

PLANO DE AULA		MÓDULO:	PERÍODO LETIVO: 2023/2
TEMA	Esclerose Múltipla		
CARGA HORARIA	2		
PROFESSOR (A)			
Sara Pessoa Oliveira			
OBJETIVO GERAL			
Compreender os aspectos clínicos, fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos da esclerose múltipla, capacitando os alunos a compreender e abordar adequadamente essa doença autoimune do sistema nervoso central.			
OBJETIVOS ESPECÍFICOS			
<ul style="list-style-type: none"> • Compreender os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à esclerose múltipla. • Identificar os principais sinais e sintomas clínicos da esclerose múltipla. • Conhecer os métodos diagnósticos utilizados para confirmar o diagnóstico e avaliar a extensão da doença. • Discutir as opções terapêuticas disponíveis para o tratamento da esclerose múltipla. • Avaliar o impacto psicossocial e as complicações associadas à esclerose múltipla 			
DESENVOLVIMENTO METODOLÓGICO			
<ul style="list-style-type: none"> • Aula Expositiva e Dialogada 			
Bibliografia Básica			
<ul style="list-style-type: none"> • Neurologia clínica de Harrison. 3. ed. Porto Alegre : AMGH, 2015. Disponível na biblioteca virtual. • • LOUIS, E. D. MAYER, S. A, ROWLAND, L. P. Merritt tratado de neurologia.13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. Disponível na biblioteca virtual. • • Tratado de neurologia da Academia Brasileira. 2. ed. – Rio de Janeiro : Elsevier, 2019. 			



ESCLEROSE MÚLTIPLA

PROF.ª SARA PESSOA
NEUROLOGISTA

CASO CLÍNICO

- Uma estudante de 24 anos estudava à noite para um exame. Enquanto olhava para seu livro texto percebeu que o seu **braço e perna esquerda estavam dormentes**. Ela ignorou, ao lembrar que há 6 ou 7 meses apresentou sintomas semelhantes. Ao levantar-se, percebeu que apresentava **falta de equilíbrio**. Questionou-se sobre quando já havia apresentado **visão borrada** e, lembrou-se que há um ou 2 anos apresentou visão borrada, mas se resolveu. A paciente não tinha consultado um médico anteriormente para qualquer um dos sintomas. Ela foi para a cama e decidiu procurar o médico no dia seguinte.

CASO CLÍNICO

- Qual é o diagnóstico mais provável?
- Qual é o próximo passo diagnóstico?
- Qual é o próximo passo terapêutico?

CASO CLÍNICO

RESUMO

- Com a mulher de 24 anos desenvolveu sintomas neurológicos múltiplos e em retrospectiva reconheceu que teve sintomas múltiplos há um ou 2 anos.

QUAL É O DIAGNÓSTICO MAIS PROVÁVEL?

- ESCLEROSE MÚTIPLA

**Mas o que é Esclerose
Múltipla?**

ESCLEROSE MÚLTIPLA

DEFINIÇÃO

- Doença autoimune, inflamatória, desmielinizante e crônica do SNC

EPIDEMIOLOGIA

- Adultos jovens (pico de início 27-34 anos)
- Rara em < 10 anos e > 50 anos
- Predileção por mulheres e caucasianos
- Regiões de clima temperado
- Norte da Europa/Canadá/EUA: 150-300/100mil hab
- Brasil: 1,36 a 27/100mil hab

ESCLEROSE MÚLTIPLA

FISIOPATOGENIA

- Resposta imunomediada predomina na inflamação, responsável pela desmielinização, perda de oligodendrócitos e pelo dano axonal que ocorrem precocemente.
- Inflamação meníngea difusa e lesões corticais são uma marca da EM primária progressiva (EMPP).
- Lesões de substância branca são a forma predominante das lesões cerebrais da EM remitente recorrente (EMRR) e EM secundária progressiva (EMSP).

ESCLEROSE MÚLTIPLA

FISIOPATOGENIA

- Citodegeneração por óxido nítrico, glutamato e citocinas (processo de fora para dentro).
- Autoimunidade induzida por proteínas e lipídeos imunogênicos (processo de dentro para fora).
- Desenvolvimento da autoimunidade: predisposição genética, fatores ambientais desencadeantes ou condicionantes e desregulação imunitária com perda dos mecanismos de tolerância.

ESCLEROSE MÚLTIPLA

FISIOPATOGENIA

- Tolerância imune: falta de resposta a determinado antígeno induzido pela exposição de linfócitos específicos a esse determinado antígeno.
- Quebra da tolerância: infecção viral ou bacteriana persistente → linfócitos T autorreativos (ativação colateral); mimetismo molecular, semelhança de estrutura ou de conformação entre antígenos externos e proteínas da mielina; superantígenos que estimulam diretamente um linfócito T.

