Neurologia
DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS
Edição IX

CAPÍTULO 15

ESCLEROSE MÚLTIPLA: PRIMEIROS SINTOMAS À PROMOÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA

ANA CAROLINA HANAUER DA SILVEIRA[1]
ANNA LAURA MARQUES KARPOWICZ[1]
GABRIEL MAX DE ALMEIDA PEDROTTI[1]
GUILHERME GOI SCARTON MONTEIRO[2]
ISABELLA GOI SCARTON MONTEIRO[1]
ISADORA DOS SANTOS ROSSATTO[1]
LAURA ZIN[1]
LAUREN BORGHETTI VELHO[1]
LEOPOLDO ORTIGARA[1]
LUIZA DAROS SOTILLE[1]
MANUELA RITTERBUSCH QUAINI[1]
MARINA KLEIN DREHER[1]
MILENA MORAES[1]
RAMISSON ANTÔNIO DOS SANTOS ROSSATTO[1]
SAMUEL MATTOS[1]

[1]Discente - Escola de Medicina da Universidade de Passo Fundo.
[2]Discente - Escola de Medicina Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave: *Esclerose Múltipla; Manifestações Clínicas; Prognóstico.*

DOI 10.59290/978-65-6029-257-4.15

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica, autoimune, inflamatória, de características progressivas, que afeta o Sistema Nervoso Central (SNC) por meio de um ataque imunológico à substância branca, na qual surgem lesões, característica marcante da EM (MOREIRA *et al.*, 2022).

O desenvolvimento da EM é multifatorial (SILVA *et al.*, 2019). Os fatores ambientais incluem infecção pelo vírus Epstein Barr, hipovitaminose D, obesidade, dietas ricas em gordura animal e açúcar, disbiose intestinal, tabagismo e intoxicação por metais pesados; enquanto os genéticos conhecidos incluem principalmente o antígeno leucocitário humano (HLA) DBR1*1501 (MOREIRA *et al.*, 2022).

É uma doença que afeta cerca de 35 mil brasileiros, com prevalência estimada em 15 afetados para cada 100 mil habitantes; no mundo, estima-se que a doença afete 2,5 milhões de pessoas (SILVA *et al.*, 2019), onde as mulheres podem ser quase três vezes mais afetadas que os homens (MOREIRA *et al.*, 2022), conjuntamente com jovens adultos, de idade entre 20 e 40 anos, e indivíduos brancos (SILVA *et al.*, 2019).

É incapacitante e causa impactos econômicos e sociais devastadores nos doentes (MOREIRA *et al.*, 2022), o que pode desencadear, por exemplo, a depressão, haja vista que a EM é a doença de maior incapacitação física no jovem adulto (SILVA *et al.*, 2019).

A EM é mediada por linfócitos autorreativos, que produzem citocinas pró-inflamatórias após contato com um antígeno desconhecido, como Interleucina 1 (IL-1), interferon gama (IFN-γ) e Interleucina 17 (IL-17), o que provoca uma destruição da barreira hematoencefálica e, consequentemente, uma migração dos linfócitos autorreativos para o SNC (MOREIRA *et al.*, 2022), onde causam inflamação, cicatrização gliótica e perda axonal (SILVA *et al.*, 2019).

Essa infiltração leucocitária pró-inflamatórios no SNC desencadeia a destruição da bainha de mielina, o que resulta em um defeito na condução dos impulsos nervosos e no aparecimento de sintomas (SILVA *et al.*, 2019).

Além disso, por estarem também presentes no SNC da EM, depreende-se que as células B contribuem para a EM por meio de mecanismos mais complexos (MOREIRA *et al.*, 2022).

Inicialmente, a EM se manifesta de forma inespecífica, com fadiga, fraqueza muscular, disfunção motora e sensitiva, déficits cognitivos, tremores, desequilíbrios, distúrbios esfincterianos e de visão (SILVA *et al.*, 2019).

Em estágios graves e avançados, em decorrência de possíveis lesões dispersas no encéfalo e na medula espinal, os sinais clínicos podem envolver disfagia, distúrbios visuais graves, paralisia de membros inferiores, comprometimento de membros superiores, déficit cognitivo, demência e distúrbios emocionais (SILVA *et al.*, 2019).

Quanto ao curso clínico da EM, pode ocorrer em surtos ou em progressão (CARDOSO *et al.*, 2024). Os surtos consistem em processos inflamatórios agudos do SNC, que duram dias ou semanas e que, ao se resolverem, podem ou não deixar sequelas (CARDOSO *et al.*, 2024).

Quando ocorre em progressão, existe uma deterioração contínua no SNC que não depende de um processo inflamatório, com surgimento de novos sintomas conforme a deterioração aumenta (CARDOSO *et al.*, 2024).

Com base nisso, a EM pode ser classificada em quatro tipos: remitente recorrente (EM-RR), primariamente progressiva (EM-PP), progressiva recorrente (EM-PR), secundariamente progressiva (EM-SP) (CARDOSO *et al.*, 2024; ARAÚJO *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2019).

