

Esclerose Múltipla

BEDIM, Juçara Gonçalves Lima¹
BOECHAT, Pedro Nunes²
CARDOSO, Stella Silva Almenara³
METÓDIO, Thais Emanuelli Santos⁴
ROCHA, Clara Luiza Santos da⁵
NOGUEIRA, Maria Fernanda Viana⁶

RESUMO: O presente artigo tem como enfoque Esclerose Múltipla (EM), abordando as principais características da doença, bem como a sua fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. A Esclerose Múltipla é uma doença desmielinizante de origem autoimune. Neste sentido, os sistemas autoimune entende que células saudáveis são células invasoras e as ataca, provocando lesões, destruindo a bainha de mielina. Assim, tais danos acarretam em danos ao cérebro, medula e ao SNC como um todo. A cascata inflamatória da EM começa com a atividade dos linfócitos T, que por meio de receptores específicos causam alterações no endotélio da barreira hematoencefálica, resultando na secreção de mediadores inflamatórios no sistema nervoso central, como o interferon gama (IFN- γ). Por fim, destaca-se que a ressonância magnética é o padrão ouro para diagnóstico da doença, na qual é possível observar os “dedos de Dawson”.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla; bainha de mielina; autoimune; ressonância magnética.

ABSTRACT: This article has how focus the Multiple Sclerosis (MS), addressing the main characteristics of the disease, as well as its pathophysiology, diagnosis and treatment. Multiple Sclerosis is a demyelinating disease of autoimmune origin. In this sense, the autoimmune system understands that healthy cells are invading cells and attacks them, causing damage and destroying the myelin sheath. Thus, such damages lead to damage to the brain, spinal cord and CNS as a whole. The inflammatory cascade of MS begins with the activity of T lymphocytes, which,

¹ Doutora em Educação pela Universidade Federal do Rio de Janeiro/UFRJ (2006); Mestre em Educação pela Universidade Católica de Petrópolis/UCP (2000); Especialista em Educação pela Faculdade de Filosofia de Itaperuna/RJ (1986); Especialista em Língua Inglesa pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais/PUC-MG(1990); Pós-Graduada (lato sensu) em Planejamento Educacional pela Associação Salgado de Oliveira de Educação e Cultura (ASOEC)/Niterói-RJ (1991); Graduada em Letras pela Universidade Federal do Espírito Santo/UFES (1973). Professora-Pesquisadora e Extensionista da Universidade Iguazu - Campus V - Itaperuna-RJ. Professora dos cursos de Medicina e Direito, membro dos Núcleos Docentes Estruturantes (NDE) dos cursos de Medicina e de Engenharia de Produção da referida Universidade. Membro do "Grupo de Estudos e Pesquisa em Bioética e Dignidade Humana" (GEPBiDH), membro do "Núcleo de Pesquisa e Extensão Medicina e Cientificidade "Prof. Dr. Renam Catarina Tinoco".

² Formado pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Neurocirurgião pelo Hospital São José do Avaí, Itaperuna/RJ. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia. Coordenador do serviço de Neurocirurgia do Hospital Rio Doce, Linhares/ES. Docente da Universidade Iguazu (Campus V - Itaperuna) nas disciplinas de Neuroanatomia e Neurologia. Mestrando pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. Atualmente atua como neurocirurgião no Hospital São José do Avaí, Hospital Geral de Linhares, Hospital Unimed de Linhares e Hospital Rio Doce.

³ Bacharel em Direito pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Graduanda em Medicina pela Universidade Nova Iguazu, Campus V.

⁴ Graduanda em Medicina pela Universidade Nova Iguazu, Campus V.

⁵ Graduanda em Medicina pela Universidade Nova Iguazu, Campus V.

⁶ Graduanda em Medicina pela Universidade Nova Iguazu, Campus V.

through specific receptors, cause alterations in the endothelium of the blood-brain barrier, resulting in the secretion of inflammatory mediators in the central nervous system, such as interferon gamma (IFN- γ). Finally, it should be noted that magnetic resonance imaging is the gold standard for diagnosing the disease, in which it is possible to observe “Dawson's fingers”.

Keywords: Multiple sclerosis; myelin sheath; autoimmune; magnetic resonance.

INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença desmielinizante de etiologia autoimune. Segundo a Associação Brasileira de Esclerose Múltipla (ABEM, 2021), trata-se de uma doença neurológica, crônica e autoimune, na qual as células de defesa do organismo atacam o próprio sistema nervoso central, provocando lesões cerebrais e medulares.

Em 2013, a Federação Internacional de Esclerose Múltipla (MISF) e Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que o número de pessoas com Esclerose Múltipla no mundo aumentou de 2,1 milhões em 2008 para 2,3 milhões em 2013. Ainda, no Brasil, estima-se que o número de casos chega a 40.000. O diagnóstico da doença ocorre geralmente entre 20 e 40 anos de idade, embora o início possa ser mais precoce, segundo a MISF (2019).

Neste sentido, cabe ressaltar que a ressonância magnética é um exame de imagem essencial para o diagnóstico da Esclerose Múltipla. Por possuir sensibilidade em demonstrar lesões na substância branca, o advento da ressonância magnética revolucionou o diagnóstico da EM (MINGUETTI, 2001).

Assim posto, tem-se como mote buscar respostas para a seguinte questão problema: qual o papel da ressonância magnética no acompanhamento/prognóstico do paciente com Esclerose Múltipla?

Na perspectiva de buscar respostas para esta indagação, o trabalho tem por objetivo estudar e investigar acerca da ressonância magnética como aliada no diagnóstico para Esclerose Múltipla.

Justifica-se a realização do presente estudo, tendo em vista a magnitude do tema e que “diagnosticar a EM precocemente faz toda a diferença. Quanto mais cedo o tratamento é iniciado, maior a chance de modificar o curso natural da doença em longo prazo – reduzindo o número de surtos, de lesões e de sequelas neurológicas” (THOMAZ; SOARES, 2018, s/p).

MATERIAL E MÉTODOS

Para realização do levantamento bibliográfico foram consultados artigos científicos e plataformas de dados que apresentam estudos sobre a temática em evidência, dentre elas: SCIELO (Scientific Eletronic Library on Line), Biblioteca Virtual da Saúde, PubMed-NCBI (National Center for Biotechnology Information), MISF (Federação Internacional de Esclerose Múltipla), OMS/BRASIL (Organização Mundial da Saúde) etc.

RESULTADO E DISCUSSÃO

O QUE É A ESCLEROSE MÚLTIPLA

A etiologia do TDAH engloba um espectro amplo de fatores, sendo eles exógenos (ambientais) ou endógenos (genéticos). Apesar dos fatores genéticos serem importantes, se presentes, não são imprescindíveis para que uma criança apresente o transtorno (DE ANDRADE; VASCONCELOS, 2018).

Segundo De Andrade e Vasconcelos (2018), os fatores exógenos podem ser divididos em antes, durante e após a gestação. São eles:

(1) Fatores pré-natais: infecções congênitas intoxicações maternas (medicamentosas ou por substâncias tóxicas), hemorragias, irradiações, doenças maternas crônicas (p. ex., diabetes, hipertensão arterial), traumatismos etc; (2) perinatais: causas maternas (malformações pélvicas, anemia materna, sedação exagerada, hipotensão e hipertensão arterial), causas fetais (macrossomia fetal, prematuridade, malformações fetais, distúrbios respiratórios do recém-nascido como a doença da membrana hialina, síndrome de aspiração meconial, incompatibilidade sanguínea materno-fetal); e causas durante o parto (distocias no parto, descolamento prematuro da placenta, anormalidades do cordão umbilical, manobras de extração, parto cesáreo); (3) pós-natais: infecções neonatais, hemorragias, traumatismo cranioencefálico, intoxicações e lesões expansivas (ANDRADE; VANCONCELOS, 2018, p. 391).

É de suma importância colocar que variáveis como situação socioeconômica podem ter peso relevante como fator exógeno, não só no aparecimento da doença, mas

também na sua evolução ao longo da vida, já que implica em instrução escolar, familiar e condições psicoafetivas (ANDRADE; VASCONCELOS, 2018).

Já em relação aos fatores endógenos (genética) alterações nos genes transportador (DAT) e receptor de dopamina (DRD4) estão correlacionadas à susceptibilidade ao TDAH. Nesse sentido, estudos apontam também que a disfunção noradrenérgica no córtex pré-frontal está relacionado à genética em alguns casos (PEREIRA *et al*, 2005). Vale, dizer, novamente, que esse é um fator facultativo e que o TDAH é um transtorno heterogêneo em relação à etiologia.