ESCLEROSE MÚLTIPLA

FISIOPATOGENIA

- Hipótese para explicar a resposta autoimune na EM: existência de células T no sistema imune periferico que sobreviveram ao controle tímico inicial. Esses linfócitos entrariam no SNC e, após expansão clonal local, agrediriam a mielina diretamente ou por meio de ação de outras células T

ESCLEROSE MÚLTIPLA

MECANISMOS IMUNOPATOGÊNICOS

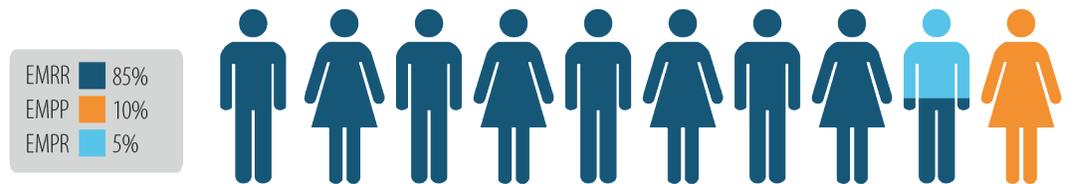
- Ativação periférica dos linfócitos T (fingolimode e Teriflunomida)
- Antígenos
- Quimiotração, ruptura da barreira hematoencefálica e passagem dos linfócitos T reativos (Alemtuzumabe e Natalizumabe)
- Reativação dos linfócitos T, desmielinização e dano axonal (acetato de glatiramer, Rituximabe e fumarato de dimetila)
- Remielinização

ESCLEROSE MÚLTIPLA

TIPOS

- Síndrome clínica isolada
- EM recorrente-remitente
- EM secundária progressiva
- EM primária progressiva

ESCLEROSE MÚTIPLA



8 a cada 10 pessoas que são diagnosticadas com EMRR desenvolvem EMSP



Adaptada de: Multiple Sclerosis International Federation (MSIF), Atlas da EM 2013.*

ESCLEROSE MÚLTIPLA

SINAIS E SINTOMAS

- Disfunção motora
 - Sintoma inicial: 30-40% início
 - Presente em 60% dos pacientes com sintomas crônicos
- Disfunção sensitiva
 - 50-70% apresenta queixas sensoriais em algum momento
- Neurite óptica
 - Sintoma inicial em 14-23% dos casos
- Diplopia
 - Presente em 12-22% dos pacientes.
 - Comprometimento do tronco cerebral

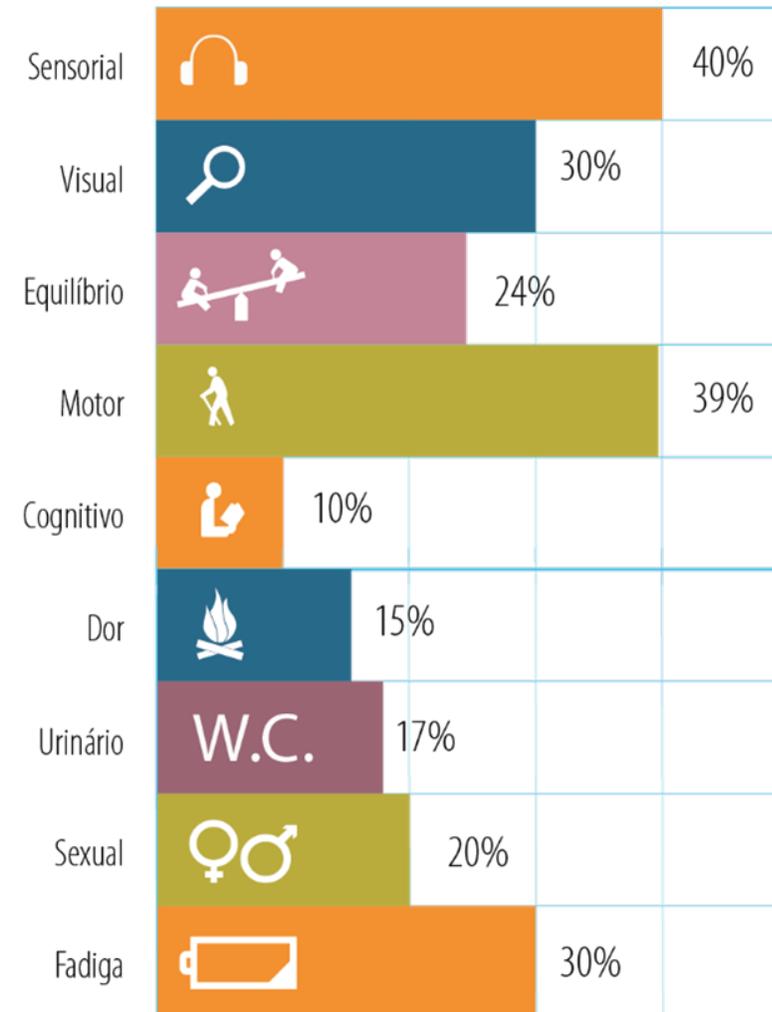
ESCLEROSE MÚLTIPLA

SINAIS E SINTOMAS

- Tremores, ataxia, fala escandida
 - Comprometimento cerebelar
- Mioquimia facial
- Vertigem
 - Ocorre em 14% dos pacientes
 - Pode estar associada com diplopia
- Sinal de Lhermite
- Distúrbios do humor
- Deterioração neurológica súbita e transitória com elevações de suas temperaturas corporais

