

DOENÇAS NEUROLÓGICAS E PSIQUIÁTRICAS



1

VOLUME

ORGANIZADORES

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
LENNARA PEREIRA MOTA



DOENÇAS NEUROLÓGICAS E PSIQUIÁTRICAS



1

VOLUME

ORGANIZADORES

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
LENNARA PEREIRA MOTA





O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial do SCISAUDE. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.



LICENÇA CREATIVE COMMONS

A editora detém os direitos autorais pela edição e projeto gráfico. Os autores detêm os direitos autorais dos seus respectivos textos. DOENÇAS NEUROLÓGICAS E PSIQUIÁTRICAS de [SCISAUDE](#) está licenciado com uma Licença [Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional](#). (CC BY-NC-ND 4.0). Baseado no trabalho disponível em <https://www.scisaude.com.br/catalogo/doencas-neurologicas-e-psiquiaticas/64>

2024 by SCISAUDE

Copyright © SCISAUDE

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 SCISAUDE

Direitos para esta edição cedidos ao SCISAUDE pelos autores.

Open access publication by SCISAUDE

DOENÇAS NEUROLÓGICAS E PSIQUIÁTRICAS

ORGANIZADORES

Me. Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

<http://lattes.cnpq.br/5039801666901284>

<https://orcid.org/0000-0003-4104-6550>

Esp. Lennara Pereira Mota

<http://lattes.cnpq.br/3620937158064990>

<https://orcid.org/0000-0002-2629-6634>

Editor chefe

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Projeto gráfico

Lennara Pereira Mota

Diagramação:

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Lennara Pereira Mota

Revisão:

Os Autores

Conselho Editorial

Ana Flavia de Oliveira Ribeiro	Elane da Silva Barbosa	Juliane Maguetas Colombo Pazzanese
Ana Florise Morais Oliveira	Francine Castro Oliveira	Júlia Maria do Nascimento Silva
André de Lima Aires	Giovanna Carvalho Sousa Silva	Kaline Malu Gerônimo Silva dos Santos
Angélica de Fatima Borges Fernandes	Heloísa Helena Figuerêdo Alves	Laíza Helena Viana
Camila Tuane de Medeiros	Jamile Xavier de Oliveira	Leandra Caline dos Santos
Camilla Thaís Duarte Brasileiro	Jean Carlos Leal Carvalho De Melo Filho	Lenmara Pereira Mota
Carla Fernanda Couto Rodrigues	João Paulo Lima Moreira	Luana Bastos Araújo
Daniela de Castro Barbosa Leonello	Juliana Britto Martins de Oliveira	Maria Isabel Soares Barros
Dayane Dayse de Melo Costa	Juliana de Paula Nascimento	Maria Luiza de Moura Rodrigues
Maria Vitalina Alves de Sousa	Raissa Escandiusi Avramidis	Wesley Romário Dias Martins
Maryane Karolyne Buarque Vasconcelos	Renata Pereira da Silva	Wilianne da Silva Gomes
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho	Sannya Paes Landim Brito Alves	Willame de Sousa Oliveira
Mayara Stefanie Sousa Oliveira	Suellen Aparecida Patricio Pereira	Naila Roberta Alves Rocha
Michelle Carvalho Almeida	Thamires da Silva Leal	Neusa Camilla Cavalcante Andrade Oliveira
Márcia Farsura de Oliveira		

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Doenças neurológicas e psiquiátricas [livro eletrônico] : volume 1 / organizadores Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Lennara Pereira Mota. -- Teresina, PI : SCISAUDE, 2024.
PDF

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-65-85376-50-1

1. Neurologia 2. Psiquiatria 3. Sistema nervoso - Doenças I. Silva Filho, Paulo Sérgio da Paz.
II. Mota, Lennara Pereira.

24-234265

CDD-617.48

NLM-WL-368

Índices para catálogo sistemático:

1. Sistema nervoso : Medicina 617.48

Eliete Marques da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9380



10.56161/sci.ed.202410221



978-65-85376-50-1



SCISAUDE
Teresina – PI – Brasil
scienceesaude@hotmail.com
www.scisaude.com.br



APRESENTAÇÃO

Doenças Neurológicas e Psiquiátricas

Este livro é uma contribuição essencial para a compreensão das complexidades que envolvem as doenças neurológicas e psiquiátricas. Organizado de forma clara e acessível, ele aborda uma ampla gama de condições que afetam o sistema nervoso central e a saúde mental, com foco nas interações entre fatores biológicos, psicológicos e sociais.

O conteúdo foi cuidadosamente estruturado para oferecer uma visão abrangente das principais patologias, desde distúrbios neurológicos degenerativos, como Alzheimer e Parkinson, até transtornos psiquiátricos, como depressão, esquizofrenia e transtornos de ansiedade. Cada capítulo explora as últimas descobertas científicas, tratamentos e perspectivas terapêuticas, proporcionando tanto uma base teórica sólida quanto insights práticos para profissionais de saúde, pesquisadores e estudantes da área.

Além de discutir as doenças em si, o livro também destaca a importância da prevenção, do diagnóstico precoce e da reabilitação, aspectos cruciais para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

"Doenças Neurológicas e Psiquiátricas" é um recurso valioso para quem busca aprofundar o conhecimento sobre as questões de saúde neurológica e mental, com um olhar atento para os avanços da medicina moderna e os desafios emergentes na área.

Boa Leitura!!!

