

Esclerose múltipla

Acesse o fluxo: [Esclerose múltipla](#)

Conceitos básicos

É uma afecção inflamatória desmielinizante do SNC

É um pouco mais frequente nas mulheres do que nos homens (3 : 2)

Evolui com lesões disseminadas no tempo e no espaço

É um processo histopatológico imunomediado de etiologia desconhecida

Anatomia patológica

A lesão básica (a placa) é um foco de desmielinização bem evidenciado pelas colorações para mielina

Na medula espinhal, elas se situam nos cordões posteriores ou nos fascículos ântero-laterais

No encéfalo, elas se situam:

Nas regiões periventriculares (preferencialmente)

Centro oval

Corpo caloso

A origem e a calota do tronco cerebral

O eixo das circunvoluções cerebelares

As lesões se limitam à mielina do SNC

A EM se caracteriza pela destruição das bainhas de mielina (dissociação mielinoaxônica)

A captação do gadolínio:

Caracteriza as lesões novas

É o principal indicador da evolução da doença

Mostra que existe comprometimento da barreira hematoencefálica desde o estágio inicial da doença

Correlações anatomofuncionais

Os sintomas podem ser concomitantes ao processo inflamatório inicial, compreendendo:

Comprometimento da barreira hematoencefálica

Edema

Os sintomas podem surgir antes mesmos que se desencadeie a desmielinização

Elementos determinantes da evolução da doença

A multiplicação dos episódios agudos, que determinam o número e a extensão dos focos de desmielinização

O desenvolvimento de lesões axonais, que têm o papel principal na fase de agravamento progressivo

Estudo clínico

Modos de apresentação

O primeiro episódio agudo de EM assume aspectos muito diversos

O sintoma ou os sintomas iniciais podem ser compatíveis com:

Uma lesão unifocal

Ou evidenciarem logo de imediato a natureza multifocal da doença

Manifestações iniciais da EM

Déficit motor

Parestesias

Neurite óptica

Desequilíbrio ao caminhar por comprometimento cerebelar

Alterações sensitivas

Sua frequência é alta no decorrer da EM

Podem afetar um ou vários membros, o tronco e a face, de maneira uni ou bilateral

O acometimento da via lemniscal (cordões posteriores e lemnisco medial) se evidencia por:

Uma sensação de peso

Parestesias do tipo

Ferroada

Fornigamento

Aperto

Sinal de Lhermitte

Sensação de descarga elétrica percorrendo a coluna e os membros

Ocorre em resposta a uma flexão da nuca

Evidencia um acometimento da medula cervical

Dores e parestesias térmicas, indicam lesões de vias espinotalâmicas

Quando uma placa afeta a zona de entrada de uma raiz, podem-se observar:

Dores e alterações sensitivas com uma topografia radicular

Uma placa afetando a raiz sensitiva do trigêmeo pode ser responsável por uma neuralgia do trigêmeo

Alterações motoras

O acometimento da via piramidal acarreta déficit motor uni ou bilateral

A distribuição é, por vezes, hemiparética, mais comumente paraparética

Há alteração da marcha, que se mostra espástica

Alterações genitoesfincterianas, que podem acompanhar o acometimento dos membros inferiores:

Impotência

Urgência urinária

Retenção urinária

Essas alterações estão relacionadas à desmielinização da medula espinhal sacra

Após a regressão do surto persistem:

A fadigabilidade ao caminhar

A síndrome piramidal reflexa

Sinal de Babinski uni ou bilateral

Abolição dos reflexos cutâneos abdominais

Hiper-reflexia tendinosa

O acometimento do cerebelo ou das vias cerebelares acarreta alterações:

Do equilíbrio

Da coordenação dos movimentos

Pode ocasionar, em seu grau máximo:

Tremor intencional

Disartria com fala escandida

Alterações decorrentes do acometimento do tronco cerebral

O acometimento das vias vestibulares pode se evidenciar por:

Vertigens que regridem somente ao fim do surto

Desequilíbrio

Nistagmo

O acometimento dos nervos oculomotores se manifesta pela diplopia

As alterações sensitivas no trigêmeo explica a possibilidade de observar:

Espasmos musculares involuntários e progressivos faciais (mioquimias)