A EM-RR consiste em surtos, com recuperação total ou parcial dos sintomas apresentados, com clara estabilidade clínica entre eles (CARDOSO *et al.*, 2024; ARAÚJO *et al.*, 2020).

A EM-SP se inicia como uma EM-RR, mas assume uma progressão gradual com ou sem surtos (CARDOSO *et al.*, 2024; ARAÚJO *et al.*, 2020).

A EM-PP assume uma progressão contínua desde o diagnóstico, com ou sem melhoras durante o curso (CARDOSO *et al.*, 2024; ARAÚJO *et al.*, 2020).

A EM-PR também progride continuamente desde o diagnóstico, mas é possível observar surtos com ou sem recuperação das funções afetadas; nesses casos, há pior progressiva independente dos surtos (CARDOSO *et al.*, 2024; ARAÚJO *et al.*, 2020).

Em relação ao prognóstico da EM, apesar de haver indícios da progressão da doença, é difícil estabelecer o prognóstico específico para cada indivíduo afetado devido à pluralidade dos sintomas debilitantes (CARDOSO *et al.*, 2024).

METODOLOGIA

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou a esclerose múltipla por meio das bases de dados como PubMed, UpToDate e SciELO.

Foram utilizados descritores relacionados aos transtornos alimentares para uma pesquisa mais seletiva tais como “esclerose múltipla”, “sintomas”, “tratamento”, “fisiopatologia”, “fatores de risco”.

Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2018 até o mês de abril de 2025, artigos publicados em português, espanhol e inglês.

Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo.

Ao total, foram selecionados 27 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

Nas últimas décadas, mecanismos pró-inflamatórios relacionados a um constituinte da mielina vêm sendo estudados como influentes na fisiopatologia da esclerose múltipla.

Diante disso, apesar de muitos fatores envolvidos na patogênese da doença, é provável que a autoimunidade seja uma etiologia importante (HAKI *et al.*, 2024).

Nesse contexto, acredita-se que a ativação de linfócitos T e B periféricos esteja relacionada a uma reatividade ao sistema nervoso central (SNC), portanto, a manutenção de uma via imunológica desordenada confere a continuidade da doença.

Nesse cenário, a citocina IL-10 está implicada na atividade supressora dos linfócitos T, adicionalmente às citocinas IL-2 e TGF-β, que estimulam a ação fagocitária dessas células, no entanto, na esclerose múltipla, essas citocinas estão em estado de depleção, desregulação ou ineficácia, ocasionando a reatividade de linfócitos T a componentes do SNC (MOHAMMED, 2024).

Diante disso, células sentinelas, entre elas células dendríticas; mastócitos e macrófagos, apresentam antígenos aos linfócitos T, através do receptor complexo de histocompatibilidade (MHC) de classe 2, desencadeando a ligação desses linfócitos a proteínas de adesão ao endotélio vascular, o que propicia sua entrada no SNC (HAKI *et al.*, 2024).

Dessa forma, uma vez introduzidas no SNC, começam a atacar os componentes da bainha de

mielina, compreendidos principal-mente por: MPB (proteína básica da mielina), MAG (glicoproteína associada à mielina) e PLP (proteína proteolipídica) (MOHAMMED, 2024; HAKI *et al.*, 2024).

Nessa circunstância, células T auxiliares tipo 1 (TH1) produtoras de interferon-γ (IFN-γ) não somente lesionam a barreira multilamelar mielínica, mas também podem causar lesão direta de oligodendrócitos, associados a linfócitos CD8.

Além disso, os linfócitos T autorreativos estimulam a produção de linfócitos B, que transpassam a barreira hematoencefálica, consequentemente secretando autoanticorpos contra a bainha de mielina, participando da manutenção da esclerose múltipla (HAKI *et al.*, 2024).

Há estudos que sugerem a desregulação de células dendríticas suscitadas por gatilhos infecciosos virais ou bacterianos, entre eles o Epstein-Barr vírus, todavia os mecanismos específicos de rotas imunológicas responsáveis por desencadear a esclerose múltipla ainda são incertos (HAKI *et al.*, 2024).

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune complexa que afeta principalmente o SNC. O SNC é um local imunoprivilegiado, com a barreira hematoencefálica regulando seletivamente a entrada de moléculas e células.

Na EM esse privilégio imunológico é interrompido, levando à ativação indesejada de células T e B antígeno-específicas. Isso desencadeia uma cascata de processos autodestrutivos, resultando em inflamação do SNC, desmielinização, dano axonal e neurodegeneração (MOHAMMED, 2024).

Os mecanismos exatos por trás da ativação das células T na EM não são totalmente compreendidos, mas uma teoria sugere a ativação periférica das células T, seguida por sua recirculação no SNC, impulsionada pelo gradiente S1P.