CAPÍTULO 1.....	10
A RELAÇÃO DA QUALIDADE DO SONO COM A PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
10.56161/sci.ed.202410288C1	10
CAPÍTULO 2.....	19
AVANÇOS RECENTES NA SÍNTESE DE MOLÉCULAS PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON	19
10.56161/sci.ed.202410288C2	19
CAPÍTULO 3.....	33
COLABORAÇÃO INTERDISCIPLINAR EM SAÚDE MENTAL: ABORDAGENS EFICAZES PARA O TRATAMENTO INTEGRADO	33
10.56161/sci.ed.202410288C3	33
CAPÍTULO 4.....	41
ENCEFALOPATIA TRAUMÁTICA CRÔNICA (CTE): UMA PERSPECTIVA DAS PRINCIPAIS ALTERAÇÕES NEUROPATOLÓGICAS E DO DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.....	41
10.56161/sci.ed.202410288C4.....	41
CAPÍTULO 5.....	53
ESCLEROSE MÚLTIPLA: DA PATOGÊNESE À TERAPIA	53
10.56161/sci.ed.202410288C5	53
CAPÍTULO 6.....	68
NEUROMODULAÇÃO NA DOENÇA DE PARKINSON: AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS FUTURAS NA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA.....	68
10.56161/sci.ed.202410288C6.....	68
CAPÍTULO 7.....	81
NOVAS FRONTEIRAS: TERAPIAS CELULARES NA REABILITAÇÃO APÓS LESÃO DA MEDULA ESPINHAL	81
10.56161/sci.ed.202410288C7	81
CAPÍTULO 8.....	101
O IMPACTO DAS TECNOLOGIAS DIGITAIS NO DESENVOLVIMENTO EMOCIONAL E COGNITIVO INFANTIL	101
10.56161/sci.ed.202410288C8	101
CAPÍTULO 9.....	112
SÍNDROME DE BURNOUT ENTRE PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO CONTEXTO DA COVID-19	112
10.56161/sci.ed.202410288C9	112

CAPÍTULO 5

ESCLEROSE MÚLTIPLA: DA PATOGÊNESE À TERAPIA

MULTIPLE SCLEROSIS: FROM PATHOGENESIS TO THERAPY

 10.56161/sci.ed.202410288C5

Daniel Passos Aquino dos Santos

Afya Faculdade de Ciências Médicas Itabuna

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0009-0004-4362-3280>)

Victor Santana Velloso

Afya Faculdade de Ciências Médicas Itabuna

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0009-0004-9418-8282>)

Mariane Santos Silva

Afya Faculdade de Ciências Médicas Itabuna

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0009-0002-8361-6646>)

Tainah Rocha Maia Silveira

Afya Faculdade de Ciências Médicas Itabuna

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0009-0002-8503-4068>)

Larissa Neiva Lira

Afya Faculdade de Ciências Médicas

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0009-0004-4936-8348>)

Larissa Beatriz Soares de Sá Mota

Afya Faculdade de Ciências Médicas Itabuna

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0009-0002-1689-5956>)

Maria Luiza Silva Terrin Amante

Afya Faculdade de Ciências Médicas

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0009-0009-6369-0639>)

Herbert Pina Silva Freire

Afya Faculdade de Ciências Médicas

Orcid ID do autor (<https://orcid.org/0000-0002-9203-5942>)

RESUMO

OBJETIVO: O presente estudo busca oferecer uma análise abrangente e aprofundada dos aspectos clínicos, fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos da Esclerose Múltipla (EM), apresentando as novas descobertas e inovações de tratamento. **METODOLOGIA:** revisão narrativa de literatura, com a reunião de informações atualizadas e relevantes sobre esclerose múltipla, com ênfase na sua epidemiologia, fatores genéticos, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnósticos diferenciais e tratamento. **RESULTADOS/DISCUSSÃO:** A EM é uma doença autoimune que afeta o sistema nervoso central, caracterizada por desmielinização e neurodegeneração progressiva, predominantemente mulheres, envolvendo um processo de inflamação mediada por citocinas pró-inflamatórias. No início do curso da EM, a remielinização parcial pode ocorrer devido à capacidade residual dos oligodendrócitos de reparar a mielina danificada. Contudo, com o passar do tempo, essa capacidade de reparo se torna insuficiente, e a degeneração axonal torna-se uma característica central da doença, contribuindo para a incapacidade neurológica progressiva. O diagnóstico é baseado em critérios clínicos e exames de imagem, sendo a ressonância magnética uma ferramenta crucial. O tratamento mostrou-se eficaz na redução de surtos e da progressão da doença, com destaque para imunomoduladores e terapias biológicas. Intervenções multidisciplinares também demonstraram impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes. **CONCLUSÃO:** A Esclerose Múltipla é uma doença autoimune que afeta predominantemente mulheres e está associada a fatores genéticos e ambientais, como a exposição à luz solar. O diagnóstico é realizado com base em avaliações clínicas e exames de imagem, enquanto o tratamento foca no controle da inflamação e na desaceleração da progressão da doença, por meio do uso de imunomoduladores e terapias biológicas.

PALAVRAS-CHAVE: Esclerose Múltipla; Epidemiologia; Fisiopatologia; Diagnóstico; Terapêutica.

ABSTRACT

OBJECTIVE: This study aims to provide a comprehensive and in-depth analysis of the clinical, pathophysiological, diagnostic and therapeutic aspects of Multiple Sclerosis (MS), presenting new discoveries and treatment innovations. **METHODOLOGY:** A narrative review of the literature, gathering up-to-date and relevant information on multiple sclerosis, with emphasis on its epidemiology, genetic factors, pathophysiology, clinical manifestations, differential diagnoses and treatment. **RESULTS/DISCUSSION:** MS is an autoimmune disease that affects the central nervous system, characterized by progressive demyelination and neurodegeneration, predominantly in women, involving an inflammatory process mediated by pro-inflammatory cytokines. Early in the course of MS, partial remyelination may occur due to the residual capacity of oligodendrocytes to repair damaged myelin. However, over time, this repair capacity becomes insufficient, and axonal degeneration becomes a central feature of the disease, contributing to progressive neurological disability. Diagnosis is based on clinical criteria and imaging tests, with magnetic resonance imaging being a crucial tool. Treatment has been shown to be effective in reducing flare-ups and disease progression, with emphasis on immunomodulators and biological therapies. Multidisciplinary interventions have also demonstrated a positive impact on patients' quality of life. **CONCLUSION:** Multiple Sclerosis is an autoimmune disease that predominantly affects women and is associated with genetic and environmental factors, such as sun exposure. Diagnosis is based on clinical evaluations and imaging studies, while treatment focuses on controlling inflammation and slowing disease progression through the use of immunomodulators and biological therapies.

