



## Diagnóstico da Esclerose Múltipla por Imagem

*Nicole Blanco Bernardes<sup>1</sup>, Thainá Desiree Franco dos Reis<sup>2</sup>, Odila Rigolin de Sá<sup>3</sup>, Ana Cristina Fonseca de Sá<sup>4</sup>, Raissa de Moura Costa<sup>5</sup>; Marina Alves Damaceno<sup>6</sup>*

**Resumo:** A Esclerose Múltipla (EM) é conhecida como uma doença autoimune, desmielinizante e inflamatória da qual não possui cura podendo atingir pessoas entre 20 - 40 anos de idade sendo mais frequente em mulheres e pessoas da raça branca. Ela se apresenta de quatro formas clínicas podendo ser recorrente remitente, primária progressiva, secundária progressiva e progressiva recorrente das quais serão abordadas com mais detalhes na introdução deste. O presente trabalho irá abordar através de revisão literária os sintomas da EM como perda da atividade motora, fadiga, tonturas, entre outras; irá apresentar o diagnóstico por imagem, enfatizando como o diagnóstico da EM através da Ressonância Magnética (RM) é crucial para a descoberta precoce da doença, quais os critérios exigidos para a realização do exame e o porquê deste exame ser considerado um padrão-ouro para diagnóstico da EM, mostrará ainda quais são os tratamentos disponíveis e quais são os mais indicados e utilizados para o tratamento da doença como, por exemplo, o interferon-beta e o acetato de glatirâmer.

Palavras - chave: esclerose múltipla; sintomas; diagnóstico; tratamento; ressonância magnética.

## Diagnosis of Multiple Sclerosis by Imaging

**Abstract:** Multiple sclerosis (MS) is known as an autoimmune, demyelinating and inflammatory disease of which it has no cure and can reach people between 20-40 years of age, being more frequent in white women and people. It presents in four clinical forms and can be recurrent recurrent, primary progressive, secondary progressive and recurrent recurrent, which will be discussed in more detail in the introduction of this. The present work will approach through literary revision the symptoms of MS like loss of motor activity, fatigue, dizziness, among others; will present the imaging diagnosis, emphasizing how the diagnosis of MS through Magnetic Resonance Imaging (MRI) is crucial for the early detection of the disease, what criteria are required for the examination, and why this examination is considered a gold standard for diagnosis of MS, will also show which treatments are available and which are the most indicated and used for the treatment of the disease, such as interferon-beta and glatiramer acetate.

**Keywords:** multiple sclerosis; symptoms; diagnosis; treatment; magnetic resonance imaging.

<sup>1</sup> Graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Barão de Mauá. Mestranda em Ciências da saúde (USP). Docente da Universidade Estadual de Minas Gerais. Contato: nicoleblanco100@yahoo.com;

<sup>2</sup> Graduada em Ciências Biológicas (Bacharelado) pela Universidade do Estado de Minas Gerais - Unidade Passos. Laboratório de Hidrobiologia e LAAPA. Contato: thainadfr@gmail.com;

<sup>3</sup> Doutora em Ecologia e Recursos naturais pela Universidade Federal de São Carlos, mestre em Ciências da Engenharia Ambiental pela Universidade de São Paulo Docente nível VI dos cursos de Ciências Biológicas Licenciatura e Bacharelado e Medicina, UEMG Unidade acadêmica de Passos – MG. Contato: odilarigolin@yahoo.com.br;

<sup>4</sup> Graduanda em Biomedicina – UEMG. Unidade acadêmica de Passos. Contato: bfaninha31@gmail.com

<sup>5</sup> Graduanda em Biomedicina – UEMG. Unidade acadêmica de Passos. Contato: moura\_raissa@hotmail.com.

<sup>6</sup> Universidade do Estado de Minas Gerais - Unidade acadêmica de Passos.

## Introdução

A esclerose múltipla (EM) é uma doença auto-imune que ataca o sistema nervoso central (SNC), na qual o sistema imunológico produz anticorpos capazes de destruir a bainha de mielina que reveste os axônios, causando a destruição do mesmo e fazendo com que a célula nervosa (neurônio) se torne incapaz de realizar sinapses, levando o indivíduo a uma incapacidade física e diminuição de sua qualidade de vida (FREITAS; AGUIAR, 2012).