Os neurotransmissores (NT) dopamina e norepinefrina possuem funções importantes na atenção e concentração, além de papéis relacionados à cognição como motivação, interesse e aprendizado de tarefas. Assim, as vias relacionadas a esses NT no córtex pré-frontal é responsável por manter o foco atento e também a motivação/interesse. Em consonância, a via mesocortical que utiliza a dopamina possui funções cognitivas como a fluência verbal, aprendizado, vigilância durante funções executivas e manutenção da atenção e concentração (ANDRADE; VASCONCELOS, 2018).

Os NT supracitados são chamados de catecolaminas e, juntos, englobam as funções relacionadas à atenção e à memória, além do orquestramento de estratégias para ações de êxito. Nesse contexto, fala-se em “funções executivas”, termo que engloba ações de autocontrole, interpretação, decisão e supressão de pensamentos distratores, ações as quais são prejudicadas pela depleção parcial ou global das catecolaminas (PEREIRA *et al*, 2005).

Ademais, a serotonina, acetilcolina, opióides e glutamato também estão envolvidos na fisiopatologia da doença e sua depleção pode levar à diminuição de funções como memória, emoção e processamento de recompensas. A redução desses NT e das catecolaminas está relacionada à diminuição da produção, recaptura pela membrana pré-sináptica e/ou pela ação das enzimas monoamino-oxidase e catecol-O- metiltransferase, que destroem a norepinefrina e serotonina, ou no neurônio pré- sináptico ou da fenda sináptica, respectivamente (ANDRADE; VASCONCELOS, 2018).

A esclerose múltipla (EM) consiste em uma doença neurodegenerativa e autoimune, que acomete o cérebro, os nervos ópticos e a medula espinhal, sendo a mais comum do sistema nervoso central (CAMPOS; TOLDRÁ, 2019).

Deste modo, o sistema imune do paciente confunde as células saudáveis com células invasoras, atacando-as e provocando lesões, como a corrosão da bainha de mielina, camada lipídica que recobre e protege os nervos, favorecendo a transmissão do impulso nervoso. Sendo assim, os danos causados a essa bainha acarretam em prejuízos ao cérebro, a medula e ao restante das estruturas do SNC, de forma que essa condição pode ocasionar na deterioração dos próprios nervos, em um processo irreversível (ERRANTE, 2016; HENRIQUES, 2019; SILVA, 2020).

De acordo com Machado e colaboradores (2017), existem diferentes classificações para a esclerose múltipla, de acordo com os sintomas e a frequência com que as mesmas ocorrem. São eles: remissiva recorrente (EMRR), progressiva primária (EMPP), progressiva secundária (EMPS) e progressiva recorrente (EMPR). Cada um deles possui diferentes perfis clínicos e fisiopatológicos, como explicitado pela tabela abaixo.

Tabela 1 – Tipos de esclerose múltipla e suas características.

| Tipos de Esclerose Múltipla | | | | Características |
|--|--|--|--|---|
| Esclerose Múltipla Remissiva Recorrente (EMRR) | | | | Sintoma de surtos seguidos de recuperação; estável entre ataques. |
| Esclerose Múltipla Progressiva Secundária (EMPS) | | | | Segunda fase de EMRR; piora progressiva dos sintomas com ou sem recaídas sobrepostas; tratamentos podem retardar esta fase. |
| Esclerose Múltipla Progressiva Primária (EMPP) | | | | Acumulação gradual, mas constante aparecimento de problemas neurológicos. |
| Esclerose Múltipla Progressiva Recorrente (EMPR) | | | | Evolução progressiva desde o início, às vezes combinada com sintoma agudo de surtos ocasionais. |
| Esclerose Múltipla Benigna (EMB) | | | | Alguns ataques e pouca ou nenhuma deficiência depois de 20 anos. |
| Esclerose Múltipla Maligna (EMM) | | | | Evolução da doença de forma rapidamente progressiva. |

Fonte: Araújo et al. (2020).

PRINCIPAIS SINTOMAS E ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA EM

A esclerose múltipla possui causas desconhecidas e não tem cura. A doença se manifesta sob a forma de surtos caracterizados por sintomas e/ou sinais neurológicos

variáveis. Sendo os principais sintomas observados: a fadiga intensa, a fraqueza muscular, a alteração da coordenação motora e do equilíbrio, os transtornos cognitivos, as alterações fonoaudiológicas, as dores nas articulações, a disfunção intestinal e da bexiga, bem como a disfunção sexual (ABEM, 2021).

