

ESCLEROSE MÚLTIPLA

ANÁLISE CLÍNICA E EVOLUTIVA DE 214 CASOS

CHARLES PETER TILBERY*, EDUARDO FELIPE**, CRISTINE MELLA BALDAUF***,
MÁRIO FERNANDO P. PERES****

RESUMO - Os autores apresentam uma série de 214 casos de esclerose múltipla provenientes de levantamento retrospectivo de prontuários na Disciplina de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e da clínica privada, no período de 1980 a 1993. Os dados encontrados foram analisados quanto a sexo, raça, média de idade de início dos sintomas, sintomas iniciais e sintomas evolutivos da doença. Os resultados foram analisados comparativamente aos encontrados em outras séries nacionais e estrangeiras.

PALAVRAS-CHAVE: esclerose múltipla, casuísticas nacionais, casuísticas estrangeiras.

Multiple sclerosis: clinical and evolutive study of 214 cases

SUMMARY - The authors report on a series of 214 cases of defined multiple sclerosis according to Poser et al. criteria. These cases were retrospectively selected by medical reports analysed from Santa Casa Medical School (São Paulo) and the private practice, from 1980 to 1993. The data were analysed as for sex, race, onset age of symptoms, onset symptoms, and evolutive symptoms. The results were compared to those found in other Brazilian series and in foreign series. This comparative analysis allows to verify similarities and differences among the several series, and the authors emphasize the necessity of multicentric studies in Brazil to assert with more details the multiple sclerosis profile in our country.

KEY-WORDS: multiple sclerosis, national (Brazilian) series, foreign series.

A esclerose múltipla (EM) é a mais frequente das doenças desmielinizantes^{2,13}. A maioria dos autores admite uma distribuição geográfica típica da doença, com maior incidência em países de clima frio ou temperado e menor, em países de clima tropical^{8,9}. No Brasil, a EM ainda é insuficientemente conhecida. Carecemos de estudos multicêntricos, que abordem os vários aspectos da doença. Há dificuldades inerentes ao diagnóstico que, até recentemente, baseava-se exclusivamente em critérios clínicos⁵. Contribui ainda para este fato, a falta de colaboração de colegas no registro de casos¹¹ e a precariedade da assistência médica estatal⁵.

Nosso intuito, ao publicar esta casuística, é contribuir para o conhecimento da EM em nosso País.

MATERIAL E MÉTODOS

A presente série é constituída de 214 casos de EM examinados por um de nós (CPT) na clínica privada e por levantamento retrospectivo de prontuários na Disciplina de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, no período de 1980 a 1993.

Setor de Investigações em Neuroimunologia da Disciplina de Neurologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo: *Professor Adjunto; **Instrutor de Ensino; ***Residente de terceiro ano; ****Acadêmico de medicina. Aceite: 5-dezembro-1994.

Dr. Charles Peter Tilbery - Rua Sampaio Vidal 855 - 01443-001 São Paulo SP - Brasil.

Tabela 1. Frequência (%) comparativa dos sintomas iniciais em 214 pacientes com EM em relação a outras séries estrangeiras.

Sintomas e sinais	Tilbery e col.	Kurtzke e col. ¹³	Bauer ³	Kuroiwa ¹²
Piramidais	47	54	43	24
Tronco/Cerebelo	32	42	22	34
Ópticos	27	25	36	42
Sensitivos	27	43	41	44
Medulares	12	30	10	38

Tabela 2. Frequência (%) comparativa dos sintomas iniciais em 214 pacientes com EM em relação a outras séries nacionais.

Sintomas e sinais	Tilbery e col.	Lana e Lana ¹⁴	Callegaro ⁵	Leite e col. ¹⁷
Piramidais	47	51	42	54
Tronco/Cerebelo	32	34	23	-
Ópticos	27	43	17	35
Sensitivos	27	39	32	41
Medulares	12	22	15	29

Foram selecionados pacientes que, segundo critérios estabelecidos por Poser e col.²⁰, apresentavam quadro clínico compatível à forma definida de EM. Para tal confirmação diagnóstica utilizamos, além do exame neurológico, o exame de ressonância magnética da cabeça em 113 casos, o resultado do exame do líquido cefalorraqueano em 181 pacientes e o exame dos potenciais evocados em 107.

