

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

AMANDA FONTANA DOS SANTOS

ESCLEROSE MÚLTIPLA: SINTOMAS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

CURITIBA

2011

AMANDA FONTANA DOS SANTOS

ESCLEROSE MÚLTIPLA: SINTOMAS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Análises Clínicas.

Orientadora: Prof.^a Audrey de Souza Marquez

CURITIBA

2011

RESUMO

Introdução: A esclerose múltipla (EM) é uma doença imuno-mediada, inflamatória, caracterizada por desmielinização que compromete três regiões do sistema nervoso. Com isso, o objetivo deste trabalho foi descrever a EM, suas formas, sintomas, diagnóstico e possibilidades de tratamento. A causa da EM ainda não é bem definida e a média da faixa etária que atinge é entre 20-40 anos, tendo maior incidência no sexo feminino e na etnia branca, e no Brasil a prevalência geográfica é considerada baixa. A EM é classificada em 4 tipos: surto-remissão, progressiva-primária, progressiva-secundária e progressiva-recorrente. Um dos sintomas mais incapacitantes da doença é a fadiga, sendo este relatado com grande frequência. Atualmente o diagnóstico é realizado com a clínica e com o resultado de exames complementares como a análise do Liquor Cefalorraquidiano (LCR), potenciais evocados e Ressonância Magnética (RM). A avaliação clínica e evolução da doença se baseiam em escalas de incapacidade, e o tratamento é realizado com imunomoduladores. Contudo, devido às características da doença, há uma exigência de adaptação e compreensão do paciente e de familiares, visto que a patologia geralmente se instala na fase juvenil da vida, sendo a base familiar muito importante no processo da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Esclerose Múltipla, doença auto-imune, desmielinização.

ABSTRACT

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is an acquired inflammatory immune-mediated disease, characterized by demyelization, which can cause lesions in three regions of the nervous system. Therefore, the objective of this study was to describe the MS, its forms, symptoms, diagnosis and treatment options. The cause of MS is not well defined and the average age of occurrence is between 20-40 years, with higher incidence in females and in Caucasians, and in Brazil is considered to be of low geographic prevalence. MS is classified into 4 types: relapsing-remitting, primary-progressive, secondary-progressive and progressive-relapsing. One of the most disabling symptoms of the disease is fatigue, which is reported with great frequency. Currently the diagnosis is based on clinical evidences and the results of complementary tests such as the analysis of CSF fluid (CSF), evoked potentials and magnetic resonance imaging (MRI). Clinical evaluation and evolution of the disease are based on scales of disability, and treatment is performed with immunomodulators. However, due to the disease characteristics, there is a requirement continuous adaptation and understanding of the patient and family, since this condition usually settles in the juvenile phase of life, and family background is considered especially important in the disease process.

KEY WORDS: multiple sclerosis, autoimmune disease, demyelization.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1. Ressonância Magnética com lesões desmielinizantes do encéfalo na Esclerose Múltipla12
- Figura 2. Eletroforese de proteínas no LCR, as setas indicam a presença de bandas oligoclonais14

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BCTRIMS	Comitê Brasileiro de Pesquisa e Tratamento em Esclerose Múltipla
EDSS	Escala Expandida do Estado de Incapacidade
EM	Esclerose Múltipla
HLA	Antígenos Leucocitários Humanos
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
MBP	Proteína Básica da Mielina
MFIS	Escala Modificada de Impacto de Fadiga
MOG	Glicoproteína da Mielina do Oligodendrócito
MP IV	Metilprednisolona Intravenosa
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
RM	Ressonância Magnética
SGB	Síndrome de Guillain-Barré
SN	Sistema Nervoso
SNC	Sistema Nervoso Central
TCTH	Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas

1. INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) foi identificada pela primeira vez por Jean Charcot em 1860 ⁽¹⁸⁾, sendo conhecida como uma doença imuno-mediada, inflamatória, caracterizada por repetidos episódios de desmielinização, tendo conseqüentes e variáveis déficits neurológicos causados por lesões focais à mielina ⁽¹⁴⁾. Conseqüentemente, também é caracterizada como uma doença crônica e potencialmente incapacitante ⁽²⁹⁾ que compromete três regiões do sistema nervoso (SN): a medula espinhal, tronco cerebral e hemisférios cerebrais ⁽²⁾. A desmielinização refere-se à destruição da mielina, um material gorduroso e proteináceo e circunda determinadas fibras nervosas no cérebro e na medula espinhal, resultando no comprometimento da transmissão dos impulsos nervosos ⁽¹⁾, o que pode afetar qualquer região do sistema nervoso central (SNC).