KEYWORDS: Multiple Sclerosis; Epidemiology; Pathophysiology; Diagnosis; Therapy.

1. INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) configura-se como a afecção incapacitante não traumática mais frequente entre os jovens adultos, com idade entre 20 e 40 anos, manifestando-se como uma condição neurológica crônica, inflamatória e autoimune, caracterizada pela desmielinização e pela degeneração axonal no sistema nervoso central (SNC) (MOREIRA; TELLES; BARONE JUNIOR, 2022).

Essa patologia revela uma incidência significativamente maior entre o sexo feminino e apresenta uma distribuição geográfica heterogênea, com uma notável prevalência em latitudes mais elevadas. Embora a etiologia da EM ainda se mantenha envolta em incertezas, supõe-se que sua patogênese seja multifatorial, resultante de uma complexa interrelação entre predisposições genéticas e fatores ambientais, dentre as quais, destacam-se a infecção pelo vírus Epstein-Barr, a deficiência de vitamina D, o tabagismo e a obesidade. Tais elementos colaboram para a ativação disfuncional do sistema imunológico, culminando em agressões direcionadas à mielina, uma estrutura de suma importância para a condução nervosa ágil e eficiente (BOTTI *et al.*, 2024; CARVALHO *et al.*, 2022; MOREIRA; TELLES; BARONE JUNIOR, 2022).

Historicamente, a esclerose múltipla tem sido concebida como uma enfermidade fundamentalmente mediada por células T, as quais estimulam uma resposta autoimune dirigida contra os oligodendrócitos, que são as células encarregadas da produção da mielina no SNC. No entanto, os recentes avanços no entendimento da patogênese dessa patologia desafiaram essa visão convencional, ressaltando o papel preponderante das células B (SOUZA *et al.*, 2023).

Estas células, juntamente com seus anticorpos, são comumente identificadas nas lesões perivasculares que caracterizam a doença, onde exercem a função de células apresentadoras de antígenos, promovendo a ativação das células T. Outrossim, as células B demonstram um perfil pró-inflamatório, marcado pela secreção elevada de interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), enquanto os níveis de interleucina-10, de caráter regulador da resposta imune, permanecem diminuídos (CARVALHO *et al.*, 2022). Esse panorama sublinha a relevância das células B, não apenas na gênese de lesões inflamatórias crônicas, mas também na manutenção da atividade patológica da esclerose múltipla. (CARVALHO *et al.*, 2022; MOREIRA; TELLES; BARONE JUNIOR, 2022; SOUZA *et al.*, 2023)

Além disso, a esclerose múltipla é comumente classificada em quatro principais formas clínicas, que incluem a Síndrome Clinicamente Isolada (SCI), a Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente (EMRR), a Esclerose Múltipla Progressiva Primária (EMPP) e a

Esclerose Múltipla Progressiva Secundária (EMSP) (CARVALHO *et al.*, 2022; SOUZA *et al.* 2023). Dentre essas, a forma remitente-recorrente é a mais prevalente, representando cerca de 87% dos casos iniciais, sendo caracterizada por episódios agudos de inflamação, seguidos por períodos de remissão, durante os quais os sintomas podem diminuir parcial ou completamente. (SOUZA *et al.*, 2023)

Os surtos agudos de EM, especialmente na fase remitente-recorrente, são tipicamente marcados pela infiltração de células imunes autorreativas no SNC, resultando em desmielinização perivascular, gliose e eventual perda axonal. A disfunção resultante afeta uma ampla gama de funções neurológicas, manifestando-se clinicamente por sintomas como fadiga, distúrbios sensoriais, fraqueza muscular, alterações visuais, disfunção cognitiva e disfunções dos sistemas urinário e intestinal. Assim sendo, a progressão da doença é frequentemente acompanhada por um aumento na incapacidade funcional e comprometimento neurológico permanente, particularmente nas formas progressivas da doença (BOTTI *et al.*, 2024; CARVALHO *et al.*, 2022; SOUZA *et al.*, 2023).

O entendimento da patogênese da esclerose múltipla tem avançado significativamente, o que, por sua vez, tem impulsionado o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. Nesse contexto, tratamentos imunomoduladores e imunossupressores vêm se mostrando eficazes tanto na redução da frequência quanto na gravidade dos surtos, além de conseguirem retardar a progressão da doença (SOUZA *et al.*, 2023).

No entanto, apesar desses progressos, a cura definitiva ainda permanece fora de alcance. Em razão disso, o manejo da esclerose múltipla continua sendo um desafio multidimensional, exigindo uma abordagem integrada que envolva não apenas neurologistas, mas também fisioterapeutas, psicólogos e outros profissionais de saúde, para garantir um cuidado mais abrangente e eficaz. (MOREIRA; TELLES; BARONE JUNIOR, 2022)

Em vista do exposto, o presente capítulo visa, portanto, oferecer uma análise abrangente e aprofundada dos aspectos clínicos, fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos da esclerose múltipla, apresentando as novas descobertas e inovações de tratamento. Assim, espera-se que este capítulo contribua significativamente para a assimilação desses elementos, que por sua vez, tornam-se imprescindíveis para o desenvolvimento de estratégias de manejo que visam mitigar os impactos funcionais e sociais inerentes a essa complexa doença.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este capítulo resultou de uma revisão narrativa de literatura, cuja finalidade é reunir informações atualizadas e relevantes sobre esclerose múltipla, com ênfase na sua epidemiologia, fatores genéticos, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnósticos diferenciais e tratamento. Para isso, foram selecionados artigos científicos nas seguintes bases de dados: PubMed (*National Library of Medicine*) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*).