Os casos foram analisados considerando-se sexo, idade de início dos sintomas e raça dos pacientes. Os sintomas iniciais e do decurso da doença foram comparados aos da literatura estrangeira ocidental^{13,12} e oriental¹¹, bem como aos da literatura nacional^{5,14,17,19}.

RESULTADOS

Dos 214 casos de EM da presente série, 175 apresentavam a forma remitente da doença (82%) e 39 a forma progressiva primária (18%).

Na forma remitente, 130 eram do sexo feminino e 45 do sexo masculino, com frequência de 1:2,8 homens/mulheres. Na forma progressiva primária, 29 pacientes eram do sexo feminino e 10 do masculino, com frequência de 1:2,9 homens/mulheres.

A média de idade do início dos sintomas no sexo feminino foi 28 anos na forma remitente e 36 anos na forma progressiva, enquanto no sexo masculino foi 30 anos de forma remitente e 28 anos na forma progressiva.

Em relação à raça, 166 pacientes eram brancos (94%) e 9 eram negros (5%) na forma remitente. Quanto à forma progressiva, 38 pacientes eram brancos (97%) e 1 raça amarela (2%).

A análise da frequência dos sintomas iniciais na EM da nossa casuística, comparativamente às estrangeiras, revela: semelhança quanto a série de Kurtzke¹³, para sintomas piramidais e visuais; com a de Bauer³, para sintomas piramidais e medulares; e com a de Kuroiwa¹², nos itens relativos ao tronco cerebral e cerebelo. Nos demais, há diferenças, com ênfase maior para a baixa frequência, em relação a todas as séries, de sintomas sensitivos na nossa casuística (Tabela 1).

Tabela 3. Frequência (%) comparativa dos sintomas evolutivos em 214 pacientes com EM em relação a outras séries estrangeiras.

Sintomas e sinais	Tilbery e col.	Kurtzke e col. ¹³	Bauer ³	Kuroiwa ¹²
Piramidais	78	63	77	78
Tronco/Cerebelo	52	77	75	43
Ópticos	60	34	52	79
Sensitivos	67	55	73	75
Medulares	48	23	56	38

Tabela 4. Frequência (%) comparativa dos sintomas iniciais em 214 pacientes com EM em relação a outras séries nacionais.

Sintomas e sinais	Tilbery e col.	Lana e Lana ¹⁴	Callegaro ⁵
Piramidais	78	79	96
Tronco/Cerebelo	52	54	76
Ópticos	60	84	58
Sensitivos	67	90	71
Medulares	48	49	58

Comparativamente às casuísticas nacionais, notam-se semelhanças entre as frequências de sintomas piramidais, de tronco e cerebelo. Para os demais sintomas, há diferenças; porém, nossa casuística assemelha-se à de Callegaro⁵, exceção feita ao comprometimento visual (Tabela 2).

Ao comparar as frequências do comprometimento neurológico durante a evolução da doença da nossa série com as estrangeiras, nota-se semelhança com as séries de: Bauer³ e Kuroiwa¹², exceção feita a sintomas de tronco e visuais (Tabela 3).

Da mesma forma, a comparação dos sintomas evolutivos da nossa série mostra semelhanças com as séries nacionais de Lana e Lana¹⁴ e Callegaro⁵. Porém, há maior número de sintomas de comprometimento piramidal de tronco cerebral e cerebelo na casuística de Callegaro⁵ e de sintomas visuais e sensitivos na série de Lana e Lana¹⁴ (Tabela 4).

COMENTÁRIOS

A nossa série apresenta imperfeições. A maioria dos casos foi analisada por estudo retrospectivo. Este procedimento não nos permitiu determinar, com o devido rigor, quais pacientes apresentavam a forma secundariamente progressiva, pois muitos pacientes não retornaram a todas as consultas de controle de evolução. Este fato também não nos permitiu determinar a frequência e duração dos surtos e remissões nas formas remitentes da doença, como fez Callegaro⁵ em sua série.

Os dados passíveis de análise e comparação, na nossa casuística, foram pareados com os dados disponíveis na literatura estrangeira e nacional. É importante salientar, por outro lado, que na série japonesa de Kuroiwa¹², originariamente constituída de 1084 pacientes, procuramos analisar apenas os dados relativos a 509 pacientes, pois os restantes não eram da forma definida de EM (82 casos de doença de Devic e 357 de EM possível).