A EM é considerada uma doença inflamatória e complexa, pois suas causas são desconhecidas, mas a hipótese mais citada na literatura é que a patogenicidade da mesma vem da predisposição genética e de fatores ambientais. Ela também é conhecida como sendo multifatorial acarretando em uma série de sintomas (ADONI, 2012).

De acordo com Almeida et al. (2011) os sintomas da EM são manifestados de maneiras diferentes em cada indivíduo, podendo ser eles: problemas visuais, contrações musculares (espasmos), rigidez (espasticidade), diplopia, perda de equilíbrio, problemas emocionais, fadiga, entre outros.

Conforme Freitas; Aguiar, (2012) pelo fato da EM evoluir de muitas formas, a mesma foi dividida em 4 formas clínicas diferentes, como:

- Recorrente - remitente ou surto - remissão: a forma mais comum de EM na qual 85% dos portadores são atingidos. Seus sintomas surgem e desaparecem sempre com recuperação completa, ou apresentando após o surto o mínimo de seqüela.

- Primária progressiva: esta agride de 15 a 20% dos indivíduos portadores de EM. Neste caso a doença avança lentamente não apresentando surtos abruptos.

- Secundária progressiva: acomete 50% dos casos de EM após 10 anos do início da doença, ela começa recorrente - remitente, porém com progressão da doença.

- Progressiva - recorrente: menos frequente, sendo progressiva desde o começo e com surtos extremos, podendo ter recuperação total ou não. Neste caso, sempre que há um surto a doença progride.

O sintoma que mais ataca pacientes portadores de EM é a fadiga. Em pessoas saudáveis a mesma é leve e passa despercebida, já para os portadores de EM ela exerce um peso tanto

físico quanto emocional, abalando ainda mais a qualidade de vida do paciente (RIBEIRO et al., 2013).

Quanto ao diagnóstico de EM, não existem exames laboratoriais separados que comprovem, portanto, seu diagnóstico é clínico (OLIVEIRA; SOUZA, 1998).

O tratamento da EM é realizado através de diversos medicamentos que visam diminuir as crises, sintomas e reduzir o progresso da doença permitindo ao paciente levar uma vida quase normal mesmo sendo portador (MOREIRA; MOREIRA, 2013).

Ao levarmos em conta a EM como uma doença de caráter progressivo e incapacitante, na qual afeta completamente o estilo de vida do portador e o seu diagnóstico ser clínico e recentemente conta com auxílios laboratoriais, onde somente através de imagens do encéfalo e da medula espinhal é possível evidenciar com mais precisão os processos inflamatórios e lesões no sistema nervoso central, consideramos este o momento ideal para a abordagem deste tema, do qual irá possibilitar uma oportunidade para projetos futuros sobre sua incidência e formas de adaptações, resguardando muito outros fatos a este respeito. Portanto, este trabalho buscou realizar uma revisão bibliográfica sobre a Esclerose Múltipla e o seu diagnóstico por imagem.

## **Delineamento**

Este trabalho consta de uma investigação exploratória e descritiva, realizada por meio de levantamento de dados bibliográficos e revisão de literatura, composta por artigos publicados entre os anos de 1984 a 2014 com enfoque nos sintomas, diagnóstico e tratamento da Esclerose múltipla.

O levantamento de dados foi realizado através de busca na Internet, onde consultamos: *Scientific Electronic Online* (SciELO), Google acadêmico e o site do *Latin American Multiple Sclerosis Journal* - LAMSJ. Os seguintes descritores utilizados foram: Esclerose Múltipla, diagnóstico por imagem, ressonância magnética, sintomas, diagnóstico e tratamento da esclerose múltipla.