ESCLEROSE MÚLTIPLA

Sintomas mais comuns



Adaptada de: Multiple Sclerosis International Federation (MSIF). Atlas da EM 2013.⁴

ESCLEROSE MÚLTIPLA

DIAGNÓSTICO

- Padrão clínico
- Exames laboratoriais
- Ressonância magnética de encéfalo e medula
- Exames eletrofisiológicos das vias visuais e colunas dorsais da medula

ESCLEROSE MÚLTIPLA

PADRÃO CLÍNICO

- Disseminada no tempo e no espaço → comprometimento de diversas áreas do SNC em épocas diferentes.
- Evolui na maioria dos casos com exacerbações e remissões.
- Forma recorrente-remitente: episódios agudos de comprometimento neurológico, com duração ≥ 24 horas.
- Forma progressiva: piora contínua e gradual de sinais neurológicos, presentes por seis meses ou mais.
- Quando a fase progressiva ocorre após um início em surtos, diz-se secundária progressiva.

ESCLEROSE MÚLTIPLA

LÍQUOR

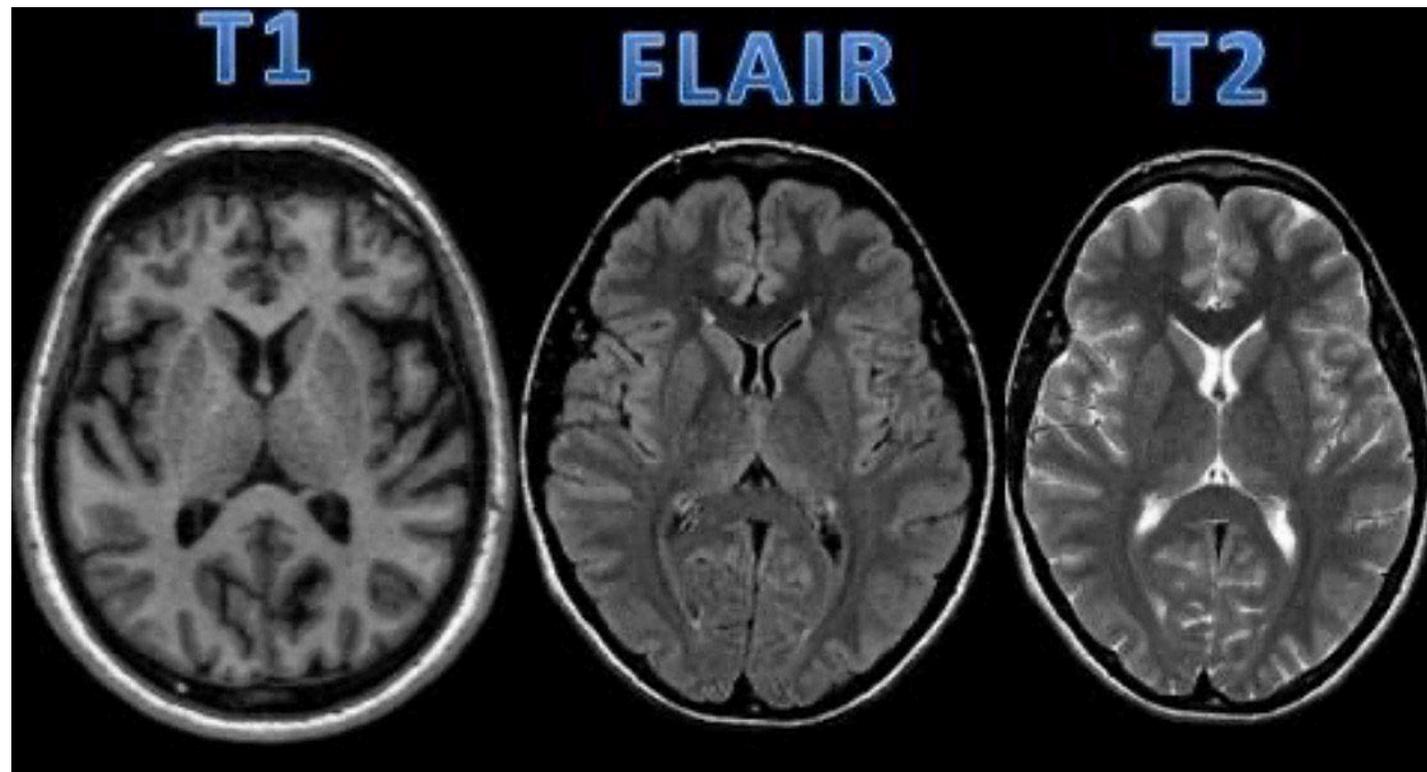
- Anormal em 85-90% dos casos
 - Aumento de leucócitos ($<50\text{mm}^3$)
 - IgG elevado
 - Presença de duas ou mais **bandas oligoclonais** (presentes em mais de 90% dos pacientes)
 - Aumento da proteína básica da mielina
-
- OBS: Bandas oligoclonais também são encontradas no lúpus eritematoso sistêmico, na neurosarcoidose, na panencefalite esclerosante subaguda (PEES), na hemorragia subaracnóidea, na sífilis e no linfoma do SNC.