Os critérios de inclusão englobaram artigos publicados nos últimos 6 anos (2018-2024) que abordassem os avanços clínicos e terapêuticos. Foram excluídos artigos com evidências desatualizadas ou cujas conclusões fossem amplamente contestadas pela comunidade científica e publicações anteriores a 2018, exceto os considerados clássicos ou de importância histórica para compreender marcos da evolução sobre o conhecimento da esclerose múltipla.

Ademais, o capítulo foi enriquecido com informações de recentes estudos clínicos e revisões sistemáticas que proporcionassem visões sobre os tratamentos emergentes e a gestão multidisciplinar da enfermidade. A avaliação crítica da literatura englobou a comparação entre diversas estratégias terapêuticas e suas consequências para a qualidade de vida dos pacientes, concentrando-se no contexto brasileiro. Esta abordagem possibilitou um conhecimento abrangente e moderno dos aspectos centrais da esclerose múltipla, com uma análise crítica dos desafios e das possibilidades futuras no tratamento e na gestão da enfermidade.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

- **Epidemiologia e fatores genéticos**

Sob o ponto de vista epidemiológico, a doença tem uma distribuição global, com variações importantes entre diferentes regiões e populações. De acordo com a Federação Internacional de Esclerose Múltipla (MSIF) nos últimos 5 anos o número de portadores de Esclerose Múltipla aumentou significativamente. Estima-se que cerca de 2,8 milhões de pessoas vivem com a doença em todo o mundo, tendo um aumento registrado de 2,3 milhões em 2013 para 2,8 milhões em 2023.

As regiões de maior prevalência da EM estão concentradas na Europa, América do Norte e Oceania, onde as taxas podem atingir até 200 casos por 100.000 habitantes, como na Escócia, que registra algumas das maiores prevalências globais. Esse padrão de alta prevalência em latitudes mais distantes do equador sugere um gradiente latitudinal, em que o risco de EM aumenta conforme a distância do equador, possivelmente relacionado a fatores como níveis mais baixos de exposição à luz solar, deficiência de vitamina D e suscetibilidade genética

predominante nessas populações (PÉREZ-CARMONA; FERNANDEZ-JOVER; SEMPERE, 2019).

Em contrapartida, regiões localizadas em áreas tropicais e subtropicais, como partes da África, Sudeste Asiático e América Latina, apresentam prevalências muito menores, muitas vezes abaixo de 5 a 20 casos por 100.000 habitantes. Por exemplo, estudos apontam que em algumas regiões da África subsaariana, a prevalência de EM pode ser inferior a 1 caso por 100.000 habitantes, sugerindo a influência de fatores protetores ambientais ou genéticos nessas populações (ZHANG *et al.*, 2020). Esse contraste geográfico reforça a ideia de que tanto fatores ambientais, como a radiação ultravioleta e a exposição a patógenos, quanto fatores genéticos específicos de certas etnias, desempenham papéis significativos na distribuição da EM.

Além disso, o aumento das taxas de prevalência global nas últimas décadas chama a atenção. Estudos indicam que, além de uma maior conscientização e melhorias nos métodos diagnósticos, o crescimento da urbanização e a transição para estilos de vida mais ocidentais, incluindo mudanças na dieta e na exposição a diferentes agentes infecciosos na infância, podem estar contribuindo para o aumento da incidência em várias regiões do mundo. Por exemplo, um estudo mostrou um aumento de aproximadamente 10% na prevalência de EM em um período de 10 anos na América Latina, refletindo tanto avanços diagnósticos quanto possíveis mudanças ambientais e comportamentais que influenciam o risco de desenvolvimento da doença (ROJAS *et al.*, 2018).

No Brasil, a prevalência é de aproximadamente 15 casos por 100.000 habitantes, sendo predominantemente diagnosticada em adultos jovens, com maior incidência entre 18 e 55 anos. O pico dos primeiros sintomas tende a ocorrer em torno dos 30 anos, e o diagnóstico geralmente é estabelecido até os 45 anos de idade (CASSIANO *et al.*, 2022; MARQUES *et al.*, 2020).

A Esclerose Múltipla afeta significativamente mais mulheres do que homens. Tal fato foi corroborado através de estudos conduzidos por Marques *et al.* (2020) na região Sul do Brasil, os quais indicam uma prevalência de 68% a 73% de pacientes do sexo feminino, em comparação com 27% a 32% de pacientes do sexo masculino. Tais dados são consistentes com outras pesquisas, que destacam uma relação de aproximadamente 2 a 3 mulheres para cada homem diagnosticado com EM. Dado esse aspecto, essa disparidade pode estar relacionada a fatores hormonais, como o estrogênio, que pode modular a resposta imunológica e aumentar a suscetibilidade das mulheres a doenças autoimunes (PINA *et al.*, 2024).

Outro dado relevante é a distribuição geográfica da EM no Brasil. A região Sudeste apresentou o maior número de internações por EM entre 2012 e 2022, com 68,31% das hospitalizações, enquanto a região Norte registrou o menor número (COELHO *et al.*, 2023).

Em face a essa realidade, esse desequilíbrio pode ser parcialmente explicado pela melhor infraestrutura de saúde e maior acesso a diagnósticos e tratamentos nas regiões mais desenvolvidas, como o Sudeste. Ainda, o aumento progressivo de internações nessa área sugere também um maior reconhecimento da doença, o que reflete um padrão de subnotificação em áreas com menor acesso à saúde, como o Norte.