Foram selecionados artigos e textos disponíveis na íntegra nas bases de dados em que foram buscados com acesso online aberto, em português, inglês ou espanhol e que abrangessem a o público alvo da revisão integrativa. Após a busca, foi realizada a leitura completa apenas

dos trabalhos que responderam a pergunta central da revisão. Os trabalhos que não responderam as perguntas ou que apresentaram resultados similares a outros já encontrados foram descartados após a leitura do título e resumo. Ainda assim, foram excluídos 7 artigos após a leitura e selecionados 6 artigos finais (como mostra o quadro 1).

**Quadro 1.** Caracterização dos estudos incluídos na revisão.

Título	Autores	Ano	País
Neuroimaging in multiple sclerosis	Ali & Buckle	2009	EUA
Conhecimento dos profissionais de saúde sobre esclerose múltipla	Almeida et al	2011	Brasil
Esclerose múltipla	Oliveira & Souza	1998	Brasil
Accuracy of diagnostic tests in multiple sclerosis—a systematic review	Schäffler et al	2011	Alemanha
Network analysis of randomized controlled trials in multiple sclerosis.	Zintzaras et al	2012	EUA
Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria	Polman et al	2011	EUA

Fonte: Autoras do estudo, 2018.

## Desenvolvimento

### Sintomas da Esclerose Múltipla

Conforme Almeida et al. (2011) os sintomas da EM são influenciados por quais pontos do sistema nervoso foram atingidos. Não existe um sintoma que nos dá uma forma bem caracterizada da doença a ponto de fechar o diagnóstico de EM, mas existem alguns que são bastante sugestivos como:

- Neurite Óptica: regularmente é apresentada como uma intensa dor nos olhos ligada a graus variáveis de perda visual, podendo apresentar visão dupla ou embaçada e nistagmo que é o discreto movimento involuntário dos olhos, sendo este último o mais comum;

- Sintomas Sensoriais: este sintoma acomete quase 100% dos portadores de EM ao longo do curso da doença, o mesmo consiste em dormências e formigamentos nos membros.

- Fenômeno de Lhermitte: pode ocorrer em outras doenças. É a impressão de ter um choque elétrico que se espalha pela coluna vertebral no qual é causado por movimentos da cabeça e do pescoço.

- Tonturas e Vertigens: pode atingir até 50% dos pacientes.

- Sintomas Motores: diminuição no modo de andar, na força muscular, tremores e paralisia dos membros. A perda de força nos membros inferiores são mais fortes do que nos superiores.

- Incapacidade de Controlar a Bexiga e os Intestinos: são causadas por lesões dos nervos da medula.

## **Diagnóstico da Esclerose Múltipla**

O diagnóstico de EM ainda é feito por exclusão, porém vários artigos citam alguns critérios diagnósticos, como o exame líquido cefalorraquidiano, que é usado desde 1992, e associou-se ainda a ressonância magnética (RM) do encéfalo e da medula espinhal na caracterização do processo da doença que foi considerada um fato primordial no diagnóstico da EM (ALMEIDA et al., 2011).

## **Diagnóstico da Esclerose Múltipla por imagem**

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) são umas das técnicas para diagnóstico por imagem mais utilizadas. A TC é boa para identificar lesões no cérebro em indivíduos com outros sintomas neurológicos que não sejam da EM, pois essa mesma técnica não é muito sensível para diagnosticar esta doença (MOREIRA; MOREIRA, 2013).

Já a RM é considerada desde os anos 80 como "padrão ouro" para o diagnóstico da EM, pois a mesma possui ótimas propriedades que são capazes de diferenciar em alta resolução

tecidos moles, obtendo ainda diferentes informações de contraste (MOREIRA; MOREIRA, 2013).

O uso da RM vem aumentando muito com a visão de fortalecer o diagnóstico clínico de EM, ajudar no diagnóstico do modo monossintomático da doença, discernir de outras enfermidades desmielinizantes e excluir quaisquer outras doenças do sistema nervoso central que possam parecer com os achados clínicos da EM (SCHAFFLER et al., 2011).

Com o surgimento da RM houve um grande impacto na epidemiologia da EM, pois mais pacientes que eram diagnosticados em "possível caso de EM" puderam ser classificados como "EM provável ou definitiva" (SCHAFFLER et al., 2011).