ESCLEROSE MÚLTIPLA

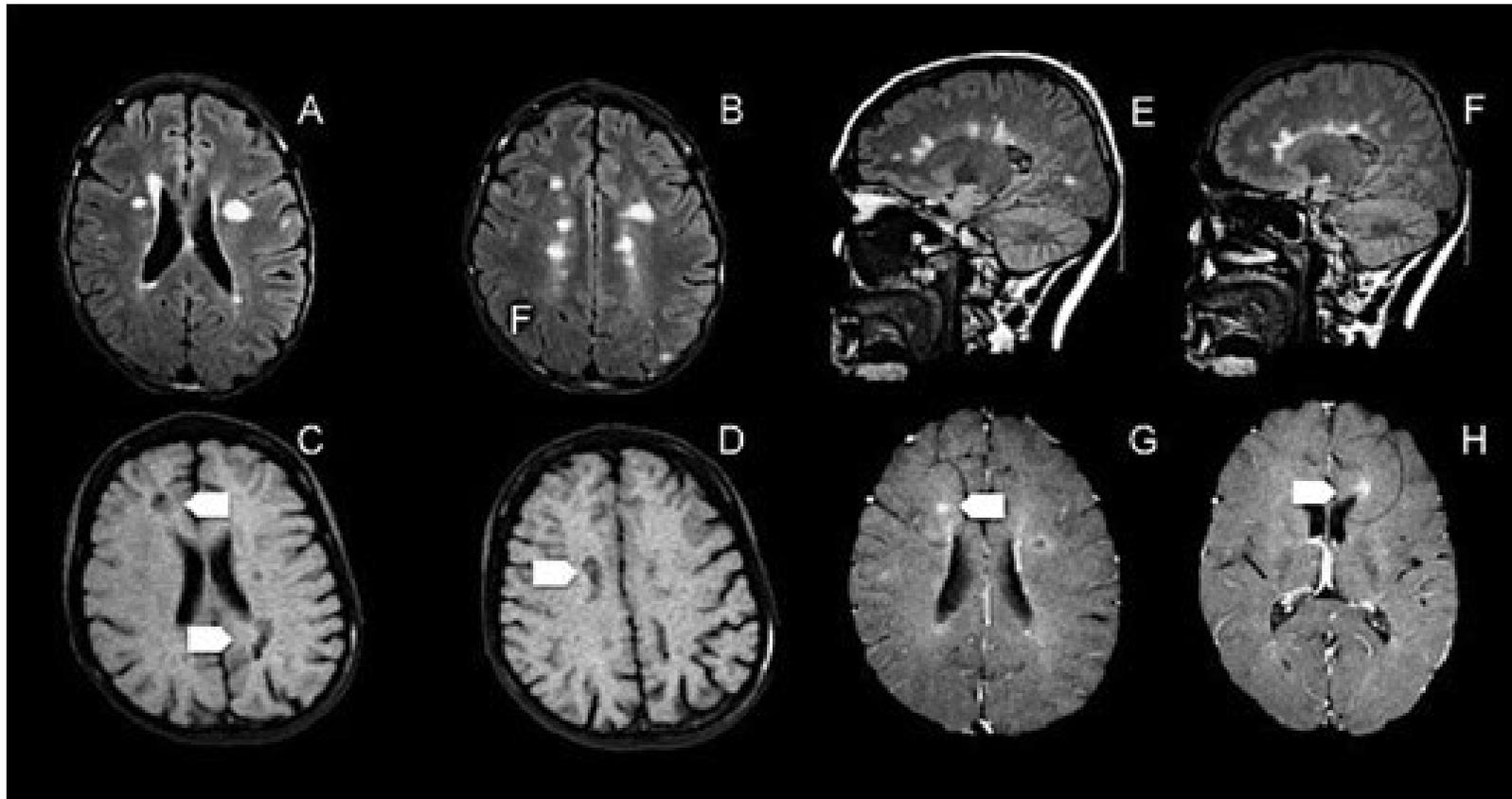
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

- As lesões típicas da EM são lesões brilhantes em T2/FLAIR (corpo caloso e em regiões periventriculares).
- Dedos de Dawson: lesões lineares ou ovoides, com ângulos retos em relação à superfície ventricular.
- Lesões > 5mm ou lesões inferiores em relação ao tentório, em especial pedúnculo cerebral, ajudam a confirmar o diagnóstico de EM.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA



RESSONÂNCIA MAGNÉTICA - EM



ESCLEROSE MÚLTIPLA

Exames eletrofisiológicos das vias visuais e colunas dorsais da medula

- Úteis na documentação do envolvimento dessas vias, quando estudos de imagem ou achados físicos não apoiam a impressão clínica.