O medicamento aprovado para EM, fingolimode, exerce sua ação bloqueando o S1P1R, reforçando a importância dessa via na ativação da doença.

Uma vez no SNC, as células T ativadas liberam moléculas imunorreguladoras, levando à desmielinização por meio de vários processos hipotéticos, como fagocitose da mielina mediada por receptores, remoção da mielina, ruptura vesicular das bainhas de mielina e oligodendrogliopatia (MOHAMMED, 2024).

Os oligodendrócitos, bem como os astrócitos e micróglia são cruciais no papel de desmielinização e progressão da doença. Os astrócitos têm um papel importante na reciclagem de neurotransmissores mantendo a barreira hematoencefálica e o equilíbrio das distribuições iônicas.

Sua patogênese envolve astrócitos desempenhando um papel pró ou anti-inflamatório. Alguns astrócitos acabam exacerbando a neurodegeneração e inflamação causando neurotoxicidade.

A micróglia regula o desenvolvimento das sinapses, a poda e a excitabilidade, atuando como principais fagócitos e reguladores da inflamação, porém, se ativadas de forma incorreta podem ser prejudiciais ao combate da EM.

Células classicamente ativadas (micróglia pró-inflamatória M1) supostamente promovem inflamação e desmielinização, enquanto células alternativamente ativadas (micróglia anti-inflamatória M2) parecem auxiliar na recuperação funcional e na regeneração nervosa.

Fármacos moduladores da doença, como natalizumabe, fingolimode, ocrelizumabe podem ajudar a reduzir a ativação do inflamassoma microglial e promover o fenótipo microglial anti-inflamatório (MOHAMMED, 2024).

Os oligodendrócitos são as células predominantes responsáveis pela produção de mielina e desempenham um papel crucial na formação

das bainhas de mielina ao redor dos axônios nervosos.

Embora alguns oligodendrócitos possam ser preservados de danos durante ataques diretos de células T ativas, a desmielinização grave pode levar à perda completa dessas células e à falta de remielinização.

Estas podem funcionar como células imunes inatas que realizam fagocitose e apresentação cruzada de antígenos para células T CD8+ citotóxicas, além de ativar células T CD4+ de memória e efetoras. Fármacos moduladores da doença como alemtuzumabe, fingolimode, siponimod e DMF podem ajudar a reduzir a apoptose e aumentar a remielinização, diferenciação e maturação dos oligodendrócitos (MOHAMMED, 2024).

Genética e fatores de risco

A esclerose múltipla é conhecida por ser uma doença autoimune parcialmente hereditária. O risco de desenvolver esclerose múltipla aumenta de aproximadamente 1 em 1.000 na população geral e cerca de 1 em 4 em gêmeos idênticos quando um dos gêmeos é afetado.

Grande parte dessa herdabilidade já foi explicada e se deve a genes que afetam a resposta imunológica. O principal fator de risco genético identificado é um alelo do gene HLA-DRB1 da classe II do MHC, o HLA-DRB1*15:01, aumenta o risco em cerca de três vezes.

O gene HLA-DRB1 é expresso em células apresentadoras de antígenos, e sua proteína atua apresentando tipos específicos de antígenos às células T CD4 (SAWCER *et al.*, 2017).

Mais de 200 variantes genéticas de risco, todos polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), já foram descritas. Esses SNPs estão localizados dentro ou próximos a genes expressos em células do sistema imune adquirido e inato, o que indica que ambos contribuem para a patogênese da esclerose múltipla.

Os alelos de risco indicam que a variação na regulação da expressão gênica é o principal fator genético de suscetibilidade (SAWCER *et al.*, 2017).

Nenhuma variante isoladamente é suficiente para causar esclerose múltipla. Entretanto, cada uma aumenta o risco total.

Essa contribuição combinada de muitos fatores genéticos, conhecida como poligenicidade, tem consequências importantes para a forma como interpretamos a epidemiologia da esclerose múltipla e como orientamos os pacientes sobre risco e prognóstico.

Esforços contínuos estão focados em aumentar o tamanho das coortes, promover maior diversidade e caracterização detalhada das populações estudadas, além de traduzir essas associações em uma compreensão biológica da esclerose múltipla (COTSAPAS *et al.*, 2022).

Os fatores ambientais têm um papel crucial na patogênese e progressão da esclerose múltipla, sendo influenciados por uma interação complexa com fatores genéticos.

Evidências sugerem que fatores como tabagismo, baixos níveis de vitamina D e infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) podem aumentar o risco de desenvolvimento da esclerose múltipla.

Além disso, interações entre genes e fatores ambientais, como tabagismo e EBV, podem potencializar esse risco. Embora existam dados que indicam o impacto desses fatores no início da doença, as evidências sobre o papel deles na progressão da esclerose múltipla ainda são limitadas.

No entanto, o tabagismo e a falta de vitamina D ou exposição solar também têm mostrado influência nos fenótipos da esclerose múltipla e nos marcadores de atividade da doença, como recaídas, progressão da incapacidade e achados de ressonância magnética.