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi descrever a EM, suas formas, sintomas, diagnóstico e possibilidades de tratamento.

3. DESCRIÇÃO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA

Embora não se tenha definido exatamente qual a causa da EM, pesquisas a respeito têm sido continuamente desenvolvidas. Segundo Moreira et al (2000), a hipótese patogênica mais aceita é que a EM seja um fruto da conjunção de uma determinada predisposição genética e um fator ambiental desconhecido que, ao se apresentarem num mesmo indivíduo, originariam uma disfunção do sistema imunológico. Isto poderia desenvolver uma ação autolesiva dirigida fundamentalmente contra a substância branca, com perda de oligodendrócitos e mielina, o que ocasionaria um defeito na condução dos impulsos nervosos e

condicionaria o aparecimento dos sintomas ⁽¹⁹⁾. Posteriormente, em 2007, Almeida et al também disse acreditar que a exposição ambiental na juventude pode desempenhar alguma função no desenvolvimento da EM, em um momento posterior na vida. A predisposição genética é indicada pela presença de um agrupamento específico (haplotipo) dos antígenos leucocitários humanos (HLA) na parede celular, no qual a presença de seu haplotipo pode promover a suscetibilidade a fatores, como os vírus, que deflagram a resposta auto-imune ativada na EM ⁽¹⁾.

A Esclerose Múltipla apresenta-se com distribuição unimodal entre os 20-40 anos de idade ^(10,14), tendo maior incidência no sexo feminino e na etnia branca ⁽¹⁴⁾. A prevalência geográfica é mais elevada no norte da Europa, sul da Austrália, norte dos Estados Unidos e sul do Canadá ⁽¹⁾. O Brasil é considerado um país de baixa prevalência, porém há estudos que demonstram que há regiões que apresentam média incidência, como as cidades de São Paulo, Belo Horizonte e Botucatu. Especula-se que essa diferença entre as diversas regiões do Brasil decorra em parte de nossa diversidade genética e de nosso índice de miscigenação ⁽¹⁴⁾. Ainda de acordo com Grzesiuk (2006), a análise dos dados epidemiológicos do seu estudo demonstrou um índice significativo na etnia negra, e também há outros estudos concordantes com este em cidades como São Paulo, Recife ⁽¹⁴⁾ e Rio de Janeiro ⁽¹⁹⁾.

A EM é classificada de acordo com a apresentação inicial e sua forma de progressão ⁽²⁹⁾. Segundo Almeida et al (2007), a EM é definida em 4 tipos básicos ⁽¹⁾, sendo:

1. Surto-remissão (ou remitente-recorrente) é caracterizada por surtos que duram dias, até semanas e, em seguida, desaparecem (indivíduos com esse tipo de EM apresentam, como únicos sintomas, surtos de dormência ou formigamento em várias partes do corpo, ou visão embaçada) ⁽¹⁾. A duração dos surtos e das remissões, bem como a gravidade destes, é variável entre pacientes ⁽²⁵⁾. Sendo esta a forma presente inicialmente em 85% dos casos ⁽²⁹⁾;

2. Progressiva-primária é caracterizada por doença que apresenta progressão de comprometimento desde seu aparecimento, sem quaisquer estágios ou remissões óbvias, ou somente com platôs ocasionais e pequenas melhoras temporárias ⁽¹⁾, ocorrendo em 10-20% dos casos ⁽²⁸⁾;

3. Progressiva-secundária manifesta-se, inicialmente, como surto-remissivo e, mais tarde, tornando-se progressiva ⁽¹⁾, ou seja, após alguns anos (média de 10 anos) os surtos tendem a se tornar menos freqüentes, seguidos de recuperações

menos evidentes, havendo então acúmulo de seqüelas, com piora lenta e gradativa do quadro neurológico, tornando-se então a progressiva-secundária ⁽²⁵⁾;

4. Progressiva-recorrente mostra a progressão clara de incapacidade desde a manifestação da doença, mas com recorrência distinta e aguda, que poderá ou não, apresentar alguma recuperação após um episódio agudo ⁽¹⁾.

Surto (exacerbação, agudização) seria a ocorrência de sintomas de disfunção neurológica com mais de 24h de duração, incluindo dados de história de caráter subjetivo ou anamnético ⁽¹⁹⁾.