CRITÉRIOS DE MC DONALDS

Número de surtos	Número de lesões com evidência clínica objetiva	Dados adicionais necessários para o diagnóstico de EM
2 ou mais surtos	2 ou mais	Nenhum
2 ou mais surtos	1 (desde que haja evidências claras de um surto anterior envolvendo uma lesão em uma localização anatômica distinta)	Nenhum
2 ou mais surtos	1	Disseminação no espaço demonstrada por: <ul style="list-style-type: none">• um surto novo numa localização diferente ou <ul style="list-style-type: none">• RM

CRITÉRIOS DE MC DONALDS

Número de surtos	Número de lesões com evidência clínica objetiva	Dados adicionais necessários para o diagnóstico de EM
1 surto	2 ou mais	Disseminação no tempo demonstrada por: <ul style="list-style-type: none">• um novo surto ou <ul style="list-style-type: none">• RM OU Presença de bandas oligoclonais no líquido (em substituição à disseminação temporal)

CRITÉRIOS DE MC DONALDS

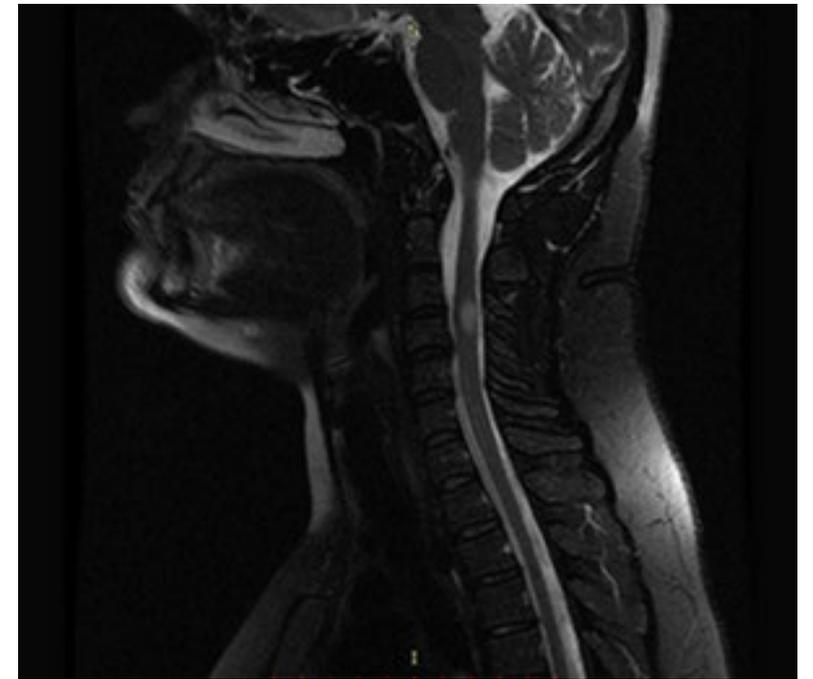
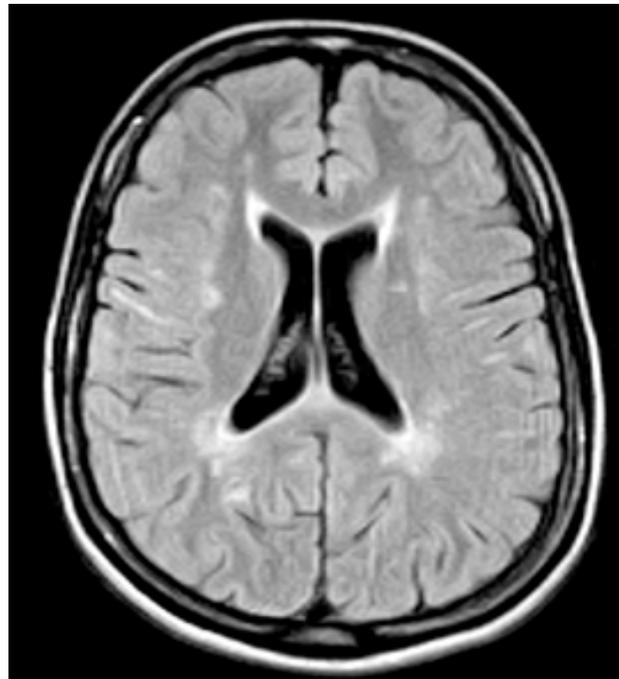
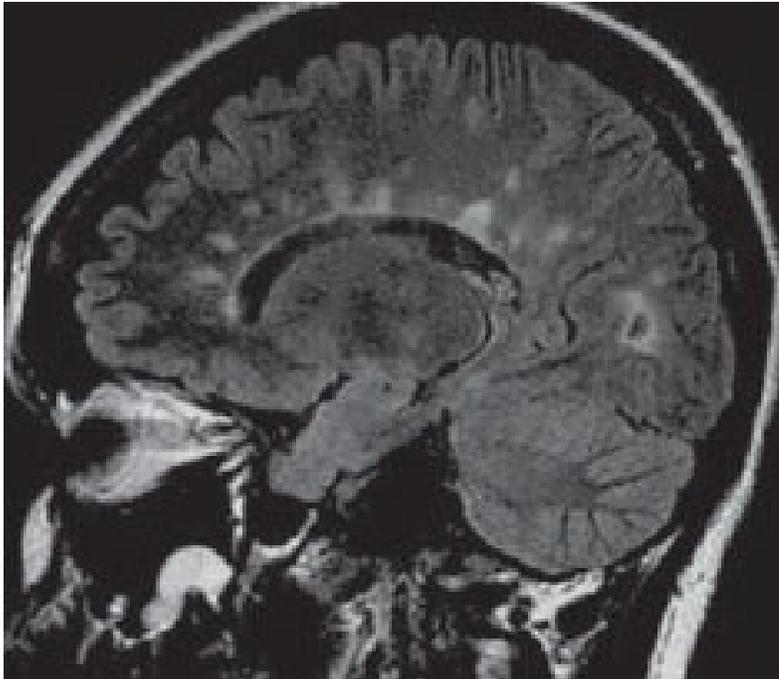
Número de surtos	Número de lesões com evidência clínica objetiva	Dados adicionais necessários para o diagnóstico de EM
1 surto	1	<p>Disseminação no espaço demonstrada por:</p> <ul style="list-style-type: none">• um novo surto numa localização diferente <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none">• RM <p>E</p> <p>Disseminação no tempo demonstrada por:</p> <ul style="list-style-type: none">• um novo surto <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none">• RM <p>OU</p> <p>Presença de bandas oligoclonais no líquido (em substituição à disseminação temporal)</p>