Paralisia facial

Neurite óptica retrobulbar (NORB)

A NORB decorre da formação de uma placa de desmielinização no nervo óptico

É um acontecimento quase que constante na EM

A neurite óptica se manifesta por redução rápida da acuidade visual unilateral

O indivíduo se queixa de dores orbitais acentuadas pela mobilização do globo ocular

O fundo de olho não se modifica

A campimetria visual constata um escotoma central - área de visão prejudicada

O acometimento pela EM do quiasma óptico e das vias ópticas retroquiasmáticas acarreta escotomas bilaterais

Alterações do humor e alterações cognitivas

Uma reação afetiva paradoxal se manifesta em alguns pacientes por uma tonalidade eufórica do humor

Predominam a degradação da memória e da atenção

Evolução

Dois elementos devem ser levados em conta na evolução:

Os surtos evolutivos

A progressão da incapacidade

Os surtos evolutivos

Um surto se caracteriza:

Pelo aparecimento rápido de um sintoma novo

Por um conjunto de sintomas

Pelo agravamento rápido de manifestações pré-existentes

O surto atinge seu máximo em algumas horas ou poucos dias, e depois os sinais novos se estabilizam

Características dos surtos

A frequência dos surtos é variável

O risco de um surto é maior nos 5 anos que se seguem à descoberta da doença

Os surtos são aparentemente espontâneos

Sua ocorrência é, por vezes, facilitada por um evento, tal como:

Traumatismos

Uma infecção intercorrente

Ou uma vacinação

Progressão da incapacidade

O distúrbio da marcha aparece em média após 10 anos de evolução

A progressão da incapacidade é relativamente independente dos surtos

Formas evolutivas da EM

A forma remitente da EM se caracteriza por:

Regressão total ou praticamente total dos primeiros surtos

Estes se repetem, separados por remissões de duração variável

A medida que os surtos se repetem, a regressão se toma cada vez menos completa

Uma incapacidade crescente persiste durante as remissões

Após essa fase de remissões e recidivas, geralmente ocorre uma fase de agravamento progressivo

Essa fase progressiva ocorre num período médio de 10 anos

A forma progressiva primária

Em cerca de 15% dos casos, a EM evolui desde o início, de modo progressivo

A forma progressiva primária aparece principalmente na EM de início tardio

A "forma benigna"

A incapacidade permanece a um nível mínimo depois de uma evolução longa

Pode corresponder à ocorrência de uma remissão muito prolongada depois de um pequeno número de surtos

A forma maligna

Se caracteriza pela progressão rápida da doença, levando à incapacidade grave em alguns meses

A morte raramente é a consequência direta de um surto da doença

Até mesmo os acometimentos do tronco cerebral, são seguidos por remissões surpreendentes

A incapacidade neurológica permanente expõe os pacientes às seguintes complicações:

Infecções urinárias

Escaras

Sensibilidade a infecções intercorrentes

Há diminuição da expectativa de vida, que, segundo os estudos, é de 7 a 14 anos

Diagnóstico

O diagnóstico clínico da EM se baseia:

Na disseminação das lesões no espaço e no tempo

A sintomatologia não pode ser explicada por uma única lesão focal

Nem todas as lesões aparecem durante o mesmo surto

É possível enriquecer-se o inventário pela:

Aquisição de imagens (RM)

Pelas evidências de anomalias da condução nas grandes vias mielinizadas (potenciais evocados)

O exame do líquido cefalorraquiano permite confirmar a natureza inflamatória dos processos

Diagnóstico diferencial

Lupus

Neurossarcoidose

Doença de Behçet

Borreliose

Mielopatia associada ao vírus HTLV1

Aquisição de imagens

As lesões dos hemisférios cerebrais podem aparecer à TC como placas hipodensas disseminadas:

Nas regiões periventriculares

E/ou nas proximidades do córtex

A RM tem uma sensibilidade muito superior à da TC e se impõe atualmente como primeira escolha

Os focos de desmielinização são visíveis às imagens ponderadas em T2 sob a forma de um sinal mais forte:

Placas periventriculares mais ou menos extensas

Ou imagens arredondadas disseminadas pela substância branca até os limites do córtex