No que diz respeito às características da patologia, são variáveis de acordo com o tipo de EM apresentado, a EMRR é caracterizada pela presença de surtos definidos por manifestações neurológicas de instalação aguda ou subaguda indicativas de comprometimento de substância branca. A EMPS apresenta uma evolução de forma recorrente que vai piorando lenta e progressivamente. A EMPP apresenta uma progressão de sintomas e comprometimento, sequelas, desde o seu aparecimento. Já a EMPR caracteriza-se por apresentar sintomas que progridem desde o início do quadro. A EMB é caracterizada por dois ou mais ataques com remissões seguidas por uma recuperação completa e a EMM é caracterizada por uma inflamação no sistema nervoso central em um curto período de tempo, geralmente um prazo de cinco anos após o início dos sintomas (PINTO, 2017).

Acredita-se que existe um fator genético para o desenvolvimento da Esclerose Múltipla. Estudos do material genético de pais e filho, visam detectar alelos de risco com base em polimorfismo de nucleotídeo único. Neste sentido, foram identificados diversos alelos, incluindo variantes polimórficos dos genes *IL2R α* , *IL7R* e *CD58*, como de risco para Esclerose Múltipla (HAFLER, 2007)

Pode-se destacar que fatores ambientais, como o tabagismo, a má alimentação e a deficiência de vitamina D são apontados como fatores que contribuem para a evolução da doença (LAUER, 2010). Além disso, alguns patógenos têm sido estudados como possíveis participantes da etiopatogenia da doença, como *Chlamydia pneumoniae*, vírus Herpes tipo 6 (HHV-6) e o Epstein-Barr (EBV) (HEDSTRÖM, 2016; SERAFINI, 2007; SUNDQVIST, 2014 apoud TAVEIRA, F. M., 2018).

As lesões da EM consistem em episódios de desmielinização do Sistema Nervoso Central, devido processo inflamatório perivascular auto-imuno e também por alterações axoniais progressivas de origem genético-degenerativa e/ou agravados pelos episódios de inflamação e desmielinização. Surgem, principalmente, na substância periventricular, no corpo caloso, no trato óptico, cerebelo, tronco e medula espinhal (O'CONNOR, 2002, apoud TAVEIRA, F. M., 2018).

A cascata inflamatória da EM começa com a atividade dos linfócitos T, que por meio de receptores específicos causam alterações no endotélio da barreira hematoencefálica, resultando na secreção de mediadores inflamatórios no sistema nervoso central, como o interferon gama (IFN- γ).

Na patogênese da doença, linfócitos T ativados estão envolvidos, causando alterações endoteliais da barreira hemato-encefálica (BHE), secretando mediadores inflamatórios e estimulando a cascata inflamatória. Um dos mediadores com papel significativo é o interferon gama (IFN- γ). Ele é produzido nos linfócitos T ativados (classe TH1) e ativa os macrófagos para produção de protease e fator de necrose tumoral (TNF), que por sua vez contribuem para destruição dos oligodendrócitos. (BOSNJAK-PASIC, 2009 apud TAVEIRA, F. M., 2018)

As mitocôndrias possuem um papel relevante na degeneração axonal, desempenham uma importante função no metabolismo energético e na homeostase celular. As mitocôndrias são essenciais para as células, devido a produção aeróbica de ATP, bem como pela manutenção da homeostase de íons e regulação da apoptose (SU, 2009 apud TAVEIRA, F. M., 2018)

Dessa forma, evidencia-se que a lesão axonal deriva de mecanismos diversos.

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA EM

De acordo com Oh, Vidal e Montalban (2018), o diagnóstico adequado da esclerose múltipla exige a realização de um protocolo de investigação, com o objetivo de recolher um conjunto de provas capaz de garantir a identificação da doença.