ESCLEROSE MÚLTIPLA

Disseminação no Espaço

- ≥ 1 lesões hipertensas em T2 (23 mm no maior eixo), sintomáticas e/ou assintomáticas, que são característicos da esclerose múltipla em dois ou mais dos quatro seguintes locais:
 - a) Periventricular (≥ 1 lesão)
 - b) Cortical ou justacortical (≥ 1 lesão)
 - c) Infratentorial (≥ 1 lesão)
 - d) Medula espinhal (≥ 1 lesão)

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA - EM

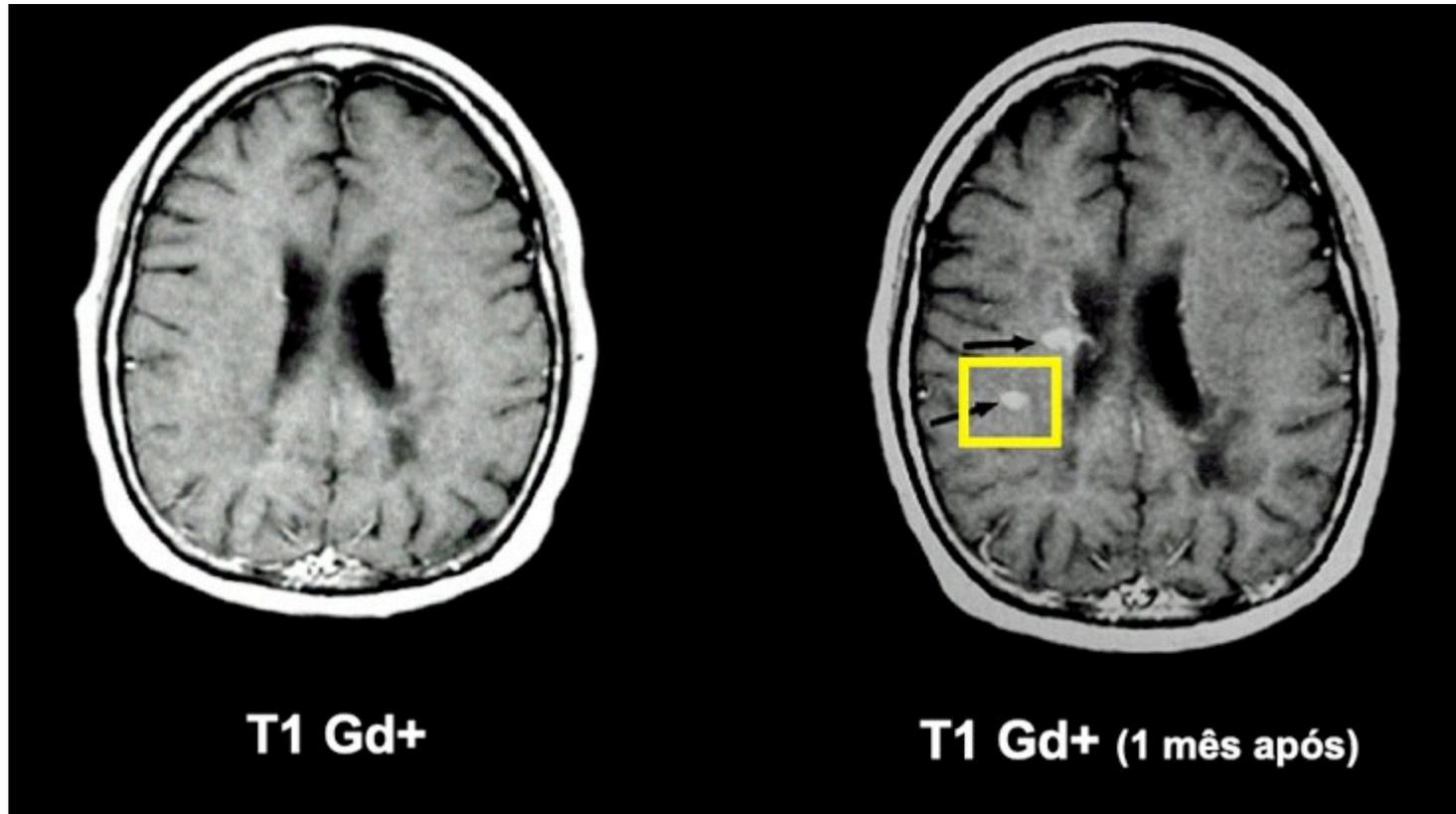