Quanto aos aspectos genéticos, a EM é considerada uma doença de etiologia multifatorial, com forte componente genético. Sendo importante ressaltar que a principal região associada à suscetibilidade à EM é o Complexo Principal de Histocompatibilidade de Classe II (MHC Classe II), com destaque para alelos específicos do gene HLA-DRB1, especialmente HLA-DRB1*1501, que estudos demonstraram que estes estão fortemente associados à suscetibilidade à EM em diversas populações. Assim, enquanto na América do Norte e Europa, esse alelo foi identificado como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença (SACRAMENTO *et al.*, 2018), no Brasil, o HLA-DRB1*1501 também foi correlacionado com a EM, especialmente em indivíduos brancos do Rio de Janeiro. No entanto, além do HLA-DRB1, outros genes, como os que controlam a função imunológica (por exemplo, IL-7R e IL-2R), também estão envolvidos (BOTTI *et al.*, 2024). Além disso, a miscigenação da população brasileira parece influenciar a variabilidade genética e, conseqüentemente, a suscetibilidade à doença.

Estudos conduzidos com uma população miscigenada de Salvador (BA) apontaram uma prevalência significativa de HLA-DRB1*15 (20,5%), seguido de HLA-DRB1*13 (15%) e HLA-DRB1*04 (12,5%), entre os indivíduos com EM. Alelos como HLA-DRB1*13 e HLA-DRB1*15 foram mais prevalentes em pacientes com formas mais benignas da doença, enquanto HLA-DRB1*12 e HLA-DRB1*14 estavam mais associados às formas progressivas (SACRAMENTO *et al.*, 2018). Esses achados reforçam a hipótese de que as variações alélicas podem influenciar tanto o curso clínico da EM quanto o grau de incapacidade decorrente.

Porém, mesmo com essa base genética, a presença dos alelos de risco não garante o desenvolvimento da doença, o que aponta para a contribuição de fatores ambientais e epigenéticos. A epigenética refere-se a modificações na expressão gênica sem alteração da sequência do DNA, sendo mediada por processos como metilação do DNA, modificação de histonas e regulação por microRNAs. Esses mecanismos regulam como os genes são expressos, podendo ativá-los ou silenciá-los de acordo com as necessidades celulares e ambientais. Logo, no contexto da Esclerose Múltipla, ressalta-se que a interação entre fatores genéticos e ambientais, como a exposição à luz solar, níveis de vitamina D, infecções virais (por exemplo, o vírus de Epstein-Barr) e fatores socioeconômicos, também desempenham um papel crucial

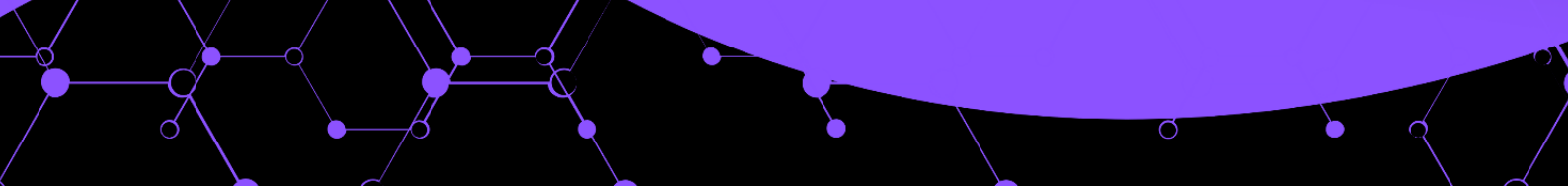
na distribuição e na expressão da EM, sendo que podem induzir alterações epigenéticas que afetam a regulação imunológica, já que a metilação do DNA em regiões promotoras de genes pode inibir sua expressão, enquanto a desmetilação pode ativar genes inflamatórios (BOTTI *et al.*, 2024). Como exemplo da influência desses fatores têm-se a maior prevalência de EM em regiões mais desenvolvidas, como a América do Norte e Europa, comparadas a áreas menos industrializadas, como a África e a Ásia, ainda, também verificou-se que regiões de maiores latitudes, onde a exposição solar é diminuída, menores são os níveis séricos de vitamina D e concomitantemente maior é a prevalência de EM, evidenciando a associação entre residir em altas latitudes e o surgimento precoce da EM (CARVALHO *et al.*, 2022).

- **Fisiopatologia e manifestações clínicas:**

A Esclerose Múltipla é uma doença autoimune crônica que afeta o SNC, caracterizada pela destruição seletiva da mielina, a bainha que envolve os axônios neuronais e permite a condução rápida dos impulsos elétricos (SILVEIRA; COUTINHO; SOBRINHO, 2020). A fisiopatologia da EM envolve um processo de inflamação autoimune, no qual células imunológicas, principalmente linfócitos T autorreativos, infiltram-se no SNC através da quebra da barreira hematoencefálica que torna-se mais permeável devido ao processo inflamatório (CORDEIRO JÚNIOR *et al.*, 2024). A inflamação resultante é mediada por citocinas pró-inflamatórias, tais como interferon-gama, interleucinas (IL-17), e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que contribuem para o ataque à mielina.

Na fase inicial, a ativação de células T ocorre em resposta a antígenos desconhecidos, possivelmente derivados de patógenos ou autoantígenos do SNC. Uma vez ativadas, as células T CD4⁺ migram para o SNC e liberam citocinas que atraem outros elementos inflamatórios, como macrófagos e células B (DIGHRIRI *et al.*, 2023). Esses macrófagos são responsáveis pela fagocitose da mielina, levando à desmielinização. As células B também desempenham um papel importante na fisiopatologia da EM, tanto pela produção de anticorpos contra componentes da mielina quanto pela sua atuação como células apresentadoras de antígenos (SOUZA *et al.*, 2023). Esse ataque multifacetado resulta em lesões desmielinizantes disseminadas no cérebro e na medula espinal.