O índice anual de surtos e os intervalos entre eles (remissões) variam entre pacientes, sendo estimado em 0,85 surtos/ano. Durante a remissão o paciente permanece estável sem variações nos escores ⁽²⁵⁾.

Outra doença semelhante à Esclerose Múltipla é a Síndrome de Guillain-Barré (SGB), conhecida também como uma doença autoimune ^(6,8,11) caracterizada por episódios de ataques à bainha de mielina ^(8,9) e assim como a EM, ainda não tem uma causa definida ⁽⁶⁾. Porém, a diferença entre elas é que a EM acomete os nervos do SNC ⁽⁷⁾ enquanto que a SGB acomete os nervos do sistema nervoso periférico ^(8,11,26). Sabe-se que em aproximadamente 60%-70% dos pacientes, a SGB ocorre após uma a três semanas de um quadro infeccioso agudo, sendo a infecção por *Campylobacter jejuni* a mais freqüente. Contudo, outras doenças também são citadas, como aquelas causadas por citomegalovírus, vírus Epstein Barr e outras infecções virais, tais como hepatites por vírus tipo A, B e C, influenza e HIV ⁽⁸⁾.

4. SINTOMAS

Os sintomas que acompanham a Esclerose Múltipla podem incluir perda da visão, visão dupla, rigidez, fraqueza, falta de equilíbrio, dormência, dor, problemas no controle da bexiga e intestinos, fadiga, mudanças emocionais e comprometimento intelectual ⁽¹⁾. Ou ainda, de acordo com Andrade et al (2007), os sintomas podem ser classificados de acordo com a região que afeta o sistema nervoso, como: medula espinhal - causa fraqueza, espasmos musculares, fadiga, distúrbios sexuais, e outros; tronco cerebral - causa diplopia, nistagmo, ataxia, disartria e disfagia, e hemisférios cerebrais - causa declínio intelectual, depressão,

euforia, demência, entre outras alterações. Fenômenos transitórios também podem ser referidos: epilepsia, espasmos tônicos e fenômeno de Uhthoff ⁽²⁾.

Devido à diversidade dos sintomas, não é raro que as primeiras manifestações da doença não sejam reconhecidas. O tipo e número de sintomas variam enormemente de um indivíduo para outro dependendo do local, no sistema nervoso central onde ocorre dano à bainha de mielina ⁽¹⁾. Além disto, problemas auditivos também podem ocorrer, visto que o sistema auditivo depende da integridade do sistema nervoso ⁽¹⁸⁾.

Um dos sintomas que é relatado com freqüência em pacientes portadores desta doença é a fadiga, sendo descrita como um dos sintomas mais incapacitantes da doença, e em alguns casos é relatado como primeiro sintoma da doença ⁽²²⁾, e freqüentemente tem um impacto negativo na qualidade de vida, podendo ainda, estar correlacionado com a autoestima desses pacientes ⁽¹³⁾. Este sintoma acomete cerca de 53 a 92% dos portadores, dependendo da definição utilizada. Devido à importância que este sintoma apresenta para esta doença, diversas escalas foram elaboradas e atualmente a Escala Modificada de Impacto de Fadiga (MFIS) é recomendada para ser usada em prática clínica e pesquisa ⁽²²⁾.

Outro problema comum entre os pacientes com EM, é a disfunção cognitiva, tendo prevalência estimada entre 54-65% dos pacientes. Conhecida por sintomas não específicos, sendo os déficits mais observáveis em algumas funções específicas (como, velocidade de processamento de informação, resolução de problemas de pensamento), podendo ocorrer nas fases iniciais da doença e tendem a ser sub-reconhecidas ⁽⁵⁾.

Conforme citado anteriormente, a epilepsia é conhecida como um dos fenômenos transitórios, podendo ocorrer durante a fase crônica da doença, ou menos frequentemente como uma manifestação inicial do surto ⁽²⁸⁾.

A qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é um indicador importante do impacto das doenças crônicas sobre a vida dos indivíduos, e pode ser aplicada aos pacientes com EM. Estudos mostraram que estes pacientes apresentam graus mais baixos de QVRS do que indivíduos saudáveis. Com isso, as medidas deste indicador permitem uma compreensão mais abrangente do impacto da doença na vida do paciente fornecendo informações complementares a outros indicadores relacionados à doença ⁽²⁷⁾.