Podem ser evidenciadas lesões também no:

Tronco cerebral

Cerebelo

Medula espinhal

Nervos ópticos

De modo geral, as lesões de desmielinização aparecendo às imagens em T2 têm pouca relação com a semiologia

Seu interesse para o diagnóstico é precisamente o de comprovar a disseminação

Líquido cefalorraquiano

Há em 1/3 dos casos um aumento das células, da ordem de 5 a 30 linfócitos/mm³, geralmente < 50 linfócitos/mm³

As proteínas estão aumentadas em cerca de 40% dos casos, mas raramente ultrapassam 0,70 g/L

O achado de síntese intratecal de imunoglobulinas, presente em 3/4 dos casos, é sugestivo, mas não específico

Etiopatogenia

Admite-se geralmente que um processo inflamatório imunomediado atue na etiologia das lesões

A agressão imune é dirigida ao complexo oligodendrócito-mielina-axônio

O alvo imunológico, a proteína básica da mielina ou outro componente da mielina ou do axônio, não foi identificado

Os linfócitos periféricos são ativados sob a influência de um fator:

Ambiental

Virótico

Ou de outro tipo

Nesse estágio, as moléculas de aderência (integrinas, metaloproteinases da matriz) são importantes

Uma ruptura da barreira hematoencefálica ocorre precocemente

Após a penetração no SNC, os linfócitos ativados desencadeiam a cascata inflamatória responsável pelas lesões

Fatores genéticos e ambientais, agindo na célula-alvo ou na imunorregulação, podem desencadear a agressão imunológica

Na Europa a EM tem uma prevalência de:

12/100.000 nas regiões mediterrâneas

45/100.000 na Europa central e nos países escandinavos

Vários estudos do deslocamento de populações mostraram que:

Os imigrantes apresentam uma prevalência comparável àquela da população nativa

A modificação do risco depende da idade por ocasião da migração, sugerindo a ação de fatores ambientais

Tratamento

Os medicamentos disponíveis possuem uma eficácia relativa sobre a evolução dos surtos e sua frequência

Tratamento dos surtos

Há um consenso em que o tratamento de um surto se baseia nos corticóides (metilprednisolona)

Pode-se esperar que esse tratamento:

Diminua a duração do episódio

Reduza a formação de lesões novas

Torne menor a incapacidade residual

Um episódio grave que não responda a esse tratamento pode fazer com que se considere a plasmaférese

Tratamentos que modificam a evolução da EM

Tratamento das formas remitentes

O tratamento dessas formas se baseia nos interferons beta, que:

Reduzem a penetração de linfócitos no SNC

Tornam menor a produção de citocinas pró-inflamatórias

Diminuem em 30% a frequência dos surtos e a progressão da EM avaliada pela RM

Parecem ter um efeito modesto sobre a evolução da incapacidade

A mitoxantrona é indicada para as formas mais agressivas da EM, definidas por:

Episódios frequentes com sequelas

Agravamento nítido da incapacidade

Tratamento das formas progressivas

Interferon beta

Metilprednisolona

Metotrexato

Azatioprina

Imunoglobulinas IV

Estas medicações apresentam resultados, no máximo, modestos

Tratamentos sintomáticos

A espasticidade pode ser melhorada pelo:

Baclofeno

Ou dantroleno

O tratamento dos distúrbios miccionais deve ser orientado pela avaliação urodinâmica

A urgência urinária:

É acompanhada frequentemente de incontinência

Está ligada à hiperatividade do detrusor

Pode ser melhorada por anticolinérgicos como a oxibutinina

Também podem ter uma influência favorável:

[O baclofeno, prescrito para a espasticidade](#)

[Os antidepressivos tricíclicos, prescritos para estados depressivos ou para dor](#)

São geralmente sensíveis à carbamazepina, as seguintes manifestações paroxísticas da EM:

Sinal de Lhermitte

Neuralgia do trigêmeo

Crises tônicas ou discinéticas

Estados depressivos exigem a prescrição de:

Agentes tricíclicos

Ou inibidores da recaptção de serotonina

A medicina física e de reabilitação possibilita, se não a redução dos déficits, pelo menos a melhora da qualidade de vida