

ESCLEROSE MÚLTIPLA

Estudo de pacientes com a forma surto-remissão cadastrados na Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais

Eustáquio Claret dos Santos^{1,2,3}, Mitico Yokota¹, Nádia Fernanda Rezende Dias³

RESUMO - Esclerose múltipla é uma doença crônica, inflamatória e desmielinizante do sistema nervoso central. O tratamento preconizado para a forma surto-remissão é com imunomoduladores, fornecidos em Belo Horizonte pela Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES/MG). Analisamos os dados de 283 pacientes inscritos no Programa de Medicamentos Excepcionais (imunomoduladores) da SES/MG no período de maio a outubro de 2004. Houve predomínio do sexo feminino (3,7:1) e a idade média dos pacientes foi 38,4±10,7 anos, com as primeiras manifestações clínicas ocorridas aos 29,7±10,2 anos. Os sintomas iniciais foram: sensitivos (46,4%), visuais (33,1%), síndrome de tronco cerebral/cerebelo (30,1%) e motores (25,9%). Os sintomas observados em surtos subseqüentes foram motores (22,3%), síndromes de tronco cerebral/cerebelo (18,9%), visuais (18,9%) e sensitivos (9,6%). Em 234 RM de encéfalo e 109 RM da medula espinhal existiam lesões desmielinizantes em 97,4% e 85,3% respectivamente. Comparamos nossos achados com outras séries descritas na literatura brasileira.

PALAVRAS-CHAVE: esclerose múltipla, forma surto-remissão, doenças desmielinizantes.

Multiple sclerosis: study of patients with relapsing-remitting form registered at Minas Gerais Secretary State for Health

ABSTRACT - Multiple sclerosis is a chronic inflammatory demyelinating disease of the central nervous system. The recommended treatment for the relapsing-remitting form is carried out with the immunomodulatory drugs, which are provided, in Belo Horizonte, by Minas Gerais Secretary of State for Health (MG/SSH). We analyzed data of 283 patients registered at Exceptional Drug Program (immunomodulators) of SES/MG from May to October 2004. There was predominance of females (3.7:1) and the mean age was 38.4±10.7 years old. The first clinical manifestations were 29.7±10.2 years old. The initial symptoms included sensorial (46.4%), visual (33.1%), brainstem/cerebellar syndromes (30.1%) and motor (pyramidal) syndrome (25.9%). The symptoms observed in subsequent relapses were motor (22.3%), brainstem/cerebellar syndromes (18.9%), visual (18.9%) and sensorial findings (9.6%). In 234 brain MRI and 109 spine MRI there were demyelinating lesions at 97.4% and 85.3% respectively. We compared our findings with other series described on Brazilian literature.

KEY WORDS: multiple sclerosis, relapsing-remitting form, demyelinating diseases.

A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica, inflamatória, auto-imune e desmielinizante do sistema nervoso central (SNC). Acomete pacientes jovens, principalmente na faixa etária dos 20 aos 40 anos, que corresponde à fase de maior produtividade dos indivíduos. Provoca incapacidades funcionais progressivas, causando grande impacto na vida dos portadores e de seus familiares. A principal forma de evolução da doença é a surto-remissão (EMSR), para a qual

se preconiza atualmente tratamento medicamentoso com imunomoduladores¹. Há também outras apresentações clínicas, como primariamente progressiva, secundariamente progressiva e progressiva com surtos².

Os imunomoduladores (interferon beta-1a, 1b e acetato de glatiramer) reduzem a frequência e a gravidade dos surtos, alterando assim a progressão da doença, quando na forma surto-remissão^{3,4}. Estes medicamentos têm sido supridos pelo Poder Públi-

¹Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais / Diretoria de Redes Assistenciais / Coordenadoria de Alta Complexidade; ²Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade FUMEC, Belo Horizonte MG, Brasil; ³Serviço de Neurologia e Neurofisiologia Clínica do Hospital Socor, Belo Horizonte MG, Brasil.

Recebido 22 Janeiro 2007, recebido na forma final 18 Maio 2007. Aceito 30 Junho 2007.

Dr. Eustáquio Claret dos Santos - Rua Domingos Vieira 273/907 - 30150-240 Belo Horizonte MG - Brasil. E-mail: ecsantos@fcs.fumec.br

Tabela 1. Faixa etária dos pacientes portadores de EMSR de Belo Horizonte cadastrados na SES/MG.