A mortalidade em pacientes com EM é muito semelhante da observada em indivíduos normais, porém a progressão dos déficits neurológicos ocorre em todos os portadores da doença. Sabe-se que 15 anos após o início da patologia, cerca de 50% dos pacientes necessitam de auxílio para deambular, e após 25 anos a maioria está incapacitada para andar, sendo que estas incapacidades parecem estar relacionadas com o número e a gravidade dos surtos nos primeiros anos de desenvolvimento da doença ⁽²⁵⁾.

5. DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico dessa doença não há exames laboratoriais de sangue ou Líquido Cefalorraquidiano (LCR) e de imagem específicos ou testes genéticos que possam determinar se a pessoa tem EM ou pode vir a desenvolvê-la no futuro. O diagnóstico é clínico, com base no histórico do paciente, na avaliação dos sintomas percebidos e relatados e na presença de sinais neurológicos detectados durante o exame neurológico ⁽¹⁾.

A avaliação clínica dos pacientes com EM e de sua evolução se baseiam em escalas de incapacidade. Inúmeras escalas foram descritas, porém a descrita por Kurtzke, conhecida como a Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS), permanece como a mais usada internacionalmente ⁽²⁵⁾.

A ressonância magnética (RM) pode ser utilizada como um teste que permite descartar com muita segurança outras enfermidades com sintomas semelhantes, além de evidenciar lesões desmielinizantes ainda não suspeitadas clinicamente ⁽¹⁾. Assim, atualmente, pode-se dizer que com a clínica e com a ajuda dos métodos paraclínicos (LCR, potenciais evocados, RM) é possível descartar com bastante segurança outras enfermidades e chegar a um diagnóstico de certeza da EM na maioria dos casos, realizando-se, assim, o diagnóstico mais precoce ⁽¹⁾.

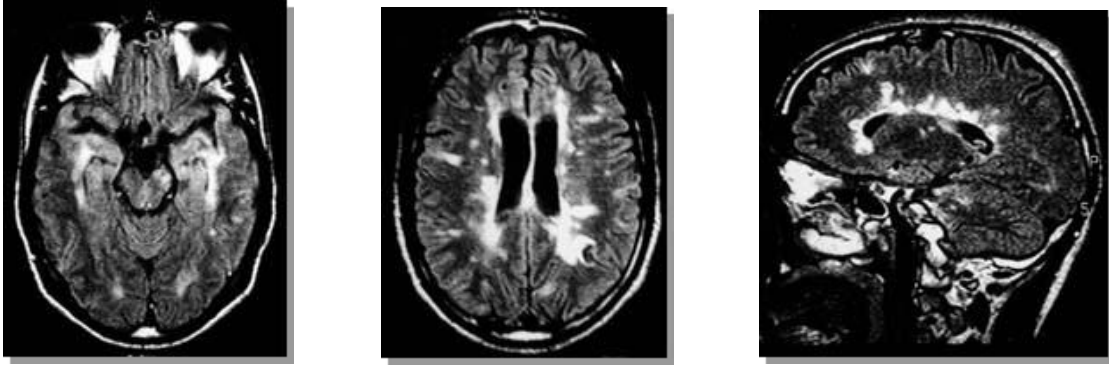


Figura 1. Ressonância Magnética com lesões desmielinizantes do encéfalo na Esclerose Múltipla ⁽³⁾.

Desde as descrições iniciais sobre o provável processo autoimune envolvido na EM, que se tentam encontrar anticorpos no LCR indicadores de lesão miélica. Há evidência de que os anticorpos têm um papel relevante no mecanismo fisiopatológico subjacente à EM, como é demonstrado pela importância no diagnóstico da presença de banda oligoclonais de IgG restritas ao LCR ⁽¹⁷⁾.

No entanto, a procura de anticorpos específicos, tal como se verifica em outras doenças autoimunes, tem sido controversa. Pensa-se que anticorpos dirigidos contra antígenos da mielina podem participar nos danos na mielina ou, alternativamente, surgirem devido a estes, pelo que a sua pesquisa poderá constituir um marcador de evolução da doença. Sabe-se que determinados anticorpos estão presentes logo nas fases iniciais da doença, nomeadamente o anticorpo contra a proteína básica da mielina (MBP) e o anticorpo contra a glicoproteína da mielina do oligodendrócito (MOG) ⁽¹⁷⁾.

