IMUNOLOGIA & DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

Edição IIII

Capítulo 10

ESCLEROSE MÚLTIPLA: MECANISMOS PATOGÊNICOS E AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

BÁRBARA RICO VIEIRA[1]
ANDREZA SPINOLA ZAPAROLI
STHÉFANY SPETANIERI SANTOS[1]
RAQUEL GABAN[1]
GUILHERME GUIMARÃES BORTOLI[1]
MILENA RUIZ DE SOUSA[1]
KATHERINE DEPRESBITERIS SOBRAL[1]
RAIANE VITORIA VILELA SANTOS[1]
VICTORIA CEREJA DE AZAMBUJA SANTOS[1]
LUIS FERNANDO SIQUEIRA RIBEIRO[1]
BARBARA DE FREITAS QUITÉRIO[1]

1. Discente - Universidade Nove de Julho.

Palavras-chave
Esclerose Múltipla; Autoimunidade; Desmielinização.

DOI 10.59290/978-65-6029-197-3.10

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica e autoimune que afeta o sistema nervoso central (SNC), causando danos à mielina, a camada de gordura que envolve e protege as fibras nervosas (CARDOSO *et al.*, 2024). Esse processo de desmielinização compromete a transmissão eficiente dos impulsos nervosos, prejudicando a comunicação entre o cérebro e o resto do corpo (CARDOSO *et al.*, 2024). Os mecanismos exatos que desencadeiam a doença ainda não são completamente compreendidos, mas sabe-se que a autoimunidade desempenha um papel central (MANJILI, 2023). As células de defesa do organismo atacam a mielina, provocando inflamação e, ao longo do tempo, levando à degeneração neuronal e perda de função (MANJILI, 2023).

A suscetibilidade genética e os fatores ambientais são importantes na manifestação da doença. A interação entre esses fatores pode ser responsável pelo aparecimento dos primeiros surtos da doença (CARDOSO *et al.*, 2024). A EM afeta principalmente pessoas jovens, sendo diagnosticada geralmente entre os 20 e 50 anos de idade, com uma prevalência maior em mulheres do que em homens (AMIN *et al.*, 2024). A condição é mais comum em indivíduos de ascendência nórdica e em regiões distantes do equador, embora, em algumas áreas do mundo, como no Iraque, tenha sido observada uma prevalência crescente, com 4,4 casos a cada 100 mil habitantes (AMIN, et al., 2024).

O diagnóstico de esclerose múltipla é predominantemente clínico, baseado na análise dos sintomas e no histórico médico do paciente (MARCUS, 2022). Não existe um único exame laboratorial capaz de confirmar a doença, o que torna o diagnóstico um desafio (MARCUS, 2022). No entanto, os exames de imagem, em especial a ressonância magnética (RM), têm se mostrado essenciais para identificar as lesões típicas da doença no SNC, sendo ferramentas importantes para a confirmação do diagnóstico e para o monitoramento da evolução do quadro clínico (MARCUS, 2022).

Os sintomas da EM são amplamente variados e podem afetar diferentes aspectos da função neurológica, incluindo fadiga, visão turva e dor nos olhos (neurite óptica), fraqueza ou alterações na sensação em partes do corpo, como rosto, braços ou pernas, tontura, dificuldade de equilíbrio, comprometimento da memória ou do pensamento, problemas com o controle da bexiga e a progressão da doença pode levar à degeneração permanente de funções vitais (MARCUS, 2022).

A esclerose múltipla é classificada em três tipos principais:

- Forma remitente-recorrente (FRR): o tipo mais comum, afetando cerca de 85% dos pacientes (POZZILLI *et al.*, 2023). Caracteriza-se pela ocorrência de surtos súbitos de inflamação, seguidos por períodos de remissão parcial ou total dos sintomas (POZZILLI *et al*., 2023). Durante os surtos, a mielina é danificada e as áreas afetadas formam cicatrizes, chamadas de placas de desmielinização. A frequência e a intensidade dos surtos variam de pessoa para pessoa (POZZILLI *et al.*, 2023).