ESCLEROSE MÚLTIPLA

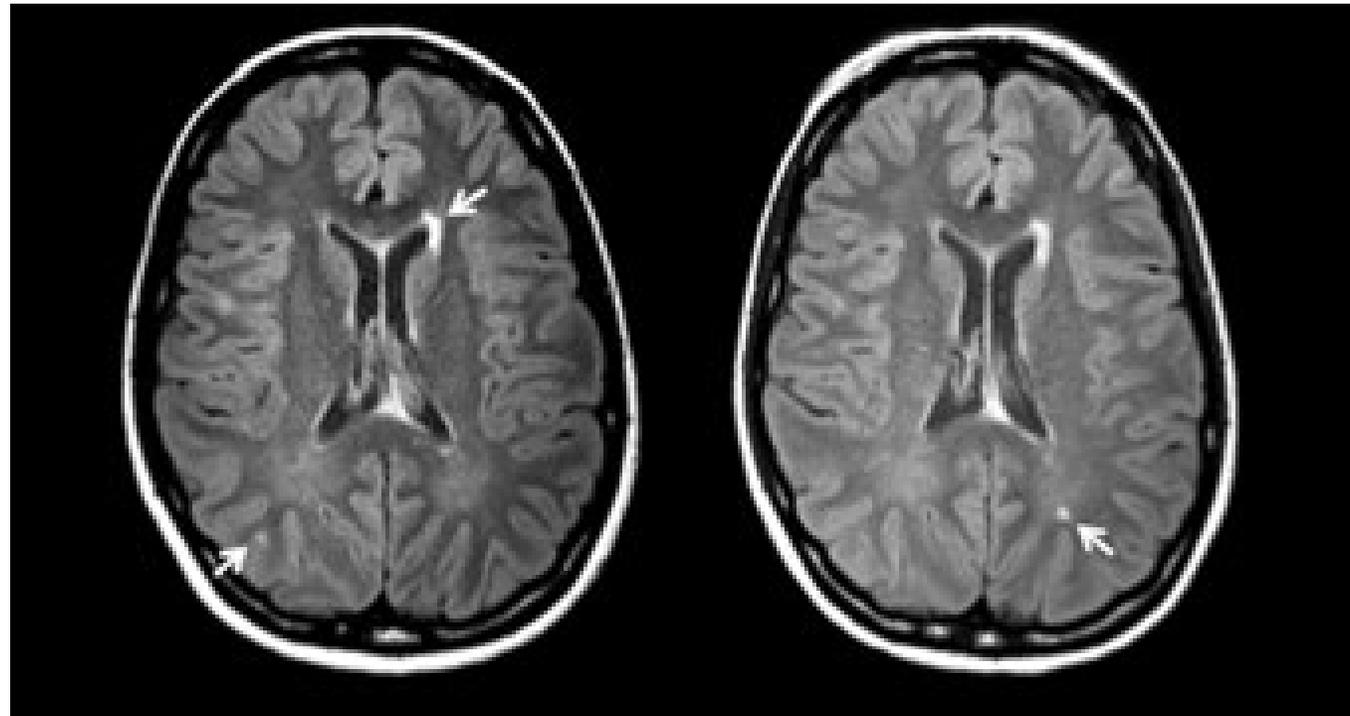
Disseminação no Tempo

- Pode ser estabelecida em uma de duas maneiras:
 - a) uma nova lesão hiperintensa em T2 ou captante de contraste de gadolínio quando comparada com uma ressonância magnética prévia (independente do tempo em que foi realizada).
 - b) presença simultânea de lesões captantes de gadolínio e lesões não captantes hiperintensas em T2 em qualquer ressonância magnética Periventricular (≥ 1 lesão).