Faixa etária (anos)	Masculino		Feminino		Total
	n	%	n	%	
11 a 20	0	0,0	8	3,6	8
21 a 30	18	30,0	52	23,3	70
31 a 40	18	30,0	60	26,9	78
41 a 50	15	25,0	72	32,2	87
51 a 60	5	8,3	29	13,1	34
61 a 70	4	6,7	2	0,9	6
Total	60	100	223	100	283

co, como previsto na Lei Federal 8080, de 19.09.1990, que dispõe sobre o Sistema Único de Saúde, com destaque para o inciso VI, do art.6, que regulamenta o direito de acesso a medicamentos para tratamento de saúde. Em 2001 o Ministério da Saúde desenvolveu o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para dispensação de imunomoduladores na EM, nos termos da Portaria nº 97 da Secretaria de Assistência à Saúde⁵. No Estado de Minas Gerais estes medicamentos são disponibilizados pela Coordenadoria de Medicamentos Excepcionais da Superintendência de Atenção à Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES/MG).

Com o objetivo de contribuir para o estudo epidemiológico da EM no Brasil, descrevemos as características dos pacientes portadores de EMSR cadastrados no programa de dispensação de medicamentos excepcionais de Belo Horizonte e beneficiados pelo recebimento dos imunomoduladores.

MÉTODO

Estudo descritivo de 283 casos de EMSR, do município de Belo Horizonte, MG, Brasil, realizado no período de maio a outubro de 2004. Os dados foram obtidos a partir da análise de questionários médicos constantes nos Processos de Solicitação de Medicamentos Excepcionais da SES/MG. Estes processos foram deferidos pela Coordenadoria de Esclerose Múltipla do Estado de Minas Gerais, unidade administrativa da SES/MG, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão de pacientes do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – EMSR, da Portaria SAS nº 97⁵. Após deferimento os processos foram autuados, protocolados e são renovados trimestralmente no citado órgão estadual. Os principais critérios de inclusão e exclusão de pacientes obedecem à Portaria SAS/MS nº 97 de 22 de Março de 2001⁵.

Consideramos os relatos de sexo, idade, manifestações clínicas, além da revisão dos resultados de RM de encéfalo (234) e de medula espinhal (109), líquido cefalorraquidiano (LCR) (128) e potenciais evocados (126), que colaboraram no diagnóstico, segundo o Painel Internacional para o Diagnóstico da EM, publicado em 2001 e revisado em 2005⁶⁻⁸. Os dados levantados foram organizados no programa EPI-IN-FO (versão 6.01) e analisados estatisticamente.

Tabela 2. Localização das lesões encefálicas sugestivas de doença desmielinizante à RM do encéfalo em 234 portadores de EMSR.

Localização	Nº de pacientes	%
Periventricular	176	75,2%
Corpo caloso	137	58,5%
Subcortical	114	48,7 %
Infratentorial	114	48,7 %
Centro semi-oval	61	26,1%
Nervo óptico	22	9,4%
Tálamo	15	6,4%
Núcleos da base	9	3,9%

Os pacientes assinaram termo de consentimento pós-informado. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital SOCOR – Belo Horizonte.

RESULTADOS

A idade média dos pacientes foi 38,4±10,7 anos e a Tabela 1 ilustra a relação entre a faixa etária estratificada e o sexo dos pacientes. A proporção feminino:masculino foi 3,7:1. A idade média das primeiras manifestações clínicas foi 29,7±10,2 anos.

Os sintomas iniciais mais comuns foram: sensitivos (46,4%), visuais (33,1%), síndromes de tronco cerebral/cerebelo (30,1%) e motores (25,9%). Os sintomas evolutivos se caracterizaram da seguinte maneira: motores (22,3%), síndromes de tronco cerebral/cerebelo (18,9%), visuais (18%) e sensitivos (9,6%).

Em 234 RM de encéfalo havia lesões desmielinizantes compatíveis com o diagnóstico de EM em 228 (97,4%). As localizações das lesões são descritas na Tabela 2. Deve-se considerar que cada paciente pode apresentar lesões em mais de uma região encefálica. A RM da medula espinhal foi realizada em 109 pacientes e 93 deles (85,3%) apresentaram alterações compatíveis com EM.

Os exames de LCR de 128 pacientes tiveram o seguinte resultado: normal (44,5%), IgG aumentada e ausência de bandas oligoclonais (34,4%), IgG normal

Tabela 3. Resultados de estudos epidemiológicos sobre esclerose múltipla no Brasil.