- Forma primária progressiva (FPP): nesse tipo de EM, os pacientes não apresentam surtos definidos (POZZILLI *et al.*, 2023). A doença progride de maneira constante e gradual, com a deterioração neurológica se acentuando ao longo do tempo, sem períodos claros de remissão (POZZILLI *et al*., 2023).

- Forma secundária progressiva (FSP): inicialmente, a doença segue o padrão da forma remitente-recorrente, com surtos e remissões (POZZILLI *et al.*, 2023). No entanto, após algum tempo, a doença se torna progressiva, com uma piora gradual e contínua dos sintomas, sem

as remissões observadas na fase inicial (POZZILLI *et al*., 2023) .

O entendimento dos mecanismos patogênicos, aliado aos avanços nos métodos diagnósticos e terapêuticos, tem melhorado significativamente o manejo clínico da esclerose múltipla, oferecendo perspectivas mais favoráveis para o tratamento e controle da doença (AMIN *et al.*, 2024)

No entanto, ainda há desafios significativos no que diz respeito à compreensão completa de sua etiologia e no desenvolvimento de terapias mais eficazes, com menos efeitos colaterais e que atuem de forma mais precisa nas vias patogênicas da EM (AMIN *et al*., 2024).

O objetivo deste estudo foi revisar os mecanismos patogênicos mais recentes, explorar as inovações no diagnóstico e discutir os avanços no tratamento da esclerose múltipla, com o intuito de fornecer uma visão abrangente sobre o estado atual da pesquisa e do manejo clínico dessa doença.

MÉTODO

Esta revisão da literatura, de natureza descritiva e qualitativa, teve como objetivo analisar os mecanismos patogênicos da esclerose múltipla e investigar os avanços no diagnóstico e tratamento da doença. A pesquisa foi realizada por meio de uma busca bibliográfica estruturada em diferentes bases de dados. A coleta de dados foi realizada por meio de uma busca bibliográfica em diferentes bases de dados, incluindo PubMed, PubMed Central, utilizando como foco artigos científicos relacionados à saúde e ao EM. Na busca, foram empregadas palavras-chave em português e inglês, tais como: "esclerose múltipla" / "esclerose múltipla", "mecanismos patogênicos" / "mecanismos patogênicos", "diagnóstico" / "diagnóstico", "tratamento" / "tratamento" e " avanços" / "avanços". A combinação dos termos foi realizada com o uso de operadores booleanos (“AND” e “OR”) para refinar e melhorar os resultados.

Critérios específicos de inclusão e exclusão foram estabelecidos para garantir a qualidade e relevância dos artigos analisados. Foram incluídos estudos originais, revisões narrativas e revisões sistemáticas, bem como capítulos de livros acadêmicos. Foram excluídos artigos duplicados, publicações sem acesso ao texto completo e estudos cujo foco não abordava diretamente os temas centrais desta revisão.

Os artigos selecionados foram lidos e analisados criticamente para extrair informações relevantes sobre os mecanismos patogênicos do EM, bem como os avanços no diagnóstico e tratamento. A análise crítica permitiu a síntese dos principais achados e a discussão dos avanços e desafios relacionados ao tema, com base nas evidências científicas disponíveis. Por se tratar de uma pesquisa bibliográfica baseada em fontes de domínio público e acadêmico-científico, esta revisão foi considerada isenta de riscos éticos e, portanto, dispensada de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em conformidade com as diretrizes da Resolução CNS 510/2016.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia e autoimunidade

A fisiopatologia da esclerose múltipla (EM) é caracterizada por desmielinização, inflamação, perda neuronal e gliose (cicatrização). Essa condição, na qual o sistema imunológico ataca o sistema nervoso central (SNC), leva à destruição dos axônios mielinizados. Esse processo é mediado por células T autorreativas, especialmente as do subtipo helper 1 (Th1), que produzem citocinas pró-inflamatórias, replicando uma resposta imune exacerbada. Essas células

T autorreativas são ativadas fora do SNC, frequentemente após infecções virais, e desempenham um papel central na destruição da mielina, levando ao comprometimento da função neural (HAKI *et al*., 2024).