Ao compararmos nossa série com a de Callegaro⁵, notamos que a frequência das formas remitentes é semelhante (na nossa série 82%, na de Callegaro⁵ 85%). Outros autores relatam frequências variadas (Bernardi e col.⁴ 53,7%; Lauer e col.¹⁵ 44,6%; Leite e col.¹⁷ 47%). A forma clínicamente primariamente progressiva na nossa casuística (18%) é semelhante à de Leite e col.¹⁷ (19,7%) e de Lauer e col.¹⁵ (18%). Callegaro⁵ relata 10,2% dos seus casos como primariamente progressivos e Bernardi e col.⁴, 44,7%.

O predomínio da doença no sexo feminino é relatado por todos os autores, havendo apenas diferenças de incidência de uma série para outra. Lana e Lana¹⁴ encontraram 1:2,3; Callegaro⁵ 1:1,6; Kuroiwa¹² 1:1,3; Visscher e col.²² 1:2,4; Tan²¹ 1:5 e Leite e col.¹⁷ 1:2,1.

A média de idade de início dos sintomas de EM também é semelhante nas várias casuísticas. Leite e col.¹⁷ encontraram 31,4 anos, Lana e Lana¹⁴ 28,9 anos, sem diferenciar, entretanto, as formas remitentes das progressivas e sem citar o sexo dos pacientes. Callegaro⁵ relata início dos sintomas, nas formas remitentes, na média de idade de 26,5 anos, sem, entretanto, especificar também o sexo dos pacientes. Este dado é semelhante ao nosso, apenas para pacientes do sexo feminino (na nossa série, a média de início para pacientes do sexo masculino foi 30 anos). Nas formas primariamente progressivas, Callegaro⁵ refere média de idade de início dos sintomas aos 36 anos (na nossa casuística este dado ocorreu apenas nas pacientes do sexo feminino). Não observamos na literatura dado comparável ao nosso para pacientes do sexo masculino, com formas progressivas primárias, nos quais a média de idade de início foi 28 anos. Há, na verdade, dados contraditórios na literatura neste aspecto^{1,7,13}.

O início da doença após os 40 anos de idade ocorreu em 32 casos da nossa série (15%), dos quais 25 (78%) eram do sexo feminino e 7 do masculino (21%), como relatam também Callegaro⁵, Leibowitz¹⁶ e Confraveux e col.⁷.

A relação da EM com a raça dos pacientes é difícil de ser analisada, pois poucas são as regiões no mundo onde há coexistência de várias raças. Entretanto, Callegaro⁵ relata na sua série 70% de pacientes brancos, 10% de pacientes pardos, 10% de pacientes negros e 8% de amarelos. Papaiz-Alvarenga e col.¹⁸ apresentam na sua casuística 62% de pacientes da raça branca e 29% da raça negra. Leite e col.¹⁷ referem apenas que 62,7% dos pacientes eram da raça branca. Na nossa casuística houve nítido predomínio de pacientes de raça branca.

A comparação das séries publicadas envolve dificuldades inerentes aos dados passíveis desta confrontação, pois não há padronização na coleta destes dados. Nota-se, claramente, que há diferenças e semelhanças entre todas elas. O predomínio de sinais motores piramidais como sintoma inicial em todas as séries nacionais^{5,14,17,19} e ocidentais^{3,14} merece ser ressaltado. Na série oriental japonesa¹² este predomínio é de sintomas sensitivos e visuais. Analisando as séries nacionais, nota-se que sintomas iniciais de tronco e cerebelo são habituais em todas elas. O comprometimento visual nas séries é bastante diferente; porém, a série japonesa¹² e a de Lana e Lana¹⁴ são semelhantes nesse aspecto, o que motivou Lana e Lana a sugerirem que a EM em nosso meio fosse do tipo oriental¹⁴. Sintomas iniciais sensitivos e medulares também são diferentes nas várias séries. A análise dos sintomas evolutivos na EM guarda, também, estas semelhanças e diferenças.

Ao analisar a nossa série e as casuísticas de Lana e Lana¹⁴ e Callegaro⁵, nota-se que a Lana e Lana tem sintomas visuais e sensitivos predominantes e superiores às duas outras séries, na evolução da EM. Callegaro⁵, por sua vez, apresenta, na sua série, sintomas piramidais, de tronco e de cerebelo mais frequentes na evolução de seus pacientes comparativamente às outras séries.