O impacto dos fatores ambientais no curso da doença ainda é um campo que exige mais pesquisas para uma compreensão mais aprofundada e estratégias de prevenção (SMITH *et al.*, 2024).

Manifestações clínicas

A EM se manifesta de maneiras diversas, dependendo da localização das lesões e da forma clínica da doença. O diagnóstico precoce é crucial para melhorar a qualidade de vida do paciente, visto que a progressão dos sintomas pode ser lenta e imprevisível (DINIZ *et al.*, 2023).

Os sinais e sintomas iniciais da EM podem ser sutis e de difícil diagnóstico. Frequentemente, os pacientes apresentam uma combinação de sintomas motores, sensoriais e visuais.

Um dos sintomas mais comuns é a neurite óptica, que se caracteriza por dor ocular e perda temporária de visão unilateral. Além disso, muitos pacientes relatam fraqueza ou sensação de formigamento nos membros, distúrbios de equilíbrio e dificuldade de coordenação motora, conhecidos como ataxia (MORAES *et al.*, 2020).

Outro sintoma comum nos estágios iniciais é a fadiga, que pode ser extremamente incapacitante e está presente em até 80% dos pacientes com EM. A fadiga da EM difere da fadiga normal, sendo mais profunda e incapacitante, dificultando a realização de atividades cotidianas.

Além disso, é frequente a ocorrência de distúrbios cognitivos, como dificuldades de concentração e memória, e alterações no controle dos esfíncteres, levando a incontinência urinária (COSTA *et al.*, 2022).

A EM apresenta-se em diferentes formas clínicas, com a remitente-recorrente sendo a mais comum, especialmente no início da doença.

Esta forma caracteriza-se por surtos ou episódios agudos de sintomas neurológicos, seguidos de períodos de remissão, nos quais os sintomas diminuem ou desaparecem quase completamente.

A progressão pode ser variável, com alguns pacientes apresentando apenas surtos isolados e outros apresentando múltiplos episódios (DINIZ *et al.*, 2023).

Outra forma da doença é a progressiva secundária, que ocorre em pacientes inicialmente diagnosticados com a forma remitente-recorrente.

Com o tempo, os sintomas pioram progressivamente, sem períodos de remissão, resultando em um agravamento contínuo da função neurológica.

Já a progressiva primária é uma forma mais rara de EM, caracterizada pela piora constante dos sintomas, desde o início, sem períodos de remissão.

Essa forma tende a ter um início mais gradual e é frequentemente associada a uma progressão mais rápida de incapacidade (MORAES *et al.*, 2020).

Diagnóstico

A busca por métodos de diagnóstico cada vez mais precisos e precoces tem sido uma prioridade na pesquisa sobre EM, o diagnóstico é um processo complexo que envolve uma variedade de abordagens clínicas e de imagem (DINIZ *et al.*, 2023).

Para que se possa diagnosticar a doença é necessário que se considere alguns detalhes bastante criteriosos: a relação dos sintomas precisa estar associada a dificuldade de funcionamento da substância branca no sistema nervoso central, devem ocorrer múltiplas lesões separadas em partes do SNC e no exame neurológico déficits objetivos (SILVA *et al.*, 2020).

Um importante parâmetro são os critérios diagnósticos de McDonald para esclerose múltipla, que são critérios clínicos, radiográficos e laboratoriais utilizados no diagnóstico da esclerose múltipla. Eles foram originalmente introduzidos em 2001 e revisados diversas vezes, mais recentemente em 2017.

O diagnóstico de esclerose múltipla pode ser feito se houver preenchimento de qualquer uma dessas cinco categorias de critérios, dependendo de quantos ataques clínicos ocorreram: se dois ou mais ataques clínicos com duas ou mais lesões com evidência clínica objetiva, não há necessidade de dados adicionais.

Se dois ou mais ataques clínicos com uma lesão com evidência clínica objetiva e história clínica sugestiva de lesão prévia também não há necessidade de dados adicionais.

Se dois ou mais ataques clínicos com uma lesão com evidência clínica objetiva e sem história clínica sugestiva de lesão prévia, com disseminação no espaço evidente na ressonância magnética, pode ser dado o diagnóstico.

Se um ataque clínico (ou seja, síndrome clinicamente isolada), com duas ou mais lesões com evidência clínica objetiva e com disseminação ao longo do tempo evidente na ressonância magnética ou demonstração de bandas oligoclonais específicas do líquor, pode ser dado o diagnóstico.

Se um ataque clínico (ou seja, síndrome clinicamente isolada) com 1 lesão com evidência clínica objetiva associada a disseminação no espaço evidente na ressonância magnética e com disseminação ao longo do tempo evidente na ressonância magnética ou demonstração de bandas oligoclonais específicas do líquor, pode ser dado o diagnóstico (SHARMA *et al.*, 2018).