Vale ressaltar a importância dos papéis pró-inflamatórios das citocinas, como interleucinas-1 beta (IL-1β), TNF-α e interferon-gama (IFN-γ), na interrupção da barreira hematoencefálica (BHE) e na facilitação da infiltração de células imunes. Estudos recentes mostram que associações genômicas amplas, como as com IL7R e IL2RA, também influenciam na resposta imune e na inflamação, tornando-se o foco das novas abordagens terapêuticas visando vias imunes específicas (CANTERO-FORTIZ *et al*., 2024).

A interação entre o sistema imunológico e o sistema nervoso central, conhecida como "neuro-imunidade", tem se mostrado crucial para o desenvolvimento neuronal e a resposta a danos no SNC. Estudos recentes indicam que mediadores pró-inflamatórios elevados podem impactar negativamente os mecanismos sinápticos, influenciando a excitabilidade neuronal global e a plasticidade sináptica. Esse processo contribui para a progressão da EM, comprometendo funções cognitivas e motoras dos pacientes (BASSI *et al*., 2022). Além disso, a manutenção da tolerância imunológica, essencial para evitar respostas autoimunes, é regulada por uma população de células T regulatórias CD4+, CD25+ e FoxP3+. Estas células têm o potencial de suprimir respostas imunes patológicas em diversas doenças autoimunes, incluindo a EM. Pesquisas apontam uma redução no número e na atividade funcional dessas células T-reg no sangue periférico de pacientes com EM durante a fase aguda da doença, com um aumento durante a remissão. A quantidade de T-reg foi correlacionada com a duração do processo autoimune e o grau de incapacidade dos pacientes, sugerindo que a modulação das T-reg poderia ser uma estratégia terapêutica para controlar a progressão da doença (ELISEEVA *et al*., 2012).

Portanto, a EM envolve uma complexa interação entre o sistema imunológico e o sistema nervoso central, onde a disfunção da tolerância imunológica e a ativação excessiva de células T autorreativas, associada à redução de células T regulatórias, promovem o desenvolvimento e a progressão da doença. O manejo da EM requer abordagens que visem tanto o controle da inflamação quanto a modulação da resposta imunológica para prevenir danos maiores ao SNC e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Manifestações clínicas

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune, crônica e desmielinizante que afeta o sistema nervoso central (SNC). Suas manifestações clínicas são amplamente heterogêneas e dependem das áreas específicas do cérebro e da medula espinhal envolvidas. O quadro clínico pode incluir desde sintomas iniciais leves até déficits neurológicos severos. A doença pode ser classificada em diferentes formas: recorrente-remitente, primária progressiva ou secundariamente progressiva (BROWNLEE *et al*., 2017).

A forma mais comum de EM é a recorrente-remitente e afeta 85-90% dos pacientes. Ela se caracteriza por episódios de disfunção neurológica, conhecidos como surtos, que duram pelo menos 24 horas, sem presença de febre ou infecção, seguidos por períodos de remissão. A recuperação dos surtos pode ser parcial e, em alguns casos, incompleta (BROWNLEE *et al*., 2017).

Na esclerose múltipla primariamente progressiva, o paciente não apresenta surtos, mas uma deterioração constante e gradual dos sintomas ao longo do tempo. A progressão é lenta e

leva ao agravamento das sequelas. Os sinais clínicos incluem comprometimento da medula espinhal, dos tratos piramidais, cerebelares, do nervo óptico e do tronco encefálico (MORALES *et al*., 2007).

