AULA: Doenças Desmielinizantes - Esclerose Múltipla e Guillian Barré .

**Introdução**

|  |
| --- |
| As afecções da mielina abrangem uma ampla variedade de doenças, nas quais a mielina não é formada de maneira normal (doenças dismielinizantes) ou a mielina normal é destruída ou manutida de modo inapropriado (doenças desmielinizantes). As doenças *dismielinizantes* são incomuns e incluem uma variedade de leucodistrofias que possuem uma base genética. As doenças *desmielinizantes* são muito mais comuns e incluem a esclerose múltipla (EM), que representa mais de 95% de todos os tipos de afecções da mielina do sistema nervoso central (SNC). |

**Objetivos**

|  |
| --- |
| Neste encontro você deve compreender:  Fisiopatologia, Sintomatologia, Diagnóstico. |

**Objetivo 1**

|  |
| --- |
| **Esclerose múltipla** **Definição**  A EM é uma doença caracterizada por áreas multifocais de desmielinização no encéfalo e na medula espinal, com infiltrados de células inflamatórias, gliose reativa e degeneração axonal. Apresenta-se geralmente em adultos jovens com disfunção neurológica episódica. Embora a etiologia da EM permaneça incerta, as evidências sugerem que ela é uma agressão imunomediada contra a mielina, com destruição secundária dos axônios acarretando a incapacidade progressiva na maioria dos pacientes afetados.  **Patologia**  A maioria dos casos está caracterizada patologicamente por áreas multifocais de desmielinização e cicatriz gliótica macroscópica no cérebro e na medula espinal. As lesões clássicas, chamadas de *placas desmielinizantes*, estão localizadas nos nervos ópticos, substância branca periventricular, substância branca profunda, substância branca justacortical, corpo caloso, pedúnculos cerebelares e medula espinal dorsolateral. Entretanto, existe um viés de reconhecimento das lesões na substância branca por causa da maior sensibilidade de detecção da desmielinização e inflamação na substância branca, em comparação com a cinzenta. De fato, estudos de patologia mais recentes confirmaram desmielinização, dano neurítico e atrofia do córtex cerebral (superfície pial e intracortical) e de estruturas profundas da substância cinzenta. Em nível microscópico, geralmente são vistas múltiplas áreas de infiltrados de células inflamatórias perivenulares com extravasamento para o parênquima circundante. Na placa aguda em atividade, as células T CD4 auxiliadoras (TH) são proeminentes nas áreas perivenulares. Acredita-se que as citocinas pró-inflamatórias liberadas das células TH1 [interferon-γ (IFN-γ)] e TH17 (IL-17, TNF e fator estimulante de colônias de granulócitos-macrófagos [GM-CSF]) medeiem a lesão  O número de axônios lesionados se correlaciona com a intensidade da inflamação. Além disso, dano axonal e mesmo apoptose e perda neuronal são observados no córtex e na retina. A atrofia encefálica e da medula espinal ocorre mais rapidamente na EM que no envelhecimento normal, refletindo a perda de mielina e axônios.  **Manifestações clínicas**  A EM pode apresentar-se por muitas formas clínicas em uma ampla faixa de idade e pode inicialmente simular uma grande variedade de doenças. Na apresentação clássica, identifica-se uma mulher jovem, branca, com sintomas de início agudo ou subagudo com alteração da visão ou sensibilidade. Fadiga, depressão, urgência miccional, fraqueza, equilíbrio e coordenação prejudicados são também sintomas comuns. A intensidade muitas vezes branda dos primeiros sintomas frequentemente não incentiva o paciente a procurar atenção médica ou é insuficientemente valorizada pelo médico para solicitar exames diagnósticos. Além disso, os pacientes podem inicialmente ter poucos sinais neurológicos objetivos, especialmente entre as recidivas.  A neurite óptica é uma síndrome de apresentação clássica, tipicamente com diminuição da acuidade visual em um olho. Na neurite óptica, os pacientes muitas vezes se queixam de dor ocular que piora com o movimento de lateralização do olho.  