Fatores genéticos, raciais, geográficos foram aventados a fim de justificar a distribuição e as manifestações clínicas da doença^{4-6,14}. No nosso meio, apenas Callegaro⁶ estudou a prevalência da EM e, assim mesmo, somente na cidade de São Paulo. Torna-se, portanto, mister, realizar estudo multicêntrico sobre a EM no Brasil, para que estes aspectos sejam melhor conhecidos.

REFERÊNCIAS

1. Allison RS. Survival in disseminated sclerosis: a clinical study of a series of cases first seen twenty years ago. *Brain* 1950, 73:103-115.
2. Alter M, Halpern L, Kurland L, Bornstein B, Leibowitz U, Silberstein J. Multiple sclerosis in Israel: prevalence among immigrants and native inhabitants. *Arch Neurol* 1962, 7:253-263.
3. Bauer HJ. Problems of symptomatic therapy of multiple sclerosis. *Neurology* 1978, 28:8-20.
4. Bernardi S, Buttinelli C, Grasso MG, Millefiorni E, Pace A, Prencipe M, Fieschi C. Evolution and severity markers in 233 multiple sclerosis patients. *Riv Neurol* 1987, 57:197-200.
5. Callegaro D. Contribuição do estudo clínico evolutivo da esclerose múltipla: análise de 120 pacientes. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo 1989.
6. Callegaro D, Lolio CA, Radvany J, Tilbery CP, Mendonça RA, Melo ACP. Prevalence of multiple sclerosis in the city of São Paulo, Brazil, in 1990. *Neuroepidemiology* 1992, 11:11-14.
7. Confavreux C, Aimard G, Devic M. Course and prognosis of multiple sclerosis: computerized data processing of 349 patients. *Brain* 1980, 103:281-300.
8. Dean G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Neuroepidemiology* 1984, 3:58-73.
9. Detels R, Visscher BR, Malmgren RM, Coulson AM, Lucia MV, Dudley JP. Evidence for lower susceptibility to multiple sclerosis in Japanese-Americans. *Am J Epidemiol* 1977, 106:303-310.
10. Detels R, Clark VA, Valdiviezo NL, Visscher BR, Malmgren RM, Dudley JP. Factors associated with a rapid course of multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1982, 39:337-341.
11. Granieri E, Tola R, Paolino E, Rosati G, Carreras M, Moneti VC. The frequency of multiple sclerosis in Italy: a descriptive study in Fevrana. *Ann Neurol* 1985, 1:80-84.
12. Kuroiwa Y. Nationwide survey of MS in Japan. *Neurology* 1975, 25:845-851.
13. Kurtzke JF, Beebe GW, Dagler B, Auth TL, Kurland LT, Defzger MD. Studies on the natural history of multiple sclerosis: clinical and laboratory findings at first diagnoses. *Acta Neurol Scand* 1972, 48:19-46.
14. Lana-Peixoto MA, Lana-Peixoto MI. Is multiple sclerosis in Brazil and Asia alike? *Arq Neuropsiquiatr* 1992, 50:419-425.
15. Lauer K, Firnhaber W, Reining R, Leuchtweis B. Epidemiological investigations into multiple sclerosis in southern Hesse: I. Methodological problems and basic epidemiologic characteristics. *Acta Neurol Scand* 1984, 70:257-265.
16. Leibowitz V, Antonovski H, Katz R, Alter M. Does pregnancy increase the risk of multiple sclerosis? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1967, 30:354-357.
17. Leite ACCB, Andrade C, Novis S. Esclerose múltipla no Rio de Janeiro: apresentação clínica em 51 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1990, 48 (Supl): 66 A.
18. Mackay RP, Hirano A. Forms of benign multiple sclerosis: report of two "clinical silent cases" discovery at autopsy. *Arch Neurol* 1967, 17:588-600.
19. Papaiz-Alvarenga RM, Santos CMM, Bernardini JSA, Camargo SMGG. Esclerose múltipla: perfil clínico e epidemiológico no Rio de Janeiro. *Arq Neuropsiquiatr* 1990, 48 (Supl): 63 A.
20. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, Johnson KP, Silberberg DH, Tourtellote WW. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983, 227-231.
21. Tan CT. Multiple sclerosis in Malasia. *Arch Neurol* 1988, 45:624-627.
22. Visscher BR, Liu KS, Clarck VA, Detels R, Malmgren RM, Dudley JP. Onset symptoms as predictors of mortality and disability in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1984, 70:321-328.