A forma secundariamente progressiva inicia-se com surtos e emissões, mas, com o tempo, evolui para uma piora contínua dos sintomas, sem a necessidade de novos surtos. Os sintomas dessa forma de EM incluem sequelas ópticas, medulares, sensitivas e cerebelares (MORALES *et al*., 2007).

Entre as manifestações iniciais, destaca-se a neurite óptica unilateral, caracterizada por perda de visão e dor ao movimentar os olhos, frequentemente o primeiro sinal da doença. Além disso, sintomas sensoriais, como parestesias e o sinal de Lhermitte (sensação de choque elétrico ao flexionar o pescoço), são comuns, assim como fraqueza muscular assimétrica e espasticidade. Pacientes podem também apresentar ataxia cerebelar, incontinência de urgência ou disfunção erétil e nistagmo (HAKI *et al*., 2024).

Fadiga, dor, fibromialgia, enxaqueca, problemas intestinais, problemas de bexiga, distúrbios do sono e anemia são um conjunto inicial de sinais, sintomas ou outros achados que ocorrem antes do início dos sintomas típicos de uma doença, durante o período latente (MAKHANI & TREMLETT, 2021).

A primeira apresentação da EM muitas vezes ocorre como uma síndrome clinicamente isolada (CIS), com episódios de disfunção neurológica, como neurite óptica aguda ou mielite parcial, sendo sinais iniciais de desmielinização. Em casos mais raros, a síndrome radiologicamente isolada pode ser identificada em exames de imagem, mostrando lesões sugestivas de EM em pacientes assintomáticos (MAKHANI & TREMLETT, 2021).

Os sintomas atípicos, como mielopatia transversa completa, encefalopatia e paralisia do olhar, são menos frequentes e podem sugerir condições alternativas, exigindo investigação detalhada. Ao longo do tempo, a recuperação dos surtos pode ser parcial, resultando em acúmulo de déficits neurológicos e progressão da incapacidade, especialmente nas formas progressivas da doença (BROWNLEE *et al*., 2017).

A lesão axonal é uma consequência direta da inflamação e ocorre desde o início da doença. A transecção dos axônios interrompe a transmissão dos sinais nervosos, contribuindo para a progressão da EM. As células T citotóxicas, presentes já nas primeiras semanas após o diagnóstico, são responsáveis pela continuidade da agressão axonal ao longo de toda a evolução da doença. Acredita-se que a perda axonal seja o principal fator responsável pela progressão e piora da incapacidade neurológica nos pacientes com EM, reforçando o impacto dos processos autoimunes e inflamatórios na patogênese da doença (HAKI *et al*., 2024).

Os avanços no entendimento dos mecanismos imunopatogênicos da EM, como o papel das células T autorreativas e da inflamação persistente, têm sido fundamentais para o desenvolvimento de novas terapias. Intervenções precoces e tratamentos modificadores de doença são essenciais para reduzir a frequência dos surtos e retardar a progressão da incapacidade, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.

Aspectos diagnósticos e obstáculos diagnósticos

Não existe um teste laboratorial definitivo para esclerose múltipla, mas a ressonância magnética é o método mais útil utilizado, pois 95% dos pacientes com o quadro clínico definido têm RM do cérebro alterada (GOLDMAN & SCHAFER, 2022). O diagnóstico depende da

identificação de uma patologia desmielinizante focal em pelo menos duas áreas distintas do sistema nervoso central demonstrando a presença de pelo menos duas lesões inflamatórias desmielinizantes no SNC, ocorrendo em diferentes momentos, disseminação no espaço (DIS) e disseminação no tempo (DIT) (ROCCA *et al*., 2024). A evidência clínica dessas lesões exige achados objetivos no exame neurológico, e não apenas um sintoma (GOLDMAN & SCHAFER, 2022). Apesar de apresentar algumas limitações significativas para o diagnóstico por não conseguir captar completamente alterações estruturais e funcionais que estão associadas à doença (GRANZIERA *et al.*, 2021).