Os sintomas motores mais comuns na EM são fraqueza e coordenação prejudicada em um membro, com comprometimento ascendente de distal a proximal e comumente se alastrando ao membro contralateral ou ipsolateral.  Mais de 50% dos pacientes com EM sofrem períodos de depressão moderada a grave. Há também um aumento da incidência de doença bipolar, que pode se manifestar após tratamento da depressão ou tratamento com corticosteroides.  Os sintomas vesicais são extremamente comuns, mas frequentemente não são relatados espontaneamente, de modo que é preciso fazer perguntas específicas a respeito de disfunção urinária, urgência, incontinência ou retenção.  **Diagnóstico**  O diagnóstico é baseado em critérios clínicos e radiológicos. Não existe nenhum teste laboratorial que confirme o diagnóstico definitivo de EM, mas a imagem por ressonância magnética (RM) do cérebro é extremamente útil e deve ser realizada em todos os pacientes nos quais a EM for uma consideração diagnóstica. Síndrome de Guillain-Barré **Definição**  Síndrome de Guillain-Barré corresponde a neuropatias periféricas inflamatórias adquiridas com um início agudo, níveis elevados de proteína no líquido cefalorraquiano (LCR) com baixas contagens de células (dissociação albumino-citológica), e uma doença monofásica com recuperação pelo menos parcial.[3](https://jigsaw.minhabiblioteca.com.br/books/9788595150706/epub/OEBPS/Text/B9788535284904004200.xhtml?favre=brett#bib1735) A síndrome de Guillain-Barré é subdividida em polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda, neuropatia axonal motora e sensitiva aguda, neuropatia axonal motora aguda e a síndrome de Miller-Fisher.  **Fisiopatologia**  Todas as formas de síndrome de Guillain-Barré provavelmente resultam de imitação molecular pós-infecciosa, na qual antígenos dos nervos são atacados pelo sistema imune, porque eles se assemelham a antígenos apresentados por micróbios, em particular *C. jejuni.*  **Manifestações clínicas**  A fraqueza, o sintoma inicial mais comum na polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda e na neuropatia axonal motora e sensitiva aguda, pode ser branda, tal como dificuldade de marcha, ou grave, como tetraplegia e insuficiência respiratória. Fraqueza bilateral de músculos faciais (diplegia facial) ocorre em cerca de 50% dos casos. A manifestação mais comum é fraqueza nas pernas, que subsequentemente progride para os braços. Embora a síndrome de Guillain-Barré tenha sido descrita como uma “paralisia ascendente”, fraqueza proximal é comum, e 5% dos casos têm comprometimento isolado de nervos cranianos com subsequente envolvimento dos membros. Perda sensitiva leve ocorre na maioria dos pacientes. O sistema nervoso autônomo é comprometido em cerca de 65% dos casos.  **Diagnóstico**  O diagnóstico da polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda e neuropatia axonal motora e sensitiva aguda têm base no histórico, no exame físico e na avaliação do LCR. Os reflexos tendinosos profundos estão diminuídos ou ausentes, sendo o LCR anormal com um nível de proteínas elevado, mas uma escassez de leucócitos. A fraqueza é simétrica.  **Tratamentos**  Os pacientes com síndrome de Guillain-Barré necessitam de hospitalização por causa do potencial de comprometimento respiratório Embora as imunoglobulina intravenosa (IgIV; 2 g/kg divididos por 2 a 5 dias nas primeiras 2 semanas) e a troca de plasma (plasmaférese) sejam igualmente efetivas, pelo menos nas 2 primeiras semanas, a IgIV é preferível devido à sua conveniência, a menos que existam contraindicações, tais como níveis séricos baixos de imunoglobulina A (IgA), insuficiência renal ou hipertensão grave. |

**Referências**

|  |
| --- |
| KUMAR, V; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. Robbins, patologia básica. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.  KUMAR, V. et al. Robbins e Cotran, bases patológicas das doenças. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.  GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. Cecil Medicina Interna. 25. ed. SaundersElsevier, 2012. |