O processo de desmielinização na EM leva à formação de placas ou cicatrizes (esclerose) nos locais onde a mielina foi destruída. Essas áreas podem ser observadas nas substâncias branca e cinzenta do SNC e na medula espinal. (DIGHRIRI *et al.*, 2023). As lesões são caracterizadas não apenas pela perda de mielina, mas também pela destruição de oligodendrócitos, as células responsáveis pela síntese e manutenção da mielina. Além disso,



ocorre uma resposta inflamatória aguda, com a presença de linfócitos e macrófagos no local da lesão (MAZZIOTTI *et al.*, 2024) Essa inflamação ativa leva à disfunção na condução nervosa, causando a maioria dos sintomas clínicos iniciais da doença.

À medida que a doença avança, a inflamação crônica e repetida induz danos axonais progressivos, resultando em neurodegeneração (MAZZIOTTI *et al.*, 2024) . No início do curso da EM, a remielinização parcial pode ocorrer devido à capacidade residual dos oligodendrócitos de reparar a mielina danificada. Contudo, com o passar do tempo, essa capacidade de reparo se torna insuficiente, e a degeneração axonal torna-se uma característica central da doença, contribuindo para a incapacidade neurológica progressiva (SIMKINS; DUNCAN; BOURDETTE, 2021). O dano axonal está associado à perda irreversível de função, especialmente nas formas progressivas de EM.

A neurodegeneração observada na EM é impulsionada não apenas pela desmielinização, mas também por processos intrínsecos do próprio axônio, incluindo o influxo excessivo de íons, como cálcio, devido à falta de proteção da mielina (WITTE *et al.*, 2019). Esse influxo excessivo leva à disfunção mitocondrial e à morte celular. A ativação microglial crônica, comum nas áreas de desmielinização, também contribui para o ambiente neurodegenerativo, gerando estresse oxidativo e liberando fatores tóxicos que amplificam o dano tecidual. Dessa forma, a neurodegeneração secundária à inflamação é uma característica definidora da progressão da EM.

As manifestações clínicas da EM refletem essa destruição multifocal da mielina no SNC, com sintomas variando de acordo com a localização das lesões. A neurite óptica, um sintoma precoce comum, resulta de inflamação no nervo óptico e leva a perda visual e dor ocular (BAILEIRO *et al.*, 2024). Outro sintoma frequente destacado pelos autores é a fraqueza muscular, resultante de lesões nas vias motoras. As lesões no cerebelo ou suas conexões podem levar a ataxia e disfunção na coordenação motora, enquanto o envolvimento da medula espinal pode causar espasticidade, paraparesia e disfunções sensoriais.

A disfunção sensorial na EM é geralmente representada por parestesias, que podem ser transitórias ou permanentes, dependendo da extensão do dano à mielina. Além disso, o envolvimento das vias sensoriais espinotalâmicas pode resultar em alterações na percepção da dor, incluindo dor neuropática (SOLARO *et al.*, 2018). Outro sintoma importante é a fadiga, que se manifesta como uma exaustão desproporcional ao nível de atividade física e está relacionada à desmielinização difusa e à neuroinflamação no SNC. A variabilidade e a multiplicidade dos sintomas refletem a natureza disseminada e heterogênea da inflamação e da desmielinização, dano e perda axonal no SNC.

- **Diagnósticos diferenciais**

O diagnóstico diferencial da Esclerose Múltipla é fundamental para evitar tratamentos inadequados e permitir o manejo apropriado de doenças que compartilham características clínicas e radiológicas com a EM. A exclusão de outras condições requer uma avaliação clínica detalhada, aliada a exames laboratoriais e, sobretudo, à ressonância magnética (RM), que desempenha um papel crucial no processo diagnóstico.

De acordo com Santos (2019), a ressonância magnética é uma ferramenta imprescindível no diagnóstico de EM, visto que permite a visualização das lesões desmielinizantes características da doença, especialmente na substância branca do cérebro e da medula espinhal. No entanto, muitas outras condições podem apresentar achados de imagem semelhantes, tornando necessário o uso de critérios específicos, como os critérios de McDonald, para confirmar a disseminação no tempo e no espaço das lesões. Entre as doenças mais comuns que devem ser diferenciadas da EM estão a neuromielite óptica (NMO), que é caracterizada por lesões mais extensas na medula espinhal e pela presença de anticorpos anti-aquaporina-4 (AQP4), os quais não são encontrados em pacientes com EM.

Além disso, é necessário considerar outras condições autoimunes e inflamatórias, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES), que também pode apresentar manifestações neurológicas. No entanto, no LES, as lesões cerebrais tendem a estar associadas a manifestações sistêmicas como artrite, erupções cutâneas e presença de autoanticorpos específicos, o que auxilia no diagnóstico diferencial (CRUZ *et al.*, 2022).

Outro aspecto relevante no diagnóstico diferencial são as doenças infecciosas, como a sífilis neurológica e a doença de Lyme, que podem resultar em lesões inflamatórias na substância branca cerebral, similares às observadas na EM. A avaliação sorológica para essas infecções é fundamental em pacientes com lesões atípicas para EM ou com história clínica sugestiva de infecção.

Por fim, Santos (2019) destaca a importância de excluir condições metabólicas, como a deficiência de vitamina B12, que pode causar desmielinização no sistema nervoso central, mimetizando os achados de imagem e os sintomas da EM. O tratamento precoce dessa deficiência é crucial para evitar danos neurológicos permanentes.

- **Tratamento**

Tendo em vista que a Esclerose Múltipla é uma doença neurodegenerativa desmielinizante ainda sem cura, as opções terapêuticas envolvem a modificação do curso da

doença e a manutenção da qualidade de vida por meio do controle de sintomas. Em função de sua etiologia ainda não compreendida, o desenvolvimento de fármacos que atuem na etiopatogenia da doença é um desafio. (NERY, 2022)

As opções de tratamento farmacológico são muito amplas, o que fornece maior flexibilidade ao profissional de saúde na escolha da medicação, com o objetivo de individualizar o tratamento a depender das necessidades e resposta de cada paciente (NERY, 2022). Segundo o Consenso Brasileiro para o tratamento de Esclerose Múltipla, a escolha terapêutica deve levar em consideração fatores como fenótipo, fatores prognósticos, atividade, status de progressão da doença, gravidade, comorbidades, perfil de segurança, tolerabilidade, preferência do paciente, conveniência, custo e disponibilidade. (MARQUES, 2018).