A ressonância magnética permite a quantificação precisa de alguns componentes do sistema nervoso central, como a mielina, os axônios e a glia (GRANZIERA *et al*., 2021). A RM foi oficialmente incorporada aos critérios de McDonald em 2001 e atualizada em 2017, os critérios utilizam imagens de ressonância magnética para identificar lesões características da esclerose múltipla, tendo como objetivo diferenciar o quadro de diagnósticos alternativos (ROCCA *et al*., 2024). A apresentação clínica define os dados adicionais necessários para o diagnóstico. A evidência clínica objetiva de uma lesão e dois ou mais surtos requer a utilização da RM para confirmação do diagnóstico da esclerose múltipla (GOLDMAN & SCHAFER, 2022).

O diagnóstico de esclerose múltipla progressiva primária pode ser diagnosticada em pacientes com um ano de progressão da incapacidade, e mais dois dos critérios a seguir: uma ou mais lesões hiperintensas em T2 características da esclerose múltipla em uma ou mais das seguintes regiões do cérebro: periventricular, cortical, justacortical ou infratentorial, duas ou mais lesões hiperintensas em T2 na medula espinal ou a presença de bandas oligoclonais específicas no líquido cefalorraquidiano segundo os critérios de McDonald.

Para o diagnóstico da esclerose múltipla, as sequências recomendadas incluem T2-FLAIR tridimensional, axial T2 ponderado e T1 ponderado pós-contraste. Em geral, a sequência sagital T2-FLAIR 3D é considerada ideal para o diagnóstico devido sua alta sensibilidade para lesões da substância branca (ROCCA *et al*., 2024). O protocolo padronizado de ressonância magnética da medula espinhal deve incluir pelo menos duas das seguintes: T2 ponderada, densidade de prótons ponderada ou STIR, a aquisição das imagens combinadas aumenta a sensibilidade para identificar as lesões (ROCCA *et al.*, 2024).

A interpretação dos achados na RM deve ser analisada por neurorradiologistas com experiência técnica para identificar características típicas da esclerose múltipla nas imagens. Além disso, um relatório que inclui medidas padrões, tamanho e topografia de lesões T2 hiperintensas na substância branca é recomendado, cumprindo os critérios diagnósticos (ROCCA *et al*., 2024).

O teste de potencial evocado que avalia a resposta elétrica do SNC a estímulos sensoriais específicos como visual, auditivo e somatossensorial também pode ser útil em algumas situações para documentar uma evidência de condução diminuída por conta da desmielinização. Tais estímulos são identificados em alguns lugares diferentes dos reconhecidos clinicamente, o que pode revelar áreas focais de condução anormal ao longo do nervo óptico (GOLDMAN & SCHAFER, 2022).

Com os avanços da tecnologia de ressonância magnética, novos marcadores têm sido desenvolvidos e possuem o potencial de aumentar a precisão do diagnóstico e prognóstico da es-

clerose múltipla, permitindo novas intervenções mais precoces e eficazes (ROCCA *et al.*, 2024).

Medidas promissoras de ressonância magnética para o diagnóstico devem ser consideradas para a melhora de especificidade e precisão no diagnóstico da esclerose múltipla. São extremamente específicas da EM e altamente relevantes no aspecto clínico as lesões corticais, já que estão presentes nas fases iniciais e se acumulam ao longo do tempo (ROCCA *et al.*, 2024), e o sinal da veia central, pois a desmielinização perivenosa é uma característica patológica distinta e específica, especialmente na EM e lesões crônicas ativas. Esses sinais demonstram um perfil inflamatório persistente que continua após a fase aguda. As lesões geralmente exibem uma quebra contínua da mielina e tentativas de remielinização e são encontradas células imunes infiltrantes como os linfocitos e macrofagos (ROCCA *et al.*, 2024).

