

Doenças da Mielina

Neurologia – FEMPAR
Roberto Caron



Doenças da Mielina

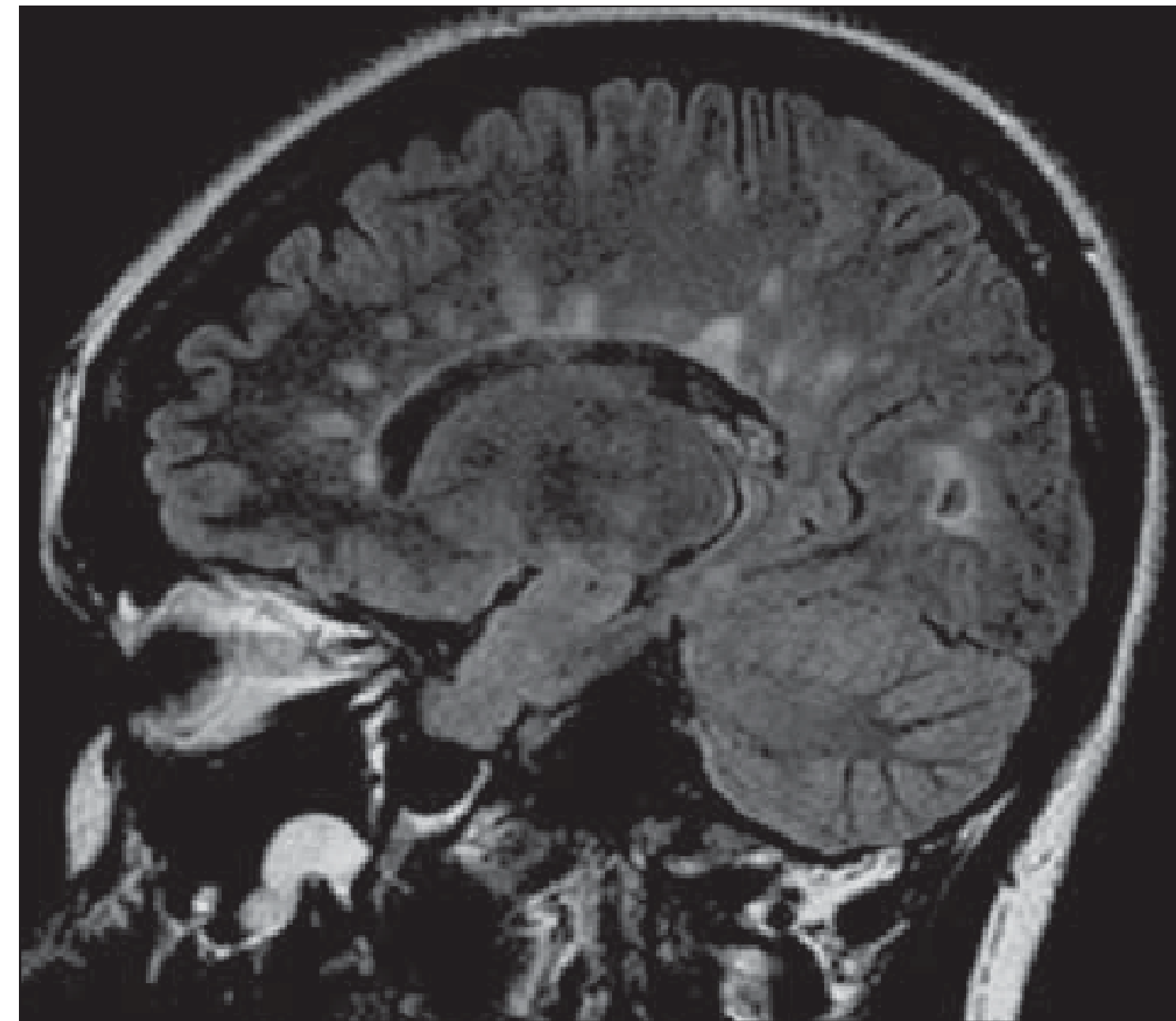
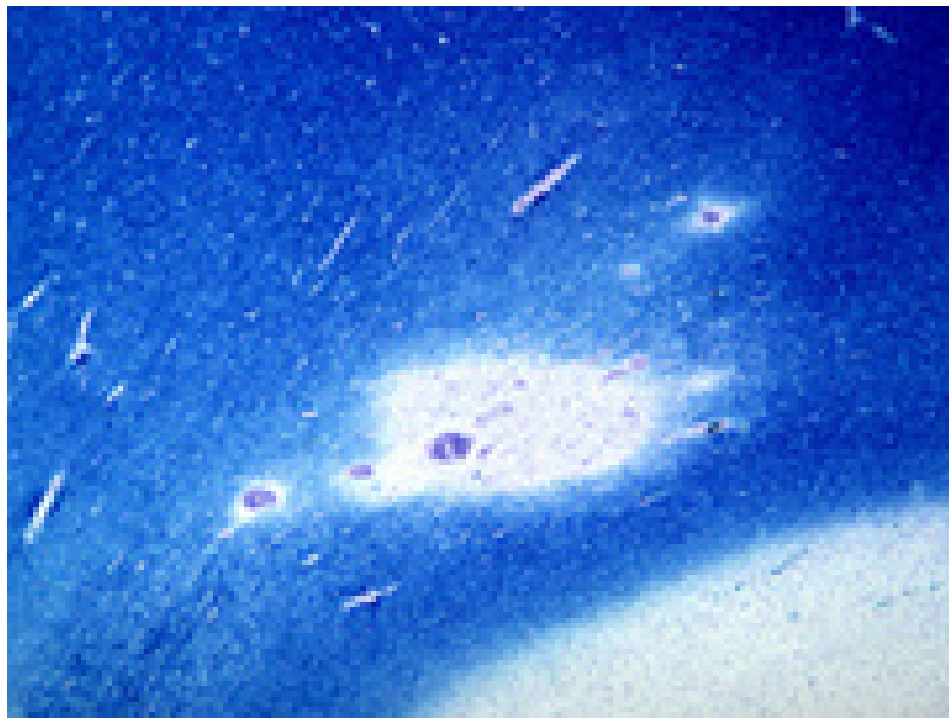
- 1. Esclerose Múltipla (EM).**
- 2. Encefalomielite Disseminada Aguda (ADEM).**
- 3. Neuromielite Óptica (AQP4-IgG NMOSD).**
- 4. Doença Associada ao Anticorpo Anti- Glicoproteína de Mielina de Oligodendrócito (MOGAD).**