Dentre as opções terapêuticas, destacam-se:

O interferon- β 1b que atua na diminuição da inflamação do sistema nervoso central, através do aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias e redução de citocinas pró-inflamatórias, o que diminui a presença de surtos e lesões encefálicas (SILVA; CAIRES, 2022). Outra medicação disponível é o acetato de glatirâmer que atua na imunomodulação das células T, reduzindo os danos causados à bainha de mielina, além de inibir a proliferação de células T patogênicas

Ademais, há a teriflunomida que tem ação imunossupressora ao reduzir o número de linfócitos B e T ativos capazes de migrar para o sistema nervoso central. O controle dos surtos deve ser realizado utilizando altas doses de corticosteróides como a prednisolona (BRASIL, 2023). O mecanismo de ação do Fumarato de dimetila ainda não é muito bem compreendido, mas acredita-se que ele diminua a apresentação de antígenos, reduzindo a resposta inflamatória. Ademais, observou-se que há diminuição do número de linfócitos TCD8 + mediante a administração deste medicamento (BRASIL, 2023).

Outrossim, uma meta-análise demonstrou a eficácia da terapia com anticorpos monoclonais - como alemtuzumab, ofatumumab e ublituximab - quando comparados com placebo e todas as medicações estudadas apresentaram redução da taxa de recidivas. (SAMJOO *et al.*, 2023). Vale ressaltar que há medicamentos que promovem a remielinização do neurônio, como o siponimode e fingolimode, sendo necessário, no entanto, mais estudos clínicos para entender os riscos associados ao uso dessas medicações (LEVADA *et al.*, 2024).

Por fim, a avaliação multidisciplinar com fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, enfermeiros e nutricionistas permite abordagens não farmacológicas como nas práticas de

fisioterapia, na avaliação nutricional seguida de alimentação adequada, exercícios aeróbicos, terapia cognitivo-comportamental e mindfulness. (ZIMEK; MARTINA; MARES, 2023).

5. CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a Esclerose Múltipla é uma doença autoimune que afeta principalmente mulheres e tem fatores genéticos e ambientais, como a exposição solar, associados ao seu desenvolvimento. O diagnóstico é feito com base em exames clínicos e de imagem, e o tratamento visa controlar a inflamação e retardar a progressão da doença, com o uso de imunomoduladores e terapias biológicas. A abordagem multidisciplinar torna-se, portanto, essencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, o estudo contribuiu significativamente na disseminação de informações sobre essa patologia e o entendimento da mesma.

REFERÊNCIAS

BAILEIRO, F. C. *et al.* Esclerose Múltipla: Um estudo bibliográfico acerca de sua incidência e características clínicas. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 8, p. 4109–4127, 2024. Disponível em: <https://bjih.com.br/bjih/article/view/3078>. Acesso em: 11 out. 2024.

BOTTI, Henrique Cordeiro de Melo *et al.* Epigenética e Esclerose Múltipla: mecanismos e associações. **Revista Foco**, v. 17, n. 7, p. e5538-e5538, 2024. Disponível em: <https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/5538>. Acesso: 10 out. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/20240418_relatorio_de_recomendacao_pcdt_emrr_cp_08.pdf. Acesso em: 10 out. 2024.

CARVALHO, Letícia Gonçalves *et al.* Fatores ambientais envolvidos na Fisiopatologia da Esclerose Múltipla: uma revisão bibliográfica Environmental factors involved in the Pathophysiology of Multiple Sclerosis: a bibliographic review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 2793-2808, 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/44057>. Acesso em: 10 out. 2024.

CASSIANO, F. A. *et al.* Prevalência de esclerose múltipla no Brasil: dados epidemiológicos de 2008 a 2019. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 359-368, 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/22370>. Acesso em: 10 out. 2024.

COELHO, L. R. *et al.* Interações por esclerose múltipla no Brasil entre 2012 e 2022. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 6, p. 78-89, 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/64693>. Acesso em: 10 out. 2024.

CORDEIRO JÚNIOR, C. W. L. *et al.* Neuroinflamação na esclerose múltipla: mecanismos patogênicos e implicações terapêuticas - uma revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, v. 2, pág. e68271, 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/68271> . Acesso em: 11 out. 2024.

CRUZ, Paolo Morillo; FALCÃO, Alexandre Gaudêncio; MONTALVERNE, Ana Raquel Peixoto. Diagnóstico diferencial das doenças desmielinizantes: o que há de novo? **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 80, supl. 1, p. S109-S119, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2022-S109>. Acesso em: 13 out. 2024.

DIGHIRI, I. M. *et al.* An Overview of the History, Pathophysiology, and Pharmacological Interventions of Multiple Sclerosis. **Cureus**, vol. 15, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36733554/>. Acesso em: 11 out. 2024.

LEVADA, L.P. *et al.* Uma revisão narrativa da literatura sobre o tratamento da esclerose múltipla. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 2, p. 1785–1796, 2024. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1510>. Acesso em: 13 out. 2024.

MARQUES, F. B. *et al.* Prevalência da Esclerose Múltipla na região Sul: um estudo epidemiológico. **Revista Uningá**, v. 57, supl. 1, p. 74-75, 2020. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uninga/article/download/3843/2301>. Acesso em: 11 out. 2024.

MARQUES, V. D. *et al.* Brazilian Consensus for the Treatment of Multiple Sclerosis: Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 76, n. 8, p. 539–554, ago. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30231128/>. Acesso em: 12 out. 2024.