A ressonância magnética tem desempenhado um papel crucial nesse processo, permitindo uma detecção precoce e precisa das lesões no sistema nervoso central, com capacidade de visualizar lesões mesmo antes do surgimento de sintomas clínicos evidentes, o que possibilita um diagnóstico em estágios iniciais da doença.

Além da ressonância magnética, exames de líquido cefalorraquidiano também desempenham um papel fundamental no diagnóstico da esclerose múltipla.

A presença de bandas oligoclonais de imunoglobulina G é uma característica distintiva e é frequentemente utilizada como parte do processo diagnóstico (DINIZ *et al.*, 2023).

Tratamento

O tratamento dos surtos de esclerose múltipla (EM) visa controlar a inflamação e acelerar a recuperação clínica (CORREALE *et al.*, 2019).

A metilprednisolona intravenosa em altas doses é o tratamento de escolha, com evidência de redução da duração e severidade dos surtos (DOBSON & GIOVANNONI, 2019).

Em casos refratários, pode-se considerar o uso de plasmaférese como medida de resgate (THOMPSON *et al.*, 2018).

As terapias modificadoras da doença (TMDs) têm como objetivo reduzir a atividade inflamatória e retardar a progressão clínica (LIMA *et al.*, 2020).

Interferões beta e acetato de glatirâmer permanecem como opções de primeira linha, especialmente para pacientes com formas menos ativas da doença (CORREALE *et al.*, 2019).

Fármacos mais modernos, como fingolimode, teriflunomida e ocrelizumabe, são indicados em casos de maior agressividade ou falha terapêutica prévia (LIMA *et al.*, 2020).

O avanço na compreensão da fisiopatologia da EM permitiu o desenvolvimento de terapias personalizadas baseadas em perfis clínicos e imunológicos (DOBSON & GIOANNONI, 2019).

O ocrelizumabe, por exemplo, tem se mostrado eficaz em formas remitente-recorrente e progressiva da doença (CORREALE *et al.*, 2019).

A escolha terapêutica guiada por biomarcadores pode resultar em melhor resposta clínica e menor risco de efeitos adversos (LIMA *et al.*, 2020).

Estudos recentes avaliam estratégias como o transplante de células-tronco hematopoéticas autólogas em pacientes com formas refratárias da EM, com resultados promissores quanto à remissão clínica sustentada (THOMPSON *et al.*, 2018).

Além disso, moléculas com potenciais efeitos remielinizantes estão em fase de investigação clínica, ampliando as perspectivas terapêuticas (DOBSON & GIOVANNONI, 2019).

A medicina de precisão visa integrar dados clínicos e biológicos para orientar decisões terapêuticas individualizadas na EM (CORREALE *et al.*, 2019).

A neurofilament light chain (NfL) tem se destacado como biomarcador de dano axonal e atividade inflamatória, com impacto no ajuste precoce do tratamento (LIMA *et al.*, 2020).

Abordagem multidisciplinar e impacto psicossocial

Devido ao seu caráter autolimitante, é de suma importância discutir a abordagem multidisciplinar em pacientes com Esclerose Múltipla (EM), bem como o impacto psicossocial da doença.

As alterações no equilíbrio são frequentes em indivíduos com EM, logo, comprometendo a autonomia, a qualidade de vida e aumentando o risco de lesões nos pacientes. Assim, fica evidente a necessidade de uma abordagem multidisciplinar no manejo do paciente com EM.

Segundo estudo Gunn *et al.* (2015), além das abordagens terapêuticas de diversas áreas da saúde apresentarem benefício relevante para os indivíduos com EM e disfunção do aparelho do equilíbrio, também foi discutido a metodologia desses cuidados, como sessões mais longas, com mais intensidade e treinos orientados por tarefas foram associadas a melhores desfechos.

Nessa abordagem multidisciplinar da EM o papel do fisioterapeuta é fundamental, para que possa coordenar os treinos de equilíbrio e marcha, bem como adaptar as atividades às limitações motoras do paciente.

Ademais, o terapeuta ocupacional auxilia o indivíduo a desenvolver equilíbrio durante as atividades funcionais do cotidiano, como tomar banho e se vestir.

A fonoaudiologia também possui um papel importante no cuidado desses pacientes quando o equilíbrio da região cervical é afetado, dificultando as funções orais, como a fala e a deglutição.

Outros profissionais também têm sua relevância, como educadores físicos e psicólogos. Nesse sentido, é visível a necessidade desse cuidado abrangente com o paciente.

A EM pode ter diversas apresentações, como discutido anteriormente, porém, uma das mais relevantes é o comprometimento cognitivo do paciente. De acordo com os autores Young *et al.* (2021), cerca de 40 a 60% dos pacientes com EM apresentam sintomas de cognição, inclusive nas fases iniciais da doença, afetando principalmente os domínios de atenção complexa, a memória a longo prazo, a fluência verbal e a velocidade de processamento.

Desse modo, a avaliação neuropsicológica precoce é essencial para detectar e acompanhar o comprometimento intelectual, isso, através de testes computadorizados como BICAMS, BRB-N, SDMT, entre outros.