Até o momento não foi possível demonstrar se estes anticorpos fazem parte do processo fisiopatológico da desmielinização, dos mecanismos de reparação da mielina ou se surgem como consequência deste. No entanto, alguns dados da literatura revelam que, em indivíduos em remissão, o título de anticorpos pode ser persistente até seis meses após a data do último surto ⁽¹⁷⁾.

Quanto às demais possibilidades de exames com o LCR para auxílio diagnóstico, sabe-se que esse tem sido um importante parâmetro utilizado desde o final do século XIX, contribuindo, assim, para o diagnóstico de patologias neurológicas ⁽⁴⁾, como por exemplo, nos processos desmielinizantes.

A análise do LCR é realizada desde o momento da coleta com a verificação das pressões, e posteriormente, efetua-se a contagem global do número de células

presentes e a diferenciação das populações celulares encontradas, onde, a presença de determinados tipos celulares caracteriza certos grupos de patologias. No caso da Esclerose Múltipla, geralmente são encontradas pleocitose linfomonocitária e hiperproteiorraquia discretas, até 30 células/mm³ e até 100 mg/dL, respectivamente. E ainda, vale ressaltar que a análise dos resultados obtidos deve ser sempre feita em conjunto e tendo como base a sintomatologia apresentada pelo paciente ⁽⁴⁾.

Em relação as proteínas totais e frações encontradas em um LCR normal, são: 80% do teor protéico é transudato do plasma e 20% são sintetizados no SNC. Cerca de 50% da proteína da concentração protéica é albumina e o maior contingente de imunoglobulina é formado por IgG. Outra fração que também é sintetizada pelo SN, é a proteína básica de mielina, sendo ela específica do SN, mas inespecífica para determinar sítios de lesão. Por exemplo, o aumento dos seus níveis, pode traduzir qualquer processo degenerativo, não sendo específico para esclerose múltipla ⁽⁴⁾.

As imunoglobulinas presentes no LCR também são provenientes do soro. E do ponto de vista diagnóstico, o importante é determinar se as imunoglobulinas encontradas no LCR são sintetizadas no SN ou se derivam do soro. Para isso, alguns métodos podem ser utilizados, porém, devem-se analisar os níveis de imunoglobulinas no soro e o estado da barreira hemato-encefálica. Como citado anteriormente, no caso da EM, há um predomínio das imunoglobulinas IgG ⁽⁴⁾.

E por último, a análise de eletroforese de proteínas permite a determinação das frações protéicas, onde, a pesquisa de bandas oligoclonais no líquido tem grande importância no diagnóstico e no seguimento de processos inflamatórios do SNC. Essas bandas são imunoglobulinas sintetizadas por um ou poucos clones de plasmócitos, derivados de linfócitos B, em resposta à presença contínua de um antígeno único e altamente específico, podendo ser encontradas em mais de 90% dos pacientes com EM, porém vale ressaltar que não são exclusivos dessa patologia. Para o diagnóstico é importante determinar as bandas presentes no soro e no LCR para determinar se o aparecimento das bandas oligoclonais é exclusivo do SN ou se existe comportamento semelhante no soro ⁽⁴⁾.

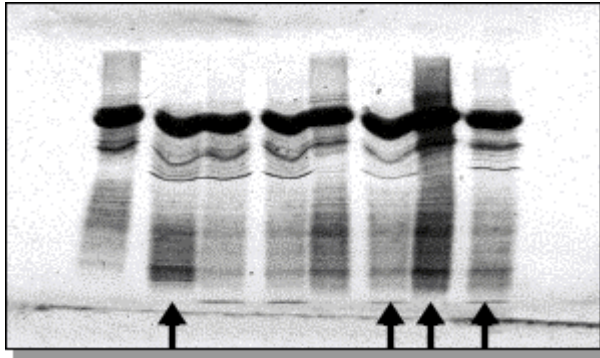


Figura 2. Eletroforese de proteínas no LCR, as setas indicam a presença de bandas oligoclonais ⁽⁴⁾.

6. TRATAMENTO

O tratamento aplicado a pacientes com EM, ainda não é capaz de prevenir a ocorrência da doença, não há cura e ainda não foi descoberto o meio de restaurar a mielina danificada ou as funções perdidas, sendo o enfoque principal do tratamento o controle dos sintomas. Os medicamentos são recebidos pelos pacientes através de um projeto implantado pelo Governo Federal: o Programa de Medicamentos Excepcionais, no qual os medicamentos são dispensados ao paciente conforme critérios encontrados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de acordo com a Portaria SAS/MS nº 97, de 22 de março de 2001 ⁽¹⁾.