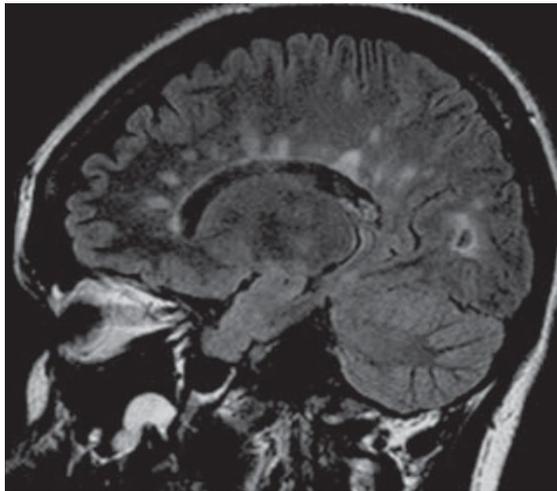
Desse modo, com o protocolo é investigada a história clínica do paciente, sendo avaliado seu histórico clínico, adequando o caso com os sintomas típicos da EM. Além disso, por meio de ressonância magnética, investiga-se o crânio e a medula espinhal, a fim de identificar lesões na substância branca. É realizado também o exame de líquido, líquido cefalorraquidiano, que busca verificar se há marca imunológica.

Destaca-se ainda, que são realizados exames de sangue, excluindo outras possíveis doenças e exames neurofisiológicos, que possibilitam avaliar o trânsito elétrico no SNC, pois nas lesões inflamadas o impulso elétrico é mais lento.

Ademais, com o surgimento da ressonância magnética (RM), o diagnóstico a partir de critérios clínicos, análise de líquido e tomografia computadorizada convencional passou a ser de menor eficiência, tendo em vista que a RM tem maior sensibilidade para certificar as lesões na substância branca, características da atividade da doença, permitindo maior agilidade e economia nos ensaios terapêuticos (REZENDE, MORIAMA e DANTAS, 2018).

Nesse sentido, a RM é padrão ouro, dentre os métodos diagnósticos de neuroimagem, para a EM (REZENDE, MORIAMA e DANTAS, 2018). Nesse sentido, é possível observar o sinal dos “dedos de Dawson”, descritos por GONÇALVES et al. (p.127, 2011): “O sinal dos “dedos de Dawson” na esclerose múltipla corresponde às lesões localizadas na substância branca periventricular, com maior eixo perpendicular ao corpo caloso, com aspecto ovoide, relacionadas a alterações inflamatórias ao redor das veias medulares.” e explicitado na seguinte figura 1:

Figura 1 – Imagem do sinal dos “dedos de Dawson” em corte sagital.



Fonte: Gonçalves et al. (2011).

Além da realização da ressonância magnética, é feita a punção lombar do líquido, para que seja avaliada a presença de pleocitose mononuclear, níveis elevados de proteínas e síntese intratecal de imunoglobulinas (PUCCIONISOHLER, 2012 apud FOLINI et al., 2021). Há, ainda, a importância do exame de fundo de olho, em que é identificada a neurite óptica desmielinizante (NOD), como dissertado por FELIX, FEDERICI e QUAGLIATO (p. 71, 2018).

Na EM os sintomas visuais são frequentes, sendo a neurite óptica desmielinizante (NOD) a maior causadora, de um processo inflamatório no nervo óptico – que conduz as imagens da retina ao cérebro. A NOD é a manifestação inicial em 15 a 20% dos casos. Além disso, mais da metade dos pacientes com EM apresenta, ao menos, um episódio de NOD ao longo da doença. A NOD é mais comum em mulheres, adultos jovens e raça branca.

Ainda não existe cura para a Esclerose Múltipla, o tratamento busca reduzir a atividade inflamatória, os surtos provocados pela doença e minimizar o acúmulo da incapacidade, permitindo, assim, qualidade de vida do paciente e uma redução da incapacidade adquirida ao longo dos anos (ALVES et. al., 2014).

Os corticosteroides são úteis para reduzir a intensidade dos surtos. Já os imunossupressores e imunomoduladores ajudam a espaçar os episódios de recorrência e o impacto negativo que provocam na vida dos portadores. Mais recentemente, outras classes de medicamento vêm surgindo, porém ainda como 2ª linha de tratamento (em caso de falha dos medicamentos de 1ª linha).