Como manejo não farmacológico desse déficit, é válido mencionar o treinamento cogniti-

vo comportamental, exercícios aeróbicos e estimulação cognitiva digital.

Essas atividades apresentaram resultados bastante relevantes, ao desacelerar e até reverter algumas dessas carências.

Ademais, outras características presentes são sintomas psiquiátricos e redução da qualidade de vida, os quais costumam se apresentar como consequência ao cotidiano da patologia.

Como demonstrado por Gil-González *et al.* (2020), a depressão e ansiedade são fatores de risco críticos para a baixa qualidade de vida (QoL) em pessoas com EM. A fadiga mental e emocional, bem como estresse e apatia afetam diretamente e negativamente a saúde mental e QoL do paciente.

Nesse contexto, é notória a importância da aceitação da doença, resiliência, autoestima e autoeficácia como fatores protetores da doença, os quais apresentam uma melhora significativa na QoL e saúde mental do paciente, tão consideráveis no cotidiano da patologia.

Outra questão discutida pelos autores foi o estigma e impacto psicossocial da EM, que estão muito presentes na vida do paciente. Esses podem ter um efeito devastador, levando ao isolamento social do indivíduo e episódios psiquiátricos, como discutido acima.

Portanto, o suporte familiar e social são fundamentais para o enfrentamento da doença e a QoL do paciente.

EM na infância e na adolescência

A EM afeta, em sua grande maioria, adultos. Porém, cerca de 3 a 10% dos pacientes com o diagnóstico apresentaram seus primeiros sintomas antes dos 18 anos. Em crianças, a EM apresenta-se com crises recorrentes, mas com boa recuperação dos ataques (HARDY, 2022).

Neurite óptica, déficits cognitivos, fadiga, dormência, formigamento, tremores são características marcantes da EM pediátrica. Apesar disso, os pacientes pediátricos com EM possuem melhor prognóstico da doença nos primeiros 10 anos de sintomas e um maior tempo de início até a entrada na doença progressiva secundária em relação a pacientes adultos. Porém, desenvolvem incapacidade geral mais precocemente (HARDY, 2022)

Antes de se fazer um diagnóstico definitivo de EM, é importante descartar outras possíveis patologias. A neuromielite e a encefalomielite disseminada aguda são possíveis diagnósticos diferenciais que podem ser considerados.

Lúpus eritematoso sistêmico (LES), neurossarcoidose, síndrome de Sjögren, leucodistrofias, distúrbios metabólicos hereditários e etiologias infecciosas encefálicas também são doenças que podem mimetizar a esclerose múltipla em crianças e adolescentes e que precisam ser descartadas (ALROUGHANI & BOKYO, 2018).

Acredita-se que a origem da EM em crianças e adolescentes seja multifatorial, a qual inclui riscos genéticos e ambientais. Os determinantes mais estudados e que aparentam possuir maior relevância estão associados ao contato com o vírus Epstein-Barr, a baixos níveis séricos de 25-(OH)-hidroxivitamina D, à baixa exposição solar, à dieta (com ferro abaixo das diretrizes recomendadas), a alterações no microbioma intestinal, a obesidade e à exposição ao tabagismo (HARDY, 2022).

Gravidez e EM

A esclerose múltipla (EM) é uma doença que acomete em sua maioria mulheres jovens em idade fértil, um grupo que tem se beneficiado do maior acesso a exames atualmente e do aumento das gestações mais tardias.

Por muitos anos, acreditava-se que a gravidez pioraria os casos de EM; no entanto, com o estudo PRISM, foi mostrado que, pelo con-

trário, durante a gestação, a atividade da doença é reduzida (LANGER GOULD *et al.*, 2020).

Durante a gravidez, especialmente no segundo e terceiro semestre, ocorre uma diminuição na frequência dos surtos de EM, visto as alterações hormonais e imunológicas do corpo da mulher durante a gestação.

Todavia, estudos apontam um risco no período pós-parto, ocorrendo em 30% das mulheres, especialmente naquelas que possuem alta atividade ou que interromperam o tratamento da doença (HOUTCHENS *et al.*, 2018).

Dessa forma, deve-se analisar a amamentação e o momento para iniciar o tratamento terapêutico, lembrando que interferon beta e acetato de glatirâmero são compatíveis com a lactação. Durante o pré-natal, também é recomendado o monitoramento dos níveis de vitamina D, uma vez que sua deficiência tem sido associada à maior atividade da doença (BATISTA *et al.*, 2020).

O manejo dos surtos deve priorizar os casos que impactam a funcionalidade da gestante, principalmente a partir do segundo trimestre, quando os riscos ao feto são menores. Em relação aos corticoides, a metilprednisolona é mais indicada para a dexametasona, justamente por sua metabolização pela placenta ser mais eficaz, diminuindo a exposição fetal.