Até o início da década de 90, poucos recursos terapêuticos estavam à disposição para o tratamento de pacientes com EM e em 1993 houve a introdução de imunomoduladores como medicamentos eficazes. Os imunomoduladores modificaram a história natural da forma remitente-recorrente da EM, porém são parcialmente ativos na forma progressiva-secundária, e ineficazes na forma progressiva-primária ⁽²⁵⁾.

Os imunomoduladores utilizados para o tratamento da EM são os interferons beta 1-a, interferons beta 1-b e o acetato de glatirâmer. Há estudos que relatam que o uso do interferon beta 1-a demonstrou redução no número e gravidade dos surtos, prolongando o tempo de remissão entre eles e reduzindo o número e volume de lesões visualizados na RM ⁽²⁵⁾. Porém, ainda não há nenhum tratamento disponível que possa interromper completamente o progresso dessa doença ⁽¹⁶⁾.

O interferon beta 1-a advém de preparações recombinantes glicolisadas que têm a cadeia de aminoácidos idêntica a do interferon beta natural humano. O interferon beta 1-b também é recombinante, porém produzido pela *E.coli*, e conseqüentemente não glicolisado, apresentando na sua estrutura de aminoácidos a cisteína na posição 17 da cadeia ⁽²⁵⁾.

O acetato de glatirâmer é um polímero de quatro aminoácidos que foi originalmente sintetizado como cópia da proteína básica da mielina ⁽²⁵⁾. No tratamento com o acetato de glatirâmer há relatos que demonstraram redução na freqüência dos surtos e da taxa de progressão de um ponto no EDSS ⁽²⁰⁾.

Estudos publicados até o momento com estes medicamentos têm demonstrado eficácia parcial e a comparação entre suas eficácias é problemática, pelo desenho individualizado de cada estudo e pela participação de grupos de investigadores diferentes em cada um deles. Outras questões ainda permanecem indeterminadas como a dose ótima do medicamento, a via de administração mais efetiva, a freqüência de aplicação das injeções, a duração do tratamento e o mecanismo de ação destes medicamentos ⁽²⁵⁾.

Os efeitos colaterais causados pelos interferons são geralmente transitórios, variam entre pacientes tendendo a diminuir gradativamente três meses após o início do tratamento e raramente obrigam a sua interrupção. Os mais freqüentes são sintomas gripais, que habitualmente se iniciam entre três a seis horas após sua administração. Há casos em que alguns pacientes apresentam, nas primeiras semanas de tratamento, piora dos seus sintomas neurológicos prévios, principalmente da espasticidade; nestes casos são indicados os antiinflamatórios não esteroidais e, se necessário, o aumento da dose de baclofeno para a espasticidade ⁽²⁵⁾.

As anormalidades laboratoriais encontradas incluem linfopenia, leucopenia, neutropenia e aumento das enzimas hepáticas, indicando, quando significativas, a conveniência de redução ou suspensão do medicamento ⁽²⁵⁾.

Em relação aos efeitos colaterais do acetato de glatirâmer, este pode causar raras reações cutâneas e, em alguns pacientes, sensação de aperto precordial, cefaléia e alguns calafrios, porém de curta duração ⁽²⁵⁾.

Durante os surtos, os glicocorticóides continuam sendo as drogas mais usadas. Recentemente, altas doses de metilprednisolona intravenosa (MP IV) têm se tornado a terapia preferencial nestas situações ⁽²⁰⁾.

Uma outra alternativa promissora de tratamento, é o transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH autólogo), o transplante oferece a possibilidade de uma recuperação da qualidade de vida quando esta já está altamente comprometida. Há relatos de estudos que observaram uma melhora significativa em todos os domínios da QVRS após um ano do transplante, mas não logo após a alta hospitalar, podendo assim, este resultado ser interpretado como um resultado positivo para transplante em EM, medido pela evolução do EDSS. Porém, vale ressaltar que esses pacientes recuperam a qualidade de vida, mas não a qualidade de vida que tinham antes do desenvolvimento da doença. Este resultado está de acordo com dados da literatura mostrando que a capacidade funcional estimada pelo escore EDSS influencia a QVRS de pacientes ⁽¹⁵⁾.