Como exemplos de medicação de alta eficácia para o tratamento de esclerose múltipla que atuam na imunidade pode-se citar:

1. Fingolimode: medicação oral que evita a saída dos linfócitos dos linfonodos
2. Ocrelizumabe: anticorpo monoclonal de aplicação endovenosa semestral, leva a depleção de linfócitos B
3. Alentuzumabe: anticorpo monoclonal de administração em dois ciclos com intervalo de 1 ano, leva a depleção de linfócitos T e B
4. Cladribina: medicação oral, cuja administração é realizada em dois ciclos anuais (depleção imune de linfócitos B e T) (THOMAZ, SOARES, 2018)

Destaca-se que a Academia Brasileira de Neurologia orienta que nos pacientes com EM, a vitamina D deve ser mantida em níveis séricos entre 40 ng/mL e 100 ng/mL. O conceito consolidado é o de que a deficiência da vitamina D é prejudicial na EM, devendo ser corrigida e mantida em níveis adequados, sem que seu uso seja de monoterapia (BRUM et al., 2014).

O tratamento da Esclerose Múltipla não deve ser feito apenas com medicamentos. Associado ao tratamento farmacológico, deve acontecer um tratamento complementar que abrange outras necessidades, como: fisioterapia, fonoterapia, terapia ocupacional e

apoio psicológico. É necessário o acompanhamento por uma equipe multidisciplinar de médicos de diferentes áreas, fisioterapeuta, fonoaudiólogo, nutricionista, psicólogo, todos unidos para tratar o paciente de forma integral e personalizada conforme suas necessidades.

Importante ressaltar que as atividades aquáticas são uma grande aliada na reabilitação dos pacientes com EM. Na hidroginástica, a flutuabilidade oferecida pela água reduz o impacto da gravidade e possibilita maior equilíbrio e amplitude de movimento de músculos enfraquecidos. Além disso, reduz dor e espasmos, bem como há melhor dissipação de calor, o que é benéfico para pessoas com sensibilidade ao calor (ALSAPEM, 2019).

No Sistema Único de Saúde (SUS) foi implementado o medicamento acetato de glatirâmer 40mg, afim de impedir a atividade da doença que ataca o sistema nervoso central e provoca distúrbios na comunicação entre o cérebro e o corpo. No Brasil, estima-se que aproximadamente 35 mil pessoas convivem com a doença, sendo que aproximadamente 15 mil estão em tratamento atualmente no SUS. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Além disso, o Ministério da saúde ampliou o uso do natalizumabe, que passou a ser ofertado pelo SUS em novembro de 2020. (BRASIL, 2020)

Além disso, o SUS conta com a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Neurológica para atender pacientes com esclerose múltipla e demais doenças neurológicas, que permite que os estados e municípios organizem e desenvolvam estratégias a fim de promover qualidade de vida aos pacientes. Ao todo, oferta 44 procedimentos (clínicos e de reabilitação) para tratar a doença, de forma integral e gratuita. Também há um conjunto de medicamentos ofertados especificamente para tratamento de esclerose múltipla aos pacientes cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

CONCLUSÃO

Nota-se que o tema a ressonância magnética como aliada no diagnóstico para Esclerose Múltipla é de extrema relevância. A Esclerose Múltipla causa forte impacto na vida dos pacientes, afetando a qualidade de vida dos mesmo, com sintomas como fadiga, dor e alterações da motricidade e da sensibilidade (SILVA; CAVALCANTI, 2019).

Dessa forma, o advento da Ressonância Magnética foi de extrema relevância para o diagnóstico da Esclerose Múltipla. Trata-se de um método que possibilita confirmar a distribuição espacial das placas desmielinizantes precocemente, já no momento do primeiro sintoma clínico, permitindo a definição do diagnóstico e autorizando o neurologista a iniciar a terapia específica mais adequada (DUTRA et al., 2020).

REFERÊNCIAS

ALVES, B. et. al. Esclerose Múltipla: Revisão dos Principais Tratamentos da Doença. **Saúde e Meio Ambiente: Revista Interdisciplinar**, 2014. Disponível em: <file:///C:/Users/Sistemas/Downloads/494.pdf>. Acesso em: 17 set. 2021.