No entanto, o diagnóstico da esclerose múltipla enfrenta obstáculos importantes, uma vez que a apresentação clínica inicial é altamente variável, o que pode levar à dificuldade em identificar as primeiras manifestações da doença. Além disso, condições como neuralgia trigeminal idiopática, mielopatia cervical e doença cerebrovascular frequentemente compartilham características semelhantes às da esclerose múltipla, dificultando o diagnóstico diferencial (NOCITI *et al*., 2024).

Ainda, a acessibilidade desigual ao equipamento padrão-ouro de diagnóstico (RM) constitui mais um empecilho na pesquisa da EM, levando à padronização na aplicação dos critérios de McDonald. Tal alteração, embora seja amplamente validada em diversos centros de pesquisa especializados, torna a sua eficácia menos clara, limitando sua utilidade em localidades com menos recursos e representando uma grande barreira no diagnóstico precoce e preciso da EM (McHUGH *et al*., 2008).

Desafiando essas limitações, o progresso contínuo na tecnologia é um marcador promissor no diagnóstico da EM. Estratégias que promovem a capacitação médica e reduzem desigualdades no acesso a recursos diagnósticos são fundamentais para aprimorar a precisão do diagnóstico e permitir intervenções terapêuticas mais precoces. Nesse contexto, a inteligência artificial surge como uma ferramenta inovadora, oferecendo aos profissionais da saúde um suporte valioso em análises mais individualizadas. Contudo, ainda são necessários estudos relacionados à transparência, validação clínica e confiança na aplicação prática dessas tecnologias (AMIN *et al*., 2024).

Tratamentos e métodos terapêuticos

Na esclerose múltipla, são danificadas ou destruídas as zonas de mielina (a substância que cobre a maioria das fibras nervosas) e as fibras nervosas subjacentes no cérebro, nervos ópticos e da medula espinhal (LEVIN, 2023). Os mecanismos pelos quais isso acontece não são bem conhecidos, porém, é sabido que ocorre em decorrência do ataque por parte do sistema imunológico contra os próprios tecidos (reação autoimune). Dito isto, o tratamento dessa doença irá se centrar em diminuir a atividade inflamatória por conta da autoimunidade e evitar que haja surtos, contribuindo para impedir a progressão da doença e aliviar os sintomas já presentes para que o indivíduo afetado possa ter uma melhor qualidade de vida.

O método terapêutico é a técnica específica utilizada para o tratamento de uma doença, podendo ser uma intervenção farmacológica, cirúrgica, psicológica, entre outros meios. No caso da esclerose múltipla, a estratégia terapêu-

tica é predominantemente farmacológica, utilizando-se diversos medicamentos de acordo com a realidade de cada paciente.

Na EM, há diferentes fármacos, com diferentes mecanismos que são usados a depender da situação, como corticoides que são usados brevemente em momentos de agudização para o tratamento de sintomas ou das exacerbações que causam déficits objetivos suficientes para prejudicar a função, porém, não é recomendado o uso contínuo do corticoide por longos períodos. Além disso, também podem estar presentes no tratamento: imunomoduladores, para prevenir as exacerbações e postergar a deficiência, baclofeno ou tizanidina, para espasticidade, e gabapentina ou antidepressivos tricíclicos, para dor (LEVIN, 2023).

No *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas*, elaborado pela Secretaria de Atenção Especializada à Saúde e pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, os tratamentos são divididos em primeira, segunda e terceira linhas. Os medicamentos de primeira linha incluem as betainterferonas e o glatirâmer, que demonstraram redução de surtos e novas lesões. Além deles, há a teriflunomida, que apresentou eficácia na redução da inflamação e no dano à mielina.

Já o tratamento de segunda linha, frequentemente utilizado em casos de intolerância ou falha aos medicamentos de primeira linha, inclui o fumarato de dimetila e o fingolimode.