Devido a EM ser uma doença crônica e incapacitante, há a exigência de algum nível de adaptação, tanto dos pacientes, como também dos familiares e pessoas próximas, isso também varia muito de acordo com a gravidade do quadro do paciente. Em 1999, foi fundado o Comitê Brasileiro de Pesquisa e Tratamento em Esclerose Múltipla (BCTRIMS), que indica que tanto o paciente quanto seus familiares são forçados a uma contínua readaptação à doença. Também vale ressaltar, que a doença geralmente se instala quando o indivíduo está começando sua vida afetiva, profissional ^(1, 12) e familiar, e com isso há uma perda de auto-estima, sendo a base familiar muito importante nesse momento da vida ⁽¹⁾.

7. CONCLUSÃO

Concluiu-se com este trabalho que são necessárias mais pesquisas para que se tenha uma definição exata da causa da EM, avançar em estudos que busquem a obtenção de métodos de diagnóstico precoces e estudos que envolvam a melhoria de medicamentos e outras medidas terapêuticas, pois assim, seria possível chegar a esquemas de tratamento mais apropriados para melhorar a qualidade de vida destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Almeida LHRB.; Rocha FC.; do Nascimento FCL.; Campelo LM. Ensinando e aprendendo com portadores e Esclerose Múltipla: relato de experiência. **Rev Bras Enferm**, Brasília, v. 60, n. 4, p. 460-463, jul-ago, 2007.
2. Andrade ER.; Sacai PY.; Berezovsky A.; Salomão SR.; Alterações encontradas no potencial visual evocado por padrão reverso em pacientes com Esclerose Múltipla definida. **Arq Bras Oftalmol**, São Paulo, vol. 70, n. 6, p. 943-948, 2007.
3. Assessores médicos em Neurodiagnósticos. **Doenças Desmielinizantes**. Disponível em: <http://www.fleury.com.br/Medicos/SaudeEmDia/ManualNeuro/pages/doencas_desmielinizantes.aspx> Acesso em: 21/01/2012.
4. Assessores médicos em Neurodiagnósticos. **Líquido Cefalorraquidiano**. Disponível em: <http://www.fleury.com.br/Medicos/SaudeEmDia/ManualNeuro/pages/Liquidocefalorraquidiano.aspx>> Acesso em: 20/01/2012.
5. Balsimelli S.; Mendes MF.; Bertolucci PHF.; Tilbery CP. Attention impairment associated with relapsing-remitting Multiple Sclerosis patients with mild incapacity. **Arq. Neuro-Psiquiatr**, São Paulo, vol. 65, n. 2A, p. 262-267, 2007.
6. Beneti MB.; Silva DLD. **Síndrome de Guillain-Barré**. Semina: Ciências Biológicas e Saúde, Londrina, v. 27, n. 1, p. 57-69, jan-jun, 2006.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº. 493, de 23 de setembro de 2010. **Secretaria de Atenção a Saúde**. Brasília, DF.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº. 497, de 23 de dezembro de 2009. **Secretaria de Atenção a Saúde**. Brasília, DF.
9. Bruck I.; Antoniuk AS.; Cat R.; Spessatto A.; Halick SM.; Bruyn LA.; et al. Imunoglobulina Endovenosa em Crianças com Síndrome de Guillain-Barré. **Arq. Neuro-Psiquiatr**, São Paulo, v. 58, n. 4, p. 1081-1091, 2000.
10. Cardoso E.; Fukuda T.; Pereira J.; Seixas J. Miranda R.; Rodrigues B.; et al. Clinical and Epidemiological profile of Multiple Sclerosis in a reference Center in

the state of Bahia, Brazil. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 64, n. 3b, p. 727-730, 2006.