Segundo Ali; Bunckle (2009) o Consórcio de Múltiplos Esclerose Centers colocaram em vigor o uso de aparelhos com magneto de 1,0 Tesla no mínimo, pois ainda investigam o uso de equipamentos de RM com 3,0 Tesla, portanto recomenda-se na realização de exames para EM aparelhos com 1,0 Tesla devido ao longo período de tempo que o indivíduo fica exposto a análise da doença.

Para se adequar aos procedimentos de diagnóstico da EM por imagem é primordial considerar alguns fatores como a porcentagem de que certo sintoma clínico seja uma doença desmielinizante ou outro distúrbio que possa se apresentar nas imagens e a porcentagem de que determinado exame de imagem mude o controle do distúrbio (ALI; BUNKLE, 2009).

Para avaliar a EM por imagem, deve-se realizar exame de RM que acrescenta sequências convencionais, com o objetivo de avaliar a estrutura do encéfalo, e ainda avaliar imagens da medula espinhal, pois como a EM é uma doença desmielinizante e inflamatória, ela acomete a substância branca periventricular dos hemisférios cerebrais, levando a afetar outros locais incluindo a medula espinhal (POLMAN et al., 2009).

O diagnóstico da EM progrediu de forma significativa após a definição dos novos métodos de RM para a comprovação da disseminação da doença no tempo (DIT) e disseminação da doença no espaço (DIS), com realização de quatro meios simultâneos sendo eles: destaque com gadolínio, avaliação das regiões infratentorial, justacortical e periventricular (POLMAN et al., 2011).

Os fundamentos do Painel Internacional (Mc Donald) abriu as portas para a utilização da RM no diagnóstico precoce da EM. A reforma desses fundamentos em 2005 acrescentou à interpretação do encéfalo, os critérios de interpretação da medula espinhal e uniformizou a

tradução dos parâmetros de DIT e DIS da doença. A interpretação de apenas um exame de RM que registre a simultaneidade de lesões com e sem realce tem sido aplicadas como critério de DIT da doença (POLMAN et al., 2011).

A RM da medula espinhal, com verificação do segmento cervical, aponta este como sendo um local frequente de lesões iniciais da EM do tipo remitente - recorrente, mesmo sem ter feito provas clínicas. Com isso resultou na revisão do Painel Internacional onde em 2005, incluiu os exames de RM da medula espinhal (cervical ou torácica) com a finalidade de mostrar a DIT e a DIS. Quando se observa as imagens de RM nas lesões medulares é possível observar algumas características como: lesões pequenas, circunscritas e ovoides, dois corpos vertebrais acometidos, destaque variado pelo gadolínio, entre outras. A realização da RM da medula tem sido bastante defendida principalmente nos casos de EM remitente - recorrente (POLMAN et al., 2009).

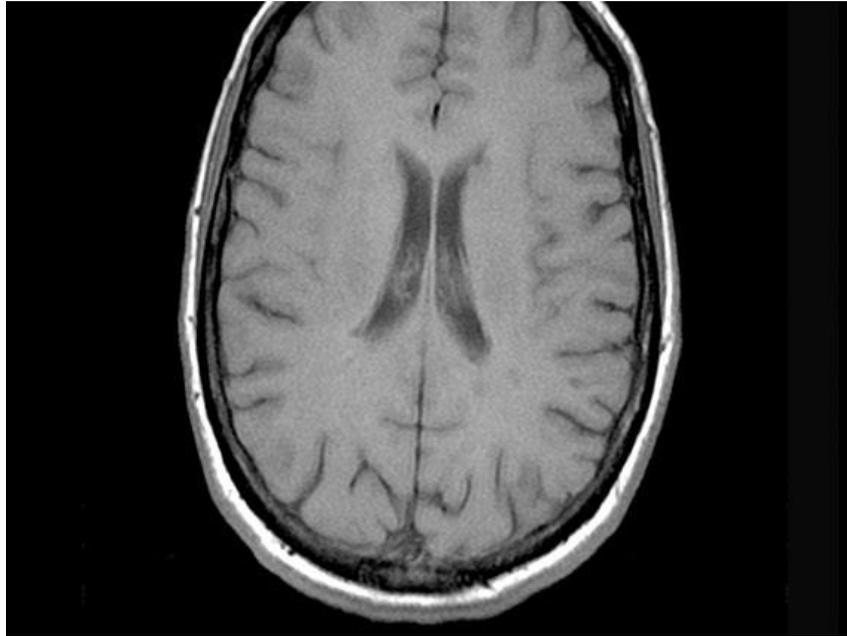
Atualmente têm-se estimulado uma melhor técnica de imagem que admite uma maior identificação de realce, na qual pode-se conseguir através de aquisições específicas de RM que aperfeiçoem a identificação da EM com administração intravenosa contendo altas doses de gadolínio (dose tripla = 0,3mmol/kg) e da obtenção de sequências de imagens um pouco mais tarde com até 5 minutos após a administração do mesmo (SCHAFFLER et al., 2011).