Por fim, na terceira linha, utiliza-se o natalizumabe, que demonstrou grande capacidade de reduzir surtos e retardar a progressão da incapacidade. Entretanto, esse medicamento está associado ao risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP).

Ademais, no manejo de surtos, recomenda-se o uso de metilprednisolona, com o objetivo de controle rápido, mas sem uso contínuo do medicamento.

Um tratamento alternativo foi recém-descoberto pelo Instituto Butantan. Ele consiste na utilização de crotoxina, uma proteína presente na peçonha da cascavel estudada a mais de 20 anos pelo instituto, e demonstrou um novo alvo de tratamento da esclerose múltipla, o neurotransmissor acetilcolina. Segundo a pesquisa, os indivíduos doentes apresentam níveis suprimidos dos genes de receptores em que a acetilcolina atua, enquanto os que receberam a crotoxina estavam com esses genes aumentados. Entretanto, essa proteína é neurotóxica e, por isso, seria necessário neutralizá-la, o que pode ser feito ao envolvê-la em uma nanoestrutura de sílica, desenvolvida pelo grupo do pesquisador Osvaldo Brazil Sant'Anna. A nanopartícula não só reduziu a toxicidade da substância, como também permitiu que a proteína pudesse ser aplicada com segurança em uma dosagem única e mais alta, aumentando seu efeito terapêutico. Além de reduzir a dor, o tratamento preveniu a atrofia e a perda da função muscular nos animais (TAVARES, 2024).

Além do tratamento farmacológico, podem ser tomadas atitudes quanto ao dia a dia desse paciente, como a suplementação de vitamina D que vem mostrando resultados de que, se na dosagem adequada, ajuda a diminuir riscos de progressão da doença. Manter o máximo possível de atividades normais, evitar trabalho excessivo e exposição ao calor e não fumar são algumas das orientações para melhor evolução da condição. Com pacientes mais debilitados, pode ser que sejam necessárias medidas de prevenção contra úlceras de decúbito e infecções do trato urinário (LEVIN, 2023).

Ademais, exercícios regulares (por exemplo, bicicleta ergométrica, esteira, natação, alongamento exercícios de equilíbrio), com ou sem fisioterapia, são recomendados mesmo para pacientes com esclerose múltipla avançada, em razão do condicionamento cardíaco e muscular,

redução de espasticidade, prevenção de contraturas e quedas, e dos benefícios psicológicos (LEVIN, 2023). Assim, os benefícios esperados com a estratégia terapêutica incluem a melhora sintomática, a redução na frequência e gravidade dos surtos, além do retardo na progressão clínica e radiológica.

CONCLUSÃO

A esclerose múltipla é uma doença autoimune crônica do sistema nervoso central, caracterizada pela desmielinização das fibras nervosas, que compromete a transmissão dos impulsos elétricos. Sua fisiopatologia envolve uma disfunção imunológica, com ativação de células T autorreativas e diminuição de células T regulatórias. A interação entre fatores genéticos e ambientais desempenha um papel importante na manifestação da doença, que afeta predominantemente mulheres e indivíduos de ascendência nórdica ou de regiões distantes do equador.

A EM pode se manifestar de três formas principais: remitente-recorrente (FRR), primária progressiva (FPP) e secundária progressiva (FSP). A FRR, a mais comum, caracteriza-se por surtos neurológicos seguidos de períodos de remissão, enquanto a FPP apresenta uma progressão lenta dos sintomas sem surtos. A FSP começa com surtos, mas evolui para uma piora contínua das sequelas.

O diagnóstico da EM é clínico, com a ressonância magnética sendo uma ferramenta essencial para a confirmação e o monitoramento da doença. O tratamento visa reduzir a inflamação e prevenir surtos, sendo personalizado conforme as necessidades de cada paciente. Além do uso de terapias farmacológicas, a suplementação de vitamina D e a prática regular de exercícios físicos são estratégias que ajudam a retardar a progressão da doença, melhorar a função física e promover benefícios psicológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALFREDSSON, L. & OLSSON, T. Lifestyle and environmental factors in multiple sclerosis. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, v. 9, a028944, 2019. doi: 10.1101/cshperspect.a028944.