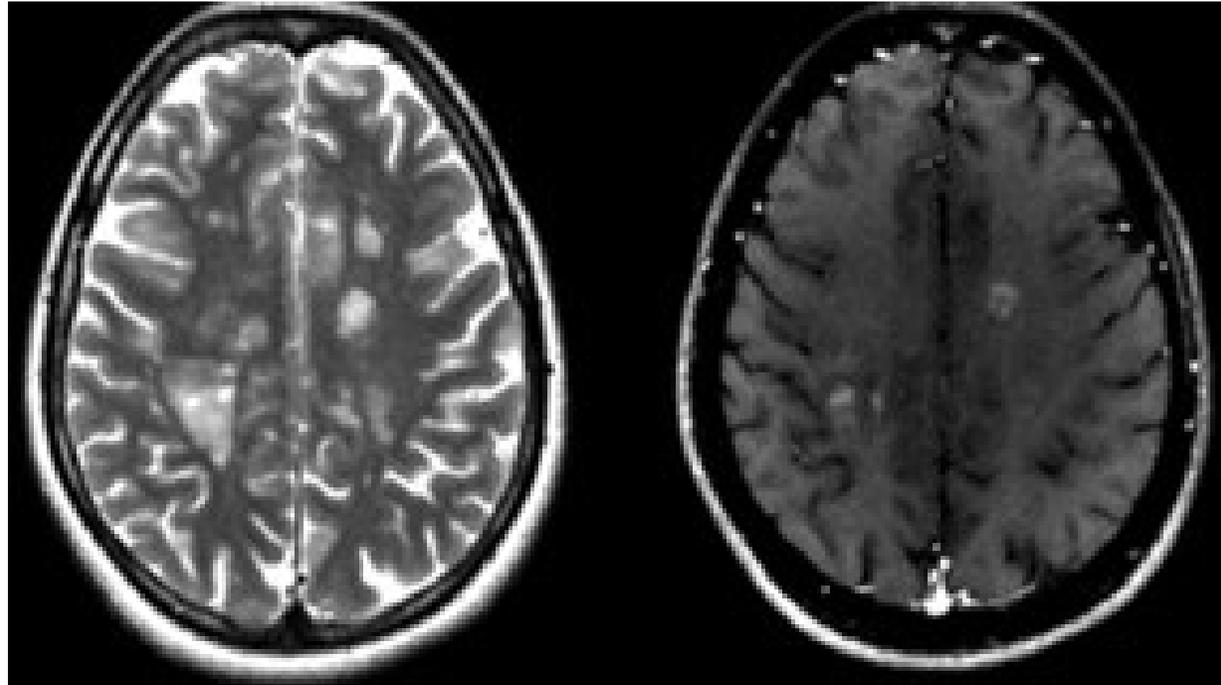
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA - EM



RESSONÂNCIA MAGNÉTICA - EM



RESSONÂNCIA MAGNÉTICA - EM



TRATAMENTO

Surtos: pulsoterapia com corticóide

Fármacos modificadores da doença

Sintomáticos: dor, espasticidade, urgência urinária, fadiga...

QUESTÕES DE COMPREENSÃO

Uma mulher de 33 anos apresenta exacerbações da fraqueza. A paciente tem diagnóstico de EM. Qual dos achados a seguir é consistente com o diagnóstico?

- a) O diagnóstico de EM baseia-se em lesões clínicas separadas em tempo e espaço.
- b) Bandas oligoclonais no LCR são específicas de esclerose múltipla.
- c) Corticoides são efetivos na melhora do curso da doença.
- d) Existe um distúrbio genético bem caracterizado no cromossomo 11.

QUESTÕES DE COMPREENSÃO

A EM é uma doença que se caracteriza por um processo inflamatório na substância branca do sistema nervoso central (SNC). Em relação ao assunto, assinale a alternativa correta.

- a) Agentes virais ou outros antígenos ambientais não podem ser gatilho para a manifestação da doença em pacientes geneticamente suscetíveis.
- b) A EM é a doença inflamatória menos frequente do SNC em adultos jovens.
- c) É uma doença progressiva, porém mesmo com o passar do tempo os sintomas não causam incapacidade locomotora.
- d) A utilização de glicocorticoides para o controle dos surtos foi proscrito, pois não apresenta nenhuma eficácia.
- e) O alvo da agressão imune é a bainha de mielina e os oligodendrócitos do sistema nervoso central.

REFERÊNCIAS

- **Neurologia clínica de Harrison.** 3. ed. Porto Alegre : AMGH, 2015. Disponível na biblioteca virtual.
- LOUIS, E. D. MAYER, S. A, ROWLAND, L. P. **Merritt tratado de neurologia.**13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. Disponível na biblioteca virtual.
- **Tratado de neurologia da Academia Brasileira.** 2. ed. – Rio de Janeiro : Elsevier, 2019.

OBRIGADA