MAZZIOTTI, V. *et al.* A contribuição do fator de necrose tumoral para a esclerose múltipla: um possível papel na progressão independente da recidiva?. **Journal of Neuroinflammation** 21 , 209, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39169320/>. Acesso em: 11 out. 2024.

MOREIRA, Claudio Eduardo Aguiar; TELLES, Isadora Rosa; BARONE JUNIOR, Carlos. Análise das características da Esclerose Múltipla: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 20, p. e11194-e11194, 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/11194>. Acesso em: 10 out. 2024.

NERY, L. G. *et al.* Therapeutic options for the treatment of multiple sclerosis. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, p. e7811426331, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/26331>. Acesso em: 12 out. 2024.

PÉREZ-CARMONA, N; FERNANDEZ-JOVER, E; SEMPERE, A.P. Epidemiologia de la esclerosis múltiple en España. **Revista de Neurología**, v. 69, n. 1, p. 4-10, 2019. Disponível em: <https://neurologia.com/articulo/2018477>. Acesso em: 11 out. 2024.

PINA, G.C. *et al.* Epidemiologia das internações por Esclerose Múltipla entre 2020 a 2022. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 9, p. 1539–1550, 2024. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/3390>. Acesso em: 10 out. 2024.

ROJAS *et al.* A systematic review about the epidemiology of primary progressive multiple sclerosis in Latin America and the Caribbean. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 19, p. 56-62, 2018. Disponível em: [https://www.msard-journal.com/article/S2211-0348\(18\)30077-4/abstract](https://www.msard-journal.com/article/S2211-0348(18)30077-4/abstract). Acesso em: 11 out. 2024.

SACRAMENTO, T. de O. *et al.* Associação entre esclerose múltipla e alelos HLA-DRB1 em uma população miscigenada de Salvador. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 17, n. 1, p. 226-237, 2018. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/22695>. Acesso em: 10 out. 2024.

SAMJOO, Intiaz A. *et al.* Comparative efficacy of therapies for relapsing multiple sclerosis: a systematic review and network meta-analysis. **Journal of Comparative Effectiveness Research**, v. 12, n. 7, p. e230016, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37265062/>. Acesso em: 13 out. 2024.

SANTOS, V. M. Diagnóstico de esclerose múltipla por ressonância magnética. **Revista Remecs - Revista Multidisciplinar de Estudos Científicos em Saúde**, v. 3, n. 5, p. 03-13, 2019. Disponível em: <https://www.revistaremeecs.com.br/index.php/remecs/article/view/26>. Acesso em: 13 out. 2024.

SILVA, Geovana Gonçalves da; CAIRES, Cassia Regina Suzuki. Esclerose Múltipla. **Revista Científica Unilago** v.1 n.1., 2022. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/551>. Acesso em: 14 out. 2024.

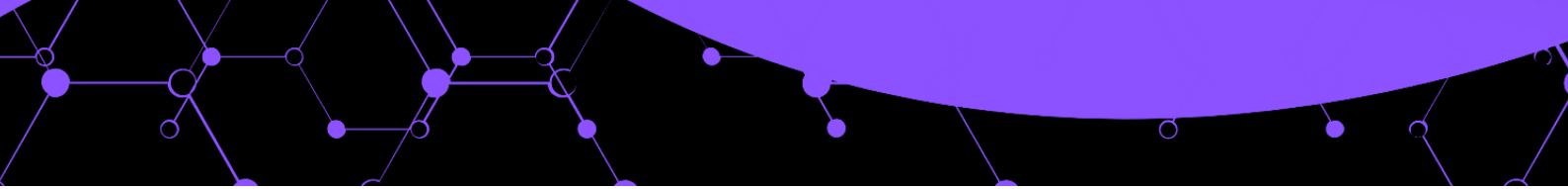
SILVEIRA, L. M.; COUTINHO, A. A.; SOBRINHO, H. M. da R. Esclerose múltipla: uma abordagem imunológica. **Revista Educação em Saúde**, v. 8, n. 2, 2020. Disponível em: <https://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/view/4684> Acesso em: 11 out. 2024.

SIMKINS, T. J.; DUNCAN, G. J.; BOURDETTE, D. Chronic Demyelination and Axonal Degeneration in Multiple Sclerosis: Pathogenesis and Therapeutic Implications. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 21(6), 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33835275/>. Acesso em: 13 out. 2024.

SOLARO, C. *et al.* Identificação da dor neuropática em pacientes com esclerose múltipla: um estudo multicêntrico transversal usando critérios altamente específicos. **J Neurol**, v. 265, p. 828–835, 2018. Disponível em: Acesso em: 11 out. 2024.

SOUZA, Clara Moreira de *et al.* Uma revisão narrativa de literatura sobre a fisiopatologia da Esclerose Múltipla. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação-REASE**, v. 9, n. 11, 2023. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/12085>. Acesso em: 11 out. 2024.

WITTE, M. E. *et al.* Calcium Influx through Plasma-Membrane Nanoruptures Drives Axon Degeneration in a Model of Multiple Sclerosis. **Neuron**, vol. 101, ed. 4 p. 615-624, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30686733>. Acesso em: 13 out. 2024.



ZHANG, G. X. *et al.* Incidence and prevalence of multiple sclerosis in China and other Asian countries. **Neurología (English Edition)**, v. 35, n. 9, p. 569-577, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173580823000019?via%3Dihub>. Acesso em: 11 out. 2024.

ZIMEK, D.; MARTINA, M.; MARES, J. Overview of the Current Pathophysiology of Fatigue in Multiple Sclerosis, Its Diagnosis and Treatment Options - Review Article. **Neuropsychiatric disease and treatment**, vol. 19, p. 2485-2497, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10674653/>. Acesso em: 13 out. 2024.