AMIN, M. *et al.* Artificial intelligence and multiple sclerosis. Current Neurology and Neuroscience Reports, v. 24, p. 233, 2024. doi: 10.1007/s11910-024-01354-x.

AMIN, R. *et al.* Review of multiple sclerosis: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. Medicine, v. 103, e230, 2024.

BASSI, M. *et al.* Multiple sclerosis: inflammation, autoimmunity and plasticity. Handbook of Clinical Neurology, v. 184, p. 457, 2022. doi: 10.1016/B978-0-12-819410-2.00024-2.

BROWNLEE, W.J. *et al.* Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. Lancet, v. 389, p. 1336, 2017. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30959-X.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: esclerose Múltipla. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

CANTERO-FORTIZ, Y. & BOADA, M. The role of inflammation in neurological disorders: a brief overview of multiple sclerosis, Alzheimer's, and Parkinson's disease. Frontiers in Neurology, v. 15, 2024.

CARDOSO, J.S. *et al*. Esclerose múltipla e ocupações: o que quero conseguir fazer, mas nem sempre consigo. Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional, v. 32, e3591, 2024. doi: 10.1590/2526-8910.ctoAO276035911.

ELISEEVA, D.D. *et al*. The role of regulatory T cells in the development of autoimmune process in multiple sclerosis. Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk, p. 68, 2012.

GOLDMAN, L. & SCHAFER, A.I. Goldman-Cecil Medicina. 26. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2022.

GRANZIERA, C. *et al.* Quantitative magnetic resonance imaging towards clinical application in multiple sclerosis. Brain: A Journal of Neurology, v. 144, p. 1296, 2021. doi: 10.1093/brain/awab029.

HAKI, M. *et al.* Review of multiple sclerosis: epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. Medicine, v. 103, e37297, 2024. doi: 10.1097/MD.0000000000037297.

LEVIN, C.M. Doenças neurológicas. doenças desmielinizantes: esclerose múltipla. Manual MSD Versão Para Profissionais da Saúde, 2023.

MARCUS, R. What is multiple sclerosis? Journal of the American Medical Association, v. 328, p. 2078, 2022. doi: doi: 10.1001/jama.2022.14236.

MAKHANI, N. & TREMLETT, H. The multiple sclerosis prodrome. Nature Reviews Neurology, v. 17, p. 515, 2021.

McHUGH, J.C. *et al*. Retrospective comparison of the original and revised McDonald criteria in a general neurology practice in Ireland. v. 14, p. 81, 2008. doi: 10.1177/1352458507081169.

MORALES, R.R. *et al.* Qualidade de vida em portadores de esclerose múltipla. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 65, p. 454, 2007. doi: 10.1590/S0004-282X2007000300018.

NOCITI, V. *et al*. Challenges in diagnosis and therapeutic strategies in late-onset multiple sclerosis. Journal of Personalized Medicine, v. 14, 2024. doi: 10.3390/jpm14040400.

POZZILLI, C. *et al*. Diagnosis and treatment of progressive multiple sclerosis: a position paper. European Journal of Neurology: The Official Journal of the European Federation of Neurological Societies, v. 30, p. 9, 2023. doi: 10.1111/ene.15593.

ROCCA, M.A. *et al.* Current and future role of MRI in the diagnosis and prognosis of multiple sclerosis. The Lancet Regional Health Europe, v. 44, p. 100978, 2024. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100978.

TAVARES, A. Governo do Estado de São Paulo. Instituto Butantan, Portal do Butantan. Notícias: Cientistas do Butantan identificam alvo para tratamento da esclerose múltipla a partir de veneno de cascavel, 2024.