Autores	Amostra	F:M	Forma clínica	Idade média inicial (anos)	Sintomas iniciais (%)	
Callegaro ⁹ (1989)	120	1,6:1	85% SR 10,2% PP 4,2% SP	27,9±8,9	M=45 TC/C=30,7	S=30,8 V=14,1
Leite et al. ¹⁰ (1990)	51	2,1:1	47% SR 19,7% PP 33,3% mista	34,5±13,9	M=54,1 TC/C=3	S=41,6 V=35,4
Lana-Peixoto ¹¹ (1992)	67	2,3:1	–	28,9±10,4	M=51 TC/C=34	S=39 V=43
Tilbery et al. ¹² (1995)	214	2,9:1	82% SR 18% PP	28,0	M=47 TC/C=32	S=27 V=27
Papaiz-Alvarenga et al. ¹³ (1995)	88	3:1	88,6% SR 4,5% PP 6,8% SP	27,9±11,3	M=52 TC/C=50	S=51 V=29
Oliveira et al. ¹⁴ (1999)	50	2:1	60% SR 30% PP 10% SP	32,5±9,6	M=70 TC/C=48	S=16 V=10
Moreira et al. ¹⁵ (2000)	302	3,5:1 (SR)	72,8% SR 13,6% PP 13,6% SP 19,8% benigna	28,7 (SR)	M=28,5 TC/C=15,8	S=29,5 V=23,5
Arruda et al. ¹⁶ (2001)	200	1,8:1	91% SR 8% PP 1% SP	32±9,9	M=49,5 TC/C=63	S=53 V=39,5
Brito Ferreira et al. ¹⁷ (2004)	118	4,1:1 (SR)	70,4% SR 5,9% PP 23,7% SP	33,2±11,5	–	–
Fragoso, Fiore ¹⁸ (2005)	81	3,3:1	82,7% SR	32	–	–
Cardoso et al. ¹⁹ (2006)	121	4:1	91,3% SR 6,1% PP 1,7% SP	31,1±11,02	TC/C=11,8 V=34,4	
Grzesiuk ²⁰ (2006)	20	3:1	75% SR 5% PP 20% SP	33,8	M=90 TC/C=60	V=25
Presente série (2006)	283 (SR)	3,7:1 (SR)	100% SR	29,7±10,2	M=25,9 TC/C=30,1	S=46,4 V=33,1

SR, surto remissão; PP, primariamente progressiva; SP, secundariamente progressiva; M, alterações motoras; S, alterações sensitivas; TC/C, alterações tronco cerebral/cerebelo, V, alterações visuais.

e bandas oligoclonais presentes (11,7%), IgG aumentada e bandas oligoclonais presentes (9,4%).

Foram realizados 66 potenciais evocados visuais, dos quais 83,6% estavam alterados. O potencial evocado auditivo de tronco cerebral foi realizado em 24 pacientes, sendo que 50% apresentavam resultados alterados e 36 pacientes fizeram o potencial evocado somatossensitivo, com anormalidades em 72,2%. Comparamos nossos dados com os resultados de várias casuísticas realizadas no Brasil, nos anos de 1989 até 2006, nos Estados de Minas Gerais, São Paulo, Rio de Janeiro, Paraná, Pernambuco, Bahia e Mato Grosso, como mostra a Tabela 3⁹⁻²⁰.

DISCUSSÃO

A maioria dos resultados dos estudos se refere a todas as formas evolutivas de EM e não exclusivamente à forma surto-remissão, característica de nossa série. A maior frequência de EM no sexo feminino (3,7:1) foi relatada por todos os autores das outras séries brasileiras, com variações entre 1,6:1⁹ e 4,1:1¹⁷. A média de idade do início dos sintomas em nosso estudo foi 29,7±10,2 anos, assemelhando-se às outras casuísticas nacionais, que foram de 27,9^{9,13} a 34,5 anos¹⁰. Com relação às manifestações clínicas, a variação observada entre o nosso estudo e os demais

pode ser explicada, em parte, pela análise realizada por alguns autores de diferentes formas evolutivas da doença e não apenas da forma surto-remissão.

As alterações encontradas nas RM se aproximam daquelas observadas em um estudo na cidade de Curitiba, de 107 casos²¹. Nesta série as regiões encefálicas mais acometidas foram: periventricular (82,7%), centro semi-oval (48%), corpo caloso/região pericalosa (37,8%) e estruturas infratentórias como ponte (28,6%), hemisfério cerebelar (14,3%) e pedúnculo cerebelar (13,3%).