Em relação a uso de contraste, pode-se afirmar que o gadolínio é o marcador mais confiável de atividade inflamatória desmielinizante in vivo e o mesmo é de grande importância quando aplicado no início da doença, pois é quando há predominância do substrato inflamatório. Além desta informação os critérios recentemente mais utilizados para diagnóstico da EM, visam demonstrar a DIS e a DIT (ALI; BUNCKLE, 2009).

O destaque causado pelo contraste na lesão, traduzida pela RM é a passagem do gadolínio pela barreira hematoencefálica, onde em consequência causa o extravasamento intersticial do fluido paramagnético. Por descrever a disfunção passageira da barreira hematoencefálica, a RM nos dá a liberdade de acompanhar o crescimento da placa (ALI; BUNCKLE, 2009)

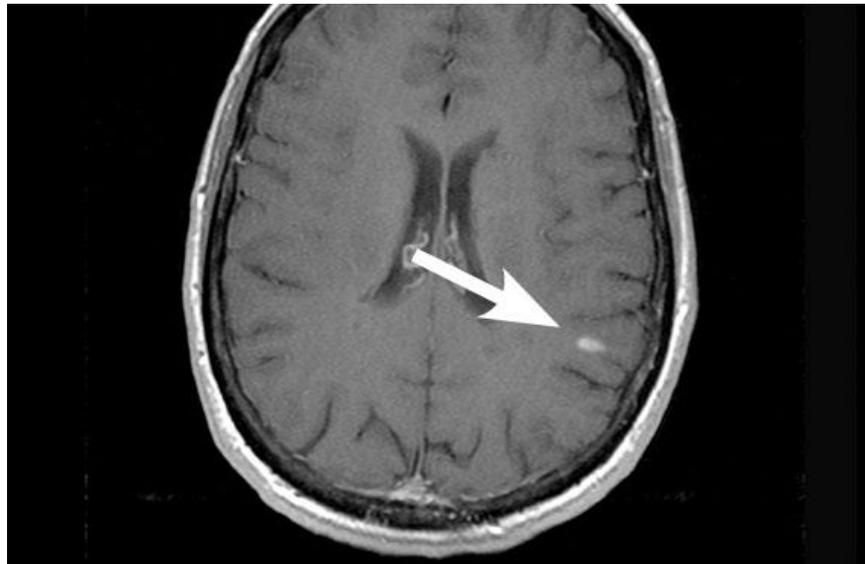
A diferenciação das placas de desmielinização sem contraste (imagem 1) e com contraste (imagem 2), afirmam a coexistência de vários substratos inflamatórios diferentes apontando as placas agudas e crônicas, confirmando a DIT da EM (MONTALBAN et al., 2010).

**Imagem 1-** RM sem contraste do cérebro de paciente com sintomas da EM.



**Fonte:** (MONTALBAN et al., 2010)

**Imagem 2-** RM com contraste mostrando o mesmo cérebro com uma pequena placa de desmielinização.



**Fonte:** (MONTALBAN et al., 2010)

## Tratamentos da Esclerose Múltipla

A EM é uma doença da qual ainda não se tem cura, mas existem várias opções de tratamentos como: interferon-beta, acetato de glatirâmer, fingolimode, natizumabe, mitoxantrona e a vitamina D (LIMMROTH et al., 2013).