ARAÚJO, D. L.; MACHADO, B. A. da S.; FALCÃO, C. P. M.; MARQUES, L. L. B. L.; NASCIMENTO, M. P. do; SILVA, M. D. S.; SILVA, A. C. F. da; BARBOSA, M. G. A.; SOUZA, M. C. T. de; FERNANDES, A. S. C.; DINIZ, M. das G. de A.; SILVA, G. V. da; SOUZA, J. da S. The use of magnetic resonance for diagnosis of multiple sclerosis. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 8, p. e546985936, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5936>. Acesso em 16 set. 2021

Associação Brasileira de Esclerose Múltipla (ABEM). O que é Esclerose Múltipla (EM). Disponível em <https://www.abem.org.br/esclerose-multipla/o-que-e-esclerose-multipla/>. Acesso em: 18 set. 2021.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESCLEROSE MÚLTIPLA (ABEM). **O que é Esclerose Múltipla (EM)**. Disponível em: <https://www.abem.org.br/esclerose-multipla/o-que-e-esclerose-multipla/>. Acesso em: 16 set. 2021.

Associação Brasileira de Esclerose Múltipla (ABEM). O que é Esclerose Múltipla (EM). Disponível em <https://www.abem.org.br/esclerose-multipla/o-que-e-esclerose-multipla/>. Acesso em 16 set. 2021

Associação do Litoral Santista de Amigos e Portadores de Esclerose Múltipla (ALSAPEM). **Benefícios das atividades aquáticas para pacientes de EM**, 2019. Disponível em: <https://alsapem.org/2019/05/16/beneficios-das-atividades-aquaticas-para-pacientes-de-em/>. Acesso em: 16 set. 2021

BRASIL. Ministério da Saúde. **Medicamentos para Esclerose Múltipla Dará Maior Qualidade de Vida aos Pacientes**, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/medicamento-para-esclerose-multipla-no-sus-dara-maior-qualidade-de-vida-aos-pacientes>. Acesso em: 20 set. 2021

BRUM, Doralina Guimarães *et al.* Suplementação e uso terapêutico de vitamina D nos pacientes com esclerose múltipla: Consenso do Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia. **Academia Brasileira de**

Neurologia, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/v3nVck83sh9Cg76k5NQ84xg/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 16 set. 2021

CAMPOS, Luana Aparecida Barbosa; TOLDRÁ, Rosé Colom. Intervenções de Terapia Ocupacional com pessoas com esclerose múltipla: revisão integrativa da literatura. Artigo de Revisão, **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional**, 27 (4), Oct-Dec 2019. Disponível em <https://doi.org/10.4322/2526-8910.ctoAR1840>. Acesso em 16 set. 2021.

ERRANTE, P. R., FERRAZ, R. R. N., & RODRIGUES, F. S. M. (2016). Esclerose múltipla: tratamento farmacológico e revisão de literatura. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, 13 (30), 105 -117. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5936>. Acesso em 18 set. 2021.

FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DE ESCLEROSE MÚLTIPLA (MISF) e Organização Mundial da Saúde (OMS). Atlas da EM 2013 – Mapeamento da Esclerose Múltipla no Mundo. Disponível em: <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2014/11/Atlas-of-MS-Portuguese-web2.pdf>. Acesso em 12 set 2021.

FELIX, FEDERICI e QUAGLIATO. NEURITE ÓPTICA E ESCLEROSE MÚLTIPLA: UM ESTUDO DE CASO. Instituto Penido Burnier, vol.60, p.71, 2018. Disponível em: <https://fundacaopenidoburnier.com.br/wpcontent/uploads/2015/06/EDI%c3%87%c3%83O-MAIO-2018.pdf#page=71> . Acesso em 21 set. 2021.

FOLINI *et al.* Falhas terapêuticas no tratamento de esclerose múltipla: relato de caso. **Brazilian Journal of Development**, 2021. Disponível em: <https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/73223670/pdf-with-cover-page-> . Acesso em 16 set. 2021.

GODINHO, C. S. R. (2017). Esclerose Múltipla: Causas, Sintomas e Tratamento. Doctoral dissertation, **Universidade de Coimbra**. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5936>. Acesso em 13 set. 2021.

GONÇALVES *et al.* Sinais em neurorradiologia – Parte 1. **Radiol Brasil**, p. 123-128, Abr. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rb/a/L5NL4PSHJjFHv3JKT7rjDz/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 16 set. 2021.

GOVERNO DO BRASIL, Saúde incorpora remédio para o tratamento da esclerose ao SUS, 2020. Disponível em: [https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/11/saude-incorpora-remedio-para-o-tratamento-da-esclerose-ao-sus#:~:text=O%20Minist%C3%A9rio%20da%20Sa%C3%BAde%20ampliou,SUS\)%20em%20at%C3%A9%2018%20dias](https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/11/saude-incorpora-remedio-para-o-tratamento-da-esclerose-ao-sus#:~:text=O%20Minist%C3%A9rio%20da%20Sa%C3%BAde%20ampliou,SUS)%20em%20at%C3%A9%2018%20dias). Acesso em: 15 set. 2021.