Os resultados dos exames de LCR não mostraram, a princípio, relação com a EMSR. Devemos considerar que não houve padrão nos dados do LCR, pois há diferenças no estágio clínico em que se fez a coleta, os exames foram realizados em vários laboratórios diferentes e também faltam dados, em alguns processos, a respeito da contagem de células e avaliação quantitativa de IgG. Vale ressaltar que em um estudo de 86 pacientes com EM forma clinicamente definida, os dados obtidos sugeriram que as características clínicas não parecem ter influência na contagem de células e na presença de bandas oligoclonais²².

A realização dos potenciais evocados cumpre a função de colaborar no diagnóstico, buscando lesões subclínicas do SNC nos casos suspeitos de EM e se restringe, atualmente, ao estudo do potencial evocado visual⁸.

Finalmente, vale ressaltar que os dados aqui apresentados são apenas uma pequena amostra de uma doença que a todo instante nos desafia. A criação de Centros de Referência em esclerose múltipla, operantes, além das atividades assistenciais, poderão ser um importante instrumento de ensino e pesquisa e permitirão um conhecimento mais amplo desta doença em nosso meio.

REFERÊNCIAS

1. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343:938-951.
2. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1996;46:907-911.

3. Tilbery CB, Moreira MA, Mendes MF, Lana-Peixoto MA, and The Brazilian Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, BC-TRIMS. Recomendações para o uso de drogas imunomoduladoras na esclerose múltipla. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:769-776.
4. Lana-Peixoto MA, Callegaro D, Moreira MA, et al. Consenso expandido do BCTRIMS para o tratamento da esclerose múltipla. III: diretrizes baseadas em evidências e recomendações. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:881-886.
5. Secretaria de Assistência à Saúde, Ministério da Saúde. Portaria nº97. Diário Oficial da União 23 de março de 2001.
6. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983;36:227-231.
7. Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444-1452.
8. Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 2005;58:840-846.
9. Callegaro D. Contribuição ao estudo clínico evolutivo da esclerose múltipla: análise de 120 pacientes. Tese. Universidade de São Paulo. São Paulo, 1989.
10. Leite ACCB, Andrade C, Novis S. Esclerose múltipla no Rio de Janeiro: apresentação clínica em 51 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1990;48(Supl):566.
11. Lana-Peixoto M, Lana-Peixoto MIV. Is multiple sclerosis in Brazil and Asia alike? *Arq Neuropsiquiatr* 1992;50:119-125.
12. Tilbery CP, Felipe E, Baldauf CM, Peres MFP. Esclerose múltipla: análise clínica e evolutiva de 214 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53:203-207.
13. Papaiz-Alvarenga RM, Santos CMM, Abreu JS, et al. Esclerose múltipla: perfil clínico e evolutivo no município do Rio de Janeiro. *Rev Bras Neurol* 1995;31:75-87.
14. Oliveira EML, Annes M, Oliveira ASB, Gabbai AA. Esclerose múltipla: estudo clínico de 50 pacientes acompanhados no Ambulatório de Neurologia UNIFESP-EPM. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57:51-55.
15. Moreira MA, Felipe E, Mendes MF, Tilbery CP. Esclerose múltipla: estudo descritivo de suas formas clínicas em 302 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:460-466.
16. Arruda WO, Scola RH, Teive HAG, Werneck LC. Multiple sclerosis: report on 200 cases from Curitiba, Southern Brazil and comparison with other Brazilian series. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:165-170.
17. Brito Ferreira ML, Machado MI, Vilela ML, et al. Epidemiology of 118 cases of multiple sclerosis after 15 years of follow-up on the reference center of Hospital da Restauração, Recife, Pernambuco, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:1027-1032.
18. Fragoso YD, Fiore APP. Description and characteristics of 81 patients attending the Reference Center for Multiple Sclerosis of the coastal region of the State of São Paulo, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63:738-741.
19. Cardoso E, Fukuda T, Pereira J, et al. Clinical and epidemiological profile of multiple sclerosis in a reference center in the State of Bahia, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64:727-730.
20. Grzesiuk AK. Características clínicas e epidemiológicas de 20 pacientes portadores de esclerose múltipla acompanhados em Cuiabá - Mato Grosso. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64:635-638.
21. Minguetti G. Magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: analysis of 270 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:563-569.
22. Puccioni-Sohler M, Lavrado FP, Bastos RRG, Brandão CO, Papaiz-Alvarenga R. Multiple sclerosis: clinical and laboratorial correlation. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:89-91.