Além disso, é fundamental planejar o tratamento antes da concepção, em virtude de algumas medicações, como fingolimode e natalizumabe, os quais requerem suspensão prévia. Em relação ao parto, a escolha deve ser baseada em critérios obstétricos sobre as relações clínicas da paciente, sem relação com a EM, e não há impedimentos para uso de analgesia durante o trabalho de parto (BATISTA *et al.*, 2020).

Direitos, políticas públicas e acesso ao tratamento

Do ponto de vista legal, a situação tem melhorado. Desde 2008, o Brasil assumiu o compromisso internacional com os direitos das pessoas com deficiência (CDPD) (ONU 2006).

Além disso, a Lei Brasileira de Inclusão inclui os portadores EM para obter benefícios como: atendimento prioritário em hospitais e clínicas, isenção de impostos na compra de carros adaptados ou até direito à aposentadoria especial quando a doença avança (BRASIL, 2015).

Mas entre o âmbito jurídico e o prático há uma grande disparidade. Enquanto nos grandes centros urbanos o diagnóstico pode ser rápido, no interior do Nordeste muitos pacientes esperam anos para descobrir o que têm. Sem neurologistas ou equipamentos adequados, a espera se torna inevitável (RIBEIRO *et al.*, 2020).

Para além do diagnóstico, outro desafio aparece: o tratamento. Os medicamentos mais modernos costumam custar caro alguns passam de R$ 300 mil por ano. Embora estejam disponíveis no SUS, a realidade é que muitos pacientes acabam tendo que recorrer à justiça para conseguir o que tem direito.

O SUS oferece diversos tratamentos seguindo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde (BRASIL, 2018). Os medicamentos precisam passar por uma análise rigorosa antes de serem disponibilizados (CONITEC, 2021).

CONCLUSÃO

Portanto, pode-se inferir que a esclerose múltipla é uma doença neurológica multifatorial, que engloba processos imunológicos complexos.

Tal patologia acarreta impactos físicos, emocionais e sociais nos pacientes afetados, sendo a sua variabilidade clínica, juntamente com as diferentes evoluções da doença, aspectos que reforçam a relevância do diagnóstico precoce e terapêutica individualizada (ARAÚJO, 2020).

Desse modo, apesar dos inúmeros avanços no tratamento e na pesquisa a respeito dessa condição, a esclerose múltipla ainda não tem na literatura sua etiologia especificamente definida.

É visto que um fator determinante do sucesso terapêutico é o reconhecimento dos sinais e sintomas nos estágios iniciais da doença, isso confere um possível melhor prognóstico para o paciente (SILVA, 2019).

Posto isso, o aprofundamento nas bases fisiopatológicas e genéticas de tal comorbidade contribui significativamente para a construção de novos manejos terapêuticos.

Assim, a atualização dos profissionais da saúde e investimento na pesquisa são aspectos fundamentais no enfrentamento dessa doença crônica e incapacitante (CARDOSO *et al.*, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALROUGHANI, R.; BOYKO, A. Pediatric multiple sclerosis: a review. BMC Neurology, 18, 27, 2018. DOI: 10.1186/s12883-018-1026-3

ARAÚJO, D. L.; MACHADO, B. A. S.; FALCÃO, C. P. M. *et al.* Utilização da ressonância magnética para diagnóstico da esclerose múltipla. Research, Society and Development, [S.I], v. 9, n. 8, e546985936, 2020. Disponível em: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5936.

BATISTA, S. *et al*. Recommendations about multiple sclerosis management during pregnancy, partum and post-partum: Consensus position of the Portuguese multiple sclerosis study group. Acta Médica Portuguesa, v. 33, n. 9, p. 611-621, set. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.20344/amp.12777.

BRASIL. Lei nº 13.146, de 6 de julho de 2015. Institui a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 7 jul. 2015. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2015/lei/l13146.htm. Acesso em: 10 jul. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Brasília, DF, 2018. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br. Acesso em: 10 jul. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de recomendação: Cladribina para esclerose múltipla remitente-recorrente. Brasília, DF: CONITEC, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20211210_relatorio_cladribina_pcdt_em_final.pdf. Acesso em: 10 jul. 2024.

CARDOSO, J. S.; SOUZA, A. M.; CORRÊA, V. A. C. Esclerose múltipla e ocupações: o que quero conseguir fazer, mas nem sempre consigo. Cadernos brasileiros de terapia Ocupacional, Pará, Brasil v. 32, e3591, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1590/2526-8910.ctoAO276035911.

CORREALE, J. *et al.* Management of relapsing multiple sclerosis in Latin America: Practical recommendations for treatment. Multiple Sclerosis and Related Disorders, v. 30, p. 9-18, 2019.

COSTA, L. M.; MOURA, J. R.; LIMA, T. A. Avaliação clínica da esclerose múltipla: manifestações e progressão. Revista Neurociência Clínica, v. 10, n. 1, p. 12-18, 2022.