Medicamentos imunomoduladores como interferon-beta e acetato de glatirâmer são bastante utilizados para o tratamento dos pacientes com EM, pois eles conseguem reduzir a frequência dos surtos, o surgimento de novas lesões e retarda a progressão da forma clínica recorrente-remitente. Estas duas drogas são bastante reconhecidas pelo fato de apresentarem benefícios, mas há relatos de taxas de abandono de 33,9 à 45% dos casos (TILBERY, 2009).

Já o natizumabe é usado geralmente quando os dois imunomoduladores citados acima falham na terapia, portanto o mesmo deve ser aplicado no tratamento após o teste com imunomoduladores. Seu benefício só foi definido em ensaios clínicos e meta-análise (ALLEN et al., 2012).

Alguns estudos demonstram que o uso de fingolimode no tratamento da EM possui benefício, porém existem alguns alertas de uma possível relação do mesmo com óbitos de alguns pacientes (KAPPOS, 2010).

O mitoxantrona está sendo bastante evitado pelo fato do uso de corticóides não ser recomendado em pacientes de EM e por apresentar um nível baixo de perfil de segurança (BURTON et al., 2012)

A vitamina D tem um importante papel na EM podendo apresentar um efeito protetor para a prevenção da doença (ADONI, 2012).

Conforme Zintzaras et al. (2012) após um extenso estudo de revisão literária, pode-se constatar que nenhuma das opções de terapia para EM é superior ao interferon-beta e ao acetato de glatirâmer, tornando então esses dois fármacos a primeira escolha para o tratamento.

## Discussão

Segundo Almeida et al. (2011) a EM é considerada uma doença que possui caráter progressivo, onde a inflamação e a desmielinização do sistema nervoso central levam a diversos

sintomas neurológicos, onde após 10 anos 50% dos portadores poderão se tornar incapazes de realizar atividades até mesmo as domésticas. A Federação Internacional de EM mostrou que cerca de 2,5 milhões de pessoas são portadoras desta e a Associação Brasileira de Esclerose Múltipla (ABEM) estima que no Brasil são mais de 30 mil portadores. A EM tem maior incidência no sexo feminino e na raça branca, atingindo pessoas com idade entre 20- 40 anos.

A forma clínica de EM e seus sintomas são bastante diversificados entre um paciente e outro, pois depende de qual área do sistema nervoso ocorreu a desmielinização. Os sintomas que foram considerados mais comuns são: fadiga, fraqueza muscular, parestesia, deambulação estável, dupla visão e tremores (MIGUETTI, 2001).

Para Migueti (2001) a RM é um meio sensível para se diagnosticar a doença quando comparada a TC, pois ela é altamente sensível para visualização das placas de desmielinização causadas pela doença e é mais confiável que a TC pois é capaz de obter imagens em cortes coronais e sagitais.

Para Tilbery et al. (2009), a adesão ao tratamento após a EM ser diagnosticada é vital para a eficácia do tratamento. A mesma é uma doença da qual não existe cura e suas causas são indefinidas gerando crises que variam de paciente para paciente, levando o portador a ter alterações no comportamento como, por exemplo, depressão. Essas alterações afetam os relacionamentos dos portadores com as outras pessoas, tanto a nível familiar, quanto a nível profissional e social.

## **Conclusões**

Com base na revisão da literatura, concluímos que a EM é uma doença autoimune e que não possui cura na qual agride o sistema nervoso central causando a desmielinização da mielina; seus sintomas envolvem tonturas, vertigens, perda da atividade motora e a mais apresentada é a fadiga. O exame mais preciso para diagnosticar esta doença é a Ressonância Magnética que possui alta sensibilidade para detectar as placas de desmielinização, sendo considerada padrão-ouro desde os anos 80. O tratamento envolve vários tipos de imunomoduladores, mas os mais utilizados são o interferon-beta e o acetado de glatirâmer.

