliação e tratamento**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1993.

30. PAVAN, K. et al. Reabilitação vestibular em pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente. **Arq Neuropsiquiatr**, v.65, n.2A, p.332-335, 2007.
31. SANVITO, W.L. **Propedêutica neurológica básica**. São Paulo: Atheneu, 2002.
32. SILVERTHORN, D.U. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2003.
33. TAZO, L.S. Esclerose múltipla. **Revista Mídia e Saúde**. Maringá, ano 7, n. 6, jul. 2008.
34. THOMSOM, A.; SKINNER, A.; PIERCY, J. **Fisioterapia de Tidy**. 12. ed. São Paulo: Premier, 1994.
35. TILBERY, C.P. et al. Recomendações quanto ao uso de drogas imunomoduladoras na esclerose múltipla. **Arq Neuropsiquiatr**, v.58, n.2B, p.556-559, 2000.
36. TORTORA, G.; GRABOWSKI, S.R. **Princípios de anatomia e fisiologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.