COTSAPAS, C.; MITROVIC, M. Genetics of multiple sclerosis: lessons from polygenicity. The Lancet Neurology, [s.l.], v. 21, n. 10, p. 877–888, out. 2022.

DINIZ, R. S. *et al.* Esclerose múltipla: avanços no diagnóstico e tratamento: uma análise das técnicas de diagnóstico, como a ressonância magnética, e as terapias imunomoduladoras utilizadas no tratamento da esclerose múltipla. [S.l.: s.n.], 2023.

DOBSON, R.; GIOVANNONI, G. Multiple sclerosis – a review. European Journal of Neurology, v. 26, n. 1, p. 27–40, 2019.

GIL-GONZÁLEZ, I. *et al.* Quality of life in adults with multiple sclerosis: a systematic review. BMJ Open, [S.l.], v. 10, n. 11, e041249, 2020. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-041249.

GUNN, H. *et al.* Mobility and balance rehabilitation in multiple sclerosis: a systematic review and dose–response meta-analysis. Clinical Rehabilitation, [S.l.], v. 29, n. 7, p. 634–646, jul. 2015. DOI: 10.1177/0269215514550787.

HAKI, M. *et al.* Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. Medicine (United States), v. 103, n. 8, p. E37297, 23 fev. 2024.

HARDY, D. *et al.* Preventing Multiple Sclerosis: The Pediatric Perspective. Frontiers in Neurology, v. 13, 2022. DOI: 10.3389/fneur.2022.802380

HOUTCHENS, M.; EDWARDS, N.; PHILLIPS, A. Relapses and disease-modifying drug treatment in pregnancy and live birth in US women with MS. Neurology, v. 91, n. 17, p. 1-10, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000006382.

LANGER-GOULD, A. *et al*. Pregnancy-related relapses and breastfeeding in a contemporary multiple sclerosis cohort. Neurology, v. 94, n. 18, p. e1939–e1949, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009374.

LIMA, D. M. S. *et al.* Esclerose múltipla: novos tratamentos, novos horizontes. Revista Brasileira de Neurologia, v. 56, n. 2, p. 21–29, 2020.

MOHAMMED, E. M. A. Understanding Multiple Sclerosis Pathophysiology and Current Disease-Modifying Therapies: A Review of Unaddressed Aspects. Frontiers in Bioscience - LandmarkIMR Press Limited, 1 nov. 2024.

MORAES, F. D.; ALMEIDA, G. B.; LIMA, M. S. Sinais clínicos e diagnóstico da esclerose múltipla: revisão de literatura. Revista Saúde e Pesquisa, v. 13, n. 4, p. 905-911, 2020.

MOREIRA, C. E. A.; TELLES, I. R.; BARONE JUNIOR, C. Análise das características da Esclerose Múltipla: revisão de literatura. Revista Eletrônica Acervo Médico, Rio de Janeiro, Brasil, v. 20, e1194, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.25248/REAMed.e11194.2022.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. Convenção sobre os Direitos das Pessoas com Deficiência. Nova York: ONU, 2006. Disponível em: https://www.un.org/development/desa/disabilities/convention-on-the-rights-of-persons-with-disabilities.html. Acesso em: 10 jul. 2024.

RIBEIRO, B. M. *et al.* Desigualdades regionais no diagnóstico da esclerose múltipla no Brasil. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, São Paulo, v. 78, n. 5, p. 278-285, 2020. DOI: 10.1590/0004-282X20200025.

SHARMA, R.; GAILLARD, F.; BELL, D.; *et al.* McDonald diagnostic criteria for multiple sclerosis. Radiopaedia.org, 2018. Disponível em: https://radiopaedia.org/articles/mcdonald-diagnostic-criteria-for-multiple-sclerosis-4. Acesso em: 18 abr. 2025.

SILVA, J. A. da; OLIVEIRA, M. R. de; SOUZA, L. F. de. The use of magnetic resonance for diagnosis of multiple sclerosis. Research, Society and Development, v. 9, n. 10, p. e593610869, 2020. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/5936/5144. Acesso em: 18 abr. 2025.

SILVA, J. G.; PEZZINI, M. F.; POETA, J. Avanços no tratamento da esclerose múltipla através do anticorpo monoclonal Ocrelizumabe. Medicina (Ribeirão Preto), São Paulo, Brasil v.53, n. 1, p. 35-41, 2020. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/161404. Acesso em: 19 de abr. 2025.

SMITH, J; JONES, M. Environmental factors in multiple sclerosis onset and progression: A review of the literature. Multiple Sclerosis Research Journal, [s.l.], v. 20, n. 3, p. 123-135, 2024.

THOMPSON, A. J. *et al.* Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. The Lancet Neurology, v. 17, n. 2, p. 162–173, 2018.

YOUNG, C. A. *et al.* Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis: A Review of Neuropsychological Assessments. Behavioural Sciences, [S.l.], v. 11, n. 2, p. 1–22, 2021. DOI: 10.3390/bs11020025.