## Referências

- ADONI, T. **Aspectos clínicos sobre o uso da vitamina D em pacientes com esclerose múltipla**. LAMSJ, v. 1, n. 3, 2012. Disponível em: <www.lamsj.org>. Acesso em: 10 set 2014.
- ALI, E. N.; BUCKLE, G. J. **Neuroimaging in multiple sclerosis**. NeuroClin 2009; 27: 203-19, ix.
- ALLEN, F. L. et al. **Indirect treatment comparison analysis of therapies that are often considered for treatment - experienced patients with relapsing-remitting multiple sclerosis**. Value in Health. 2012;15(4):A141.
- ALMEIDA, L. H. R. B. et al. **Conhecimento dos profissionais da saúde sobre esclerose múltipla**. ActaScientarium, 33(2), 2011.
- BOURTON, J.M. **Oral versus intravenous steroids for treatment in multiple sclerosis**. Cochrane Database Rev, 2012; 12:CD006921.
- FREITAS, J.O.; AGUIAR, C. R. R. A. **Avaliação das funções cognitivas de atenção, memória em pacientes com esclerose múltipla**. Psicologia: reflexão e prática, 2012 , 2:(3)
- KAPPOS, L. et al. **A placebo controlled trial of oral fingolimod in multiple sclerosis**. N Engl J Med. 2010; 362 (5):387-401.
- LIMMROTH, V. et al. **QUASIMS a worldwide comparative study of the effectiveness and tolerance interferon beta for treatment multiple sclerosis**. LAMSJ, v. 2, n. 3, 2013. Disponível em: <www.lamsj.org> . Acesso em: 10 set 2014.
- MONTALBAN, X. et al. **MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromis**. Neurology, 2010; 74:427-34.
- MOREIRA, S. V.; MOREIRA, M. **Neuromusicoterapia em pacientes com esclerose múltipla**. LAMSJ, v. 2, n. 4, 2013. Disponível em: <www.lamsj.org> . Acesso em: 10 set 2014.
- OLIVEIRA, E. M. L.; SOUZA, N. A. **Esclerose Múltipla**. Rev Neurociências, v. 6, n. 3, 1998. Disponível em: <www.scielo.br>. Acesso em: 10 set 2014.
- POLMAN, C. H. et al. **Diagnostic criteria for multiple sclerosis: revisions to the MacDonald criteria**. Ann Neurol 2011; 69:292-302.
- POLMAN, C. H. et al. **Diagnostic criteria for multiple sclerosis: revisions to the MacDonald criteria**. Ann Neurol. 2009; 58: 840-6.
- RIBEIRO, M. K. et al. **Interferência da fadiga na qualidade de vida de pacientes com esclerose múltipla**. LAMSJ, v. 2, n. 2, 2013. Disponível em: <www.lamsj.org>. Acesso em: 10 set 2014.

SCHAFFLER, N. et al. **Accuracy of diagnostic tests in multiple sclerosis**. Acta Neurologica Scandinavica, 2011; 124:151-64.

TILBERY, C. P. et al. **Efeitos adversos no tratamento da esclerose múltipla**. RevNeurocienc, v. 2, n. 3, 2009. Disponível em: <www.lamsj.org> . Acesso em: 10 set 2014.

UYSAL, E. et al. **Sensitivity of immediate and delayed gadolinium - enhanced MRI after injection of 5m of 10m gadolinium chelates for detecting MS lesions**. AJR.2007; 188:679-702.

ZINTZARAS, E. et al. **Network analysis of randomized controlled trials in multiple sclerosis**. ClinTher. 2012; 34(4):857-69. e9.



**Como citar este artigo (Formato ABNT):**

BERNARDES, Nicole Blanco; REIS, Thainá Desiree Franco dos; SÁ, Odila Rigolin de; SÁ, Ana Cristina Fonseca de; COSTA, Raissa de Moura; DAMACENO, Marina Alves. **Diagnóstico da Esclerose Múltipla por Imagem**. **Id on Line Rev.Mult. Psic.**, 2018, vol.12, n.42, p. 1191-1202. ISSN: 1981-1179.

Recebido: 25/06/2018;

Aceito: 29/10/2018