Hafler DA, Compston A, Sawcer S, et al. Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study. *N Engl J Med* 2007;357:851–862. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa073493>. Acesso em: 19 set. 2021.

Hafler DA, Compston A, Sawcer S, et al. Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study. *N Engl J Med* 2007;357:851–862. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa073493>. Acesso em: 16 set. 2021.

HENRIQUES, S., Espírito - Santo, H., CUNHA, L., LEMOS, L., & DANIEL, F. (2019). Propriedades psicométricas da Frontal Assessment Battery na esclerose múltipla. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5936>. Acesso em 16 set. 2021.

Lauer K. Environmental risk factors in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* 2010;10(3):421-40. Disponível em: <https://doi.org/10.1586/ern.10.7>. Acesso em: 18 set. 2021.

Lauer K. Environmental risk factors in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* 2010;10(3):421-40. Disponível em: <https://doi.org/10.1586/ern.10.7>. Acesso em: 16 set. 2021.

MACHADO, R. D., ALMEIDA, R. M. M. D., PERLA, A. D. S., & SCHEFFER, M. (2017). Esclerose múltipla e diferentes escores da escala expandida do estado de incapacidades (EDSS): funções executivas e qualidade de vida. **Cuadernos de Neuropsicología/Panamerican Journal of Neuropsychology**. Chile. Vol. 11, n. 2 (maio/ago. 2017), p. 55 - 68. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5936>. Acesso em 20 set. 2021.

MINGUETTI, Gilberto. Ressonância Magnética na esclerose múltipla: análise de 270 casos. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, v. 59, n. 3A, set. 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2001000400015>. Acesso em: 16 set. 2021.

OH, Jiwon; VIDAL, Angela Jordana; MONTALBAN, Xavier. Multiple sclerosis: clinical aspects. **Current opinion in neurology**, 31(6), 752-759, Dec. 2018. Disponível em <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000622>. Acesso em 16 set. 2021.

PINTO, RAFAELA INÊS PIRES. Segmentação Automática de Lesões de Esclerose Múltipla em Imagens de Ressonância Magnética, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5936>. Acesso em 16 set. 2021.

REZENDE, MORIAMA e DANTAS. Ressonância Magnética: Padrão-Ouro para Diagnóstico da Esclerose Múltipla. **Centro Universitário UNIVAG**, 2018. Disponível em: <http://www.repositoriodigital.univag.com.br/index.php/biomedicina/article/view/68>. Acesso em 19 set. 2021.

SILVA, J. G. da; PEZZINI, M. F., & POETA, J. (2020). Avanços no tratamento da esclerose múltipla através do anticorpo monoclonal Ocrelizumabe. *Medicina (Ribeirão Preto)*, 53 (1), 35 - 41. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5936>. Acesso em 20 set. 2021.

TAVEIRA, F. M. Avaliação de preditores de fadiga em pacientes com esclerose múltipla com baixo grau de comprometimento funcional: marcadores inflamatórios, função respiratória e incapacidade. **Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)**, Belo

Horizonte, Nov. 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/34627>. Acesso em 21 set. 2021.

TAVEIRA, F. M. Avaliação de preditores de fadiga em pacientes com esclerose múltipla com baixo grau de comprometimento funcional: marcadores inflamatórios, função respiratória e incapacidade. **Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)**, Belo Horizonte, Nov. 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/34627>. Acesso em 16 set. 2021.

THOMAZ, Rodrigo Barbosa; SOARES, Herval Ribeiro. Esclerose Múltipla (EM), **Hospital Israelita Albert Einstein**, 2018. Disponível em: <https://www.einstein.br/doencas-sintomas/esclerose-multipla>. Acesso em: 18 set. 2021.

THOMAZ, Rodrigo Barbosa; SOARES, Herval Ribeiro. Esclerose Múltipla (EM), **Hospital Israelita Albert Einstein**, 2018. Disponível em: <https://www.einstein.br/doencas-sintomas/esclerose-multipla>. Acesso em: 16 set. 2021.

>