11. Castro G.; Bastos PG.; Martinez R.; Figueiredo JFC. Episodes of Guillain-Barré Syndrome Associated with the acute phase of HIV-1 Infection and with Recurrence of viremia. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 64, n. 3a, p. 606-608, 2006.
12. Fragoso YD.; Finkelsztejn A.; Giacomo MCB.; Russo L.; Cruz WS. The effect of Multiple Sclerosis on the Professional life of a group of Brazilian patients. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 68, n. 6, p. 914-917, 2010.
13. Fragoso YD.; Silva EO.; Finkelsztejn A.; Correlation between fatigue and self-esteem in patients with Multiple Sclerosis. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 67, n. 3b, p. 818-821, 2009.
14. Grzesiuk AK. Características clínicas e epidemiológicas de 20 pacientes portadores de Esclerose Múltipla acompanhados em Cuiabá – Mato Grosso. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 64, n. 3a, p. 635-638, 2006.
15. Guimarães FAB.; Oliveira-Cardoso EA.; Mastropietro AP.; Voltarelli JC.; Santos MA. Impact of autologous hematopoietic stem cell transplantation on the quality of life of patients with Multiple Sclerosis. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 68, n. 4, p. 522-527, 2010.
16. Jordy SS.; Tilbery CP.; Fazzito MM. Immunomodulator therapy migration in Relapsing Remitting Multiple Sclerosis: a study of 152 cases. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 66, n. 1, p. 11-14, 2008.
17. Lima E.; Guimarães J.; Pereira A.; Bodas a.; Delgado L.; Sá MJ. Determinação de Anticorpos Anti-Mielina na Esclerose Múltipla. **Arq Med**, v. 22, n. 4-5, p. 107-111, 2008.
18. Matas CG.; Matas SLA.; Oliveira CRS.; Gonçalves IC. Auditory evoked potentials and Multiple Sclerosis. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 68, n. 4, p. 528-534, 2010.
19. Moreira MA.; Felipe E.; Mendes MF.; Tilbery CP. Esclerose Múltipla – Estudo descritivo de suas formas clínicas em 302 casos. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 58, n. 2b, p. 460-466, 2000.

20. Moreira MA.; Lana-Peixoto MA.; Callegaro D.; Haussen SR.; da Gama PD.; Gabbai AA.; et al. Consenso Expandido do BCTRIMS para o tratamento da Esclerose Múltipla. II As evidências para o uso de glicocorticóides e imunomoduladores. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 60, n. 3b, p. 875-880, 2002.
21. Nogueira LAC.; Nóbrega FR.; Lopes KN.; Thuler LCS.; Alvarenga RMP. The effect of functional limitations and fatigue on the quality of life in people with Multiple Sclerosis. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 67, n. 3b, p. 812-817, 2009.
22. Pavan K.; Schmidt K.; Marangoni B.; Mendes MF.; Tilbery CP.; Lianza S. Esclerose Múltipla – Adaptação transcultural e validação da escala modificada de impacto de fadiga. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 65, n. 3a, p. 669-673, 2007.
23. Puccioni-Sohler M.; Passerei F.; Oliveira C.; Branco CO.; Papaiz-Alvarenga R. Multiple Sclerosis in Brazil – Analysis of cerebrospinal fluid standard methods. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 57, n. 4, p. 927-931, 1999.
24. Silva KRP.; Alvarenga RMP.; Fernandez OF.; Alvarenga H.; Thuler LCS. Potential risk factors for Multiple Sclerosis in Rio de Janeiro: A case-control study. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 67, n. 2a, p. 229-234, 2009.
25. Tilbery CP.; Moreira MA.; Mendes MF.; Lana-Peixoto MA.; BCTRIMS. Recomendações quanto ao uso de drogas imunomoduladoras na Esclerose Múltipla: O Consenso do BCTRIMS. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 58, n. 3a, p. 769-776, 2000.
26. Torres MSP.; Sanchez AP.; Pérez RB. Síndrome de Guillain Barré. **Rev Cubana Med Milit**, v. 32, n. 2, p. 137-142, 2003.
27. Vasconcelos AG.; Haase VG.; Lima ED.; Lana-Peixo A. Maintaining quality of life in Multiple Sclerosis – Fact, fiction, or limited reality?. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 68, n. 5, p. 726-730, 2010.
28. Viveirs CD.; Alvarenga RMP. Prevalence of epilepsy in a case series of Multiple Sclerosis patients. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 68, n. 5, p. 731-736, 2010.

29. Weiler FG.; Blumberg K.; Liboni CS.; Roque EAC.; de Góis AFT.; Diabetes Insípido em Paciente com Esclerose Múltipla. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 52, n. 1, p. 134-137, 2008.
30. Werneck LC.; Lorenzoni PJ.; Radünz VA.; Utiumi MAT.; Kay CSK.; Scola RH. Influence of treatment in Multiple Sclerosis disability: An open, retrospective, non-randomized long-term analysis. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 68, n. 4, p. 511-521, 2010.
31. Ybarra MA.; Moreira MA.; Araújo CR.; Lana-Peixoto MA.; Teixeira AL. Bipolar Disorder and Multiple Sclerosis. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 65, n. 4b, p. 1177-1180, 2007.