Esclerose Múltipla

Esclerose Múltipla

É a doença neurológica incapacitante não traumática mais comum na população adulta jovem.

Custo anual (US): \$85.4 bilhões



Epidemiologia

Quanto maior a latitude maior é o risco de se desenvolver EM.

USA → 337 a 362/100.000 (2017).

Incidência em áreas equatoriais → 1:100,000.

Antecedente de infecção ou imunização → raro.

Idade média de início → terceira década.

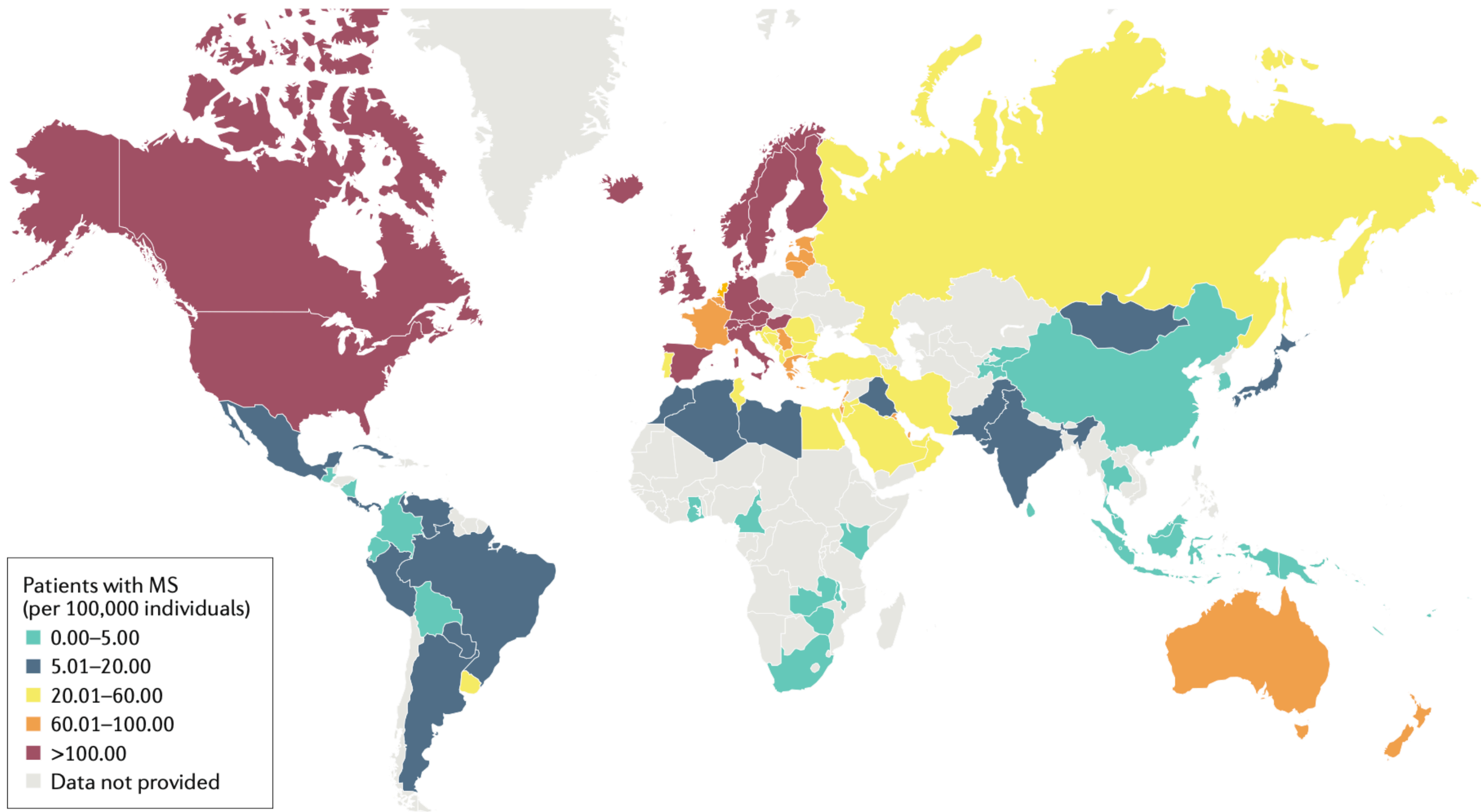
Proporção mulher-homem → 3:1

Etnia mais suscetível → Caucasiana.

Brasil:

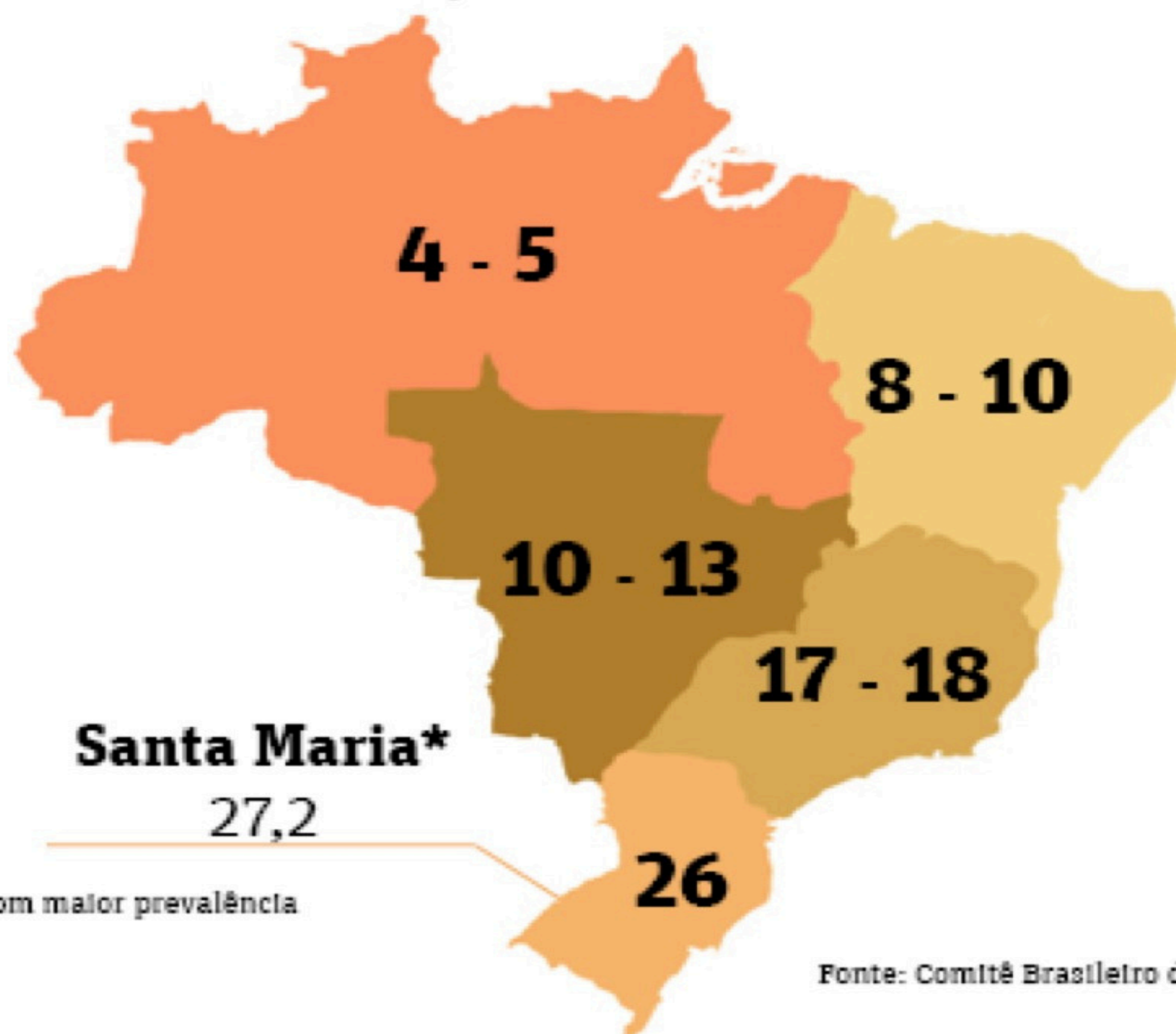
- Sul 27,2/100000.
- Sudeste 20/100000.
- Centro-oeste 5,85/100000.
- Nordeste 1,36/100000.

Prevalência Global da Esclerose Múltipla



DISTRIBUIÇÃO DA DOENÇA NO BRASIL

Estimativa em 2016 (casos por 100 mil habitantes)



* Cidade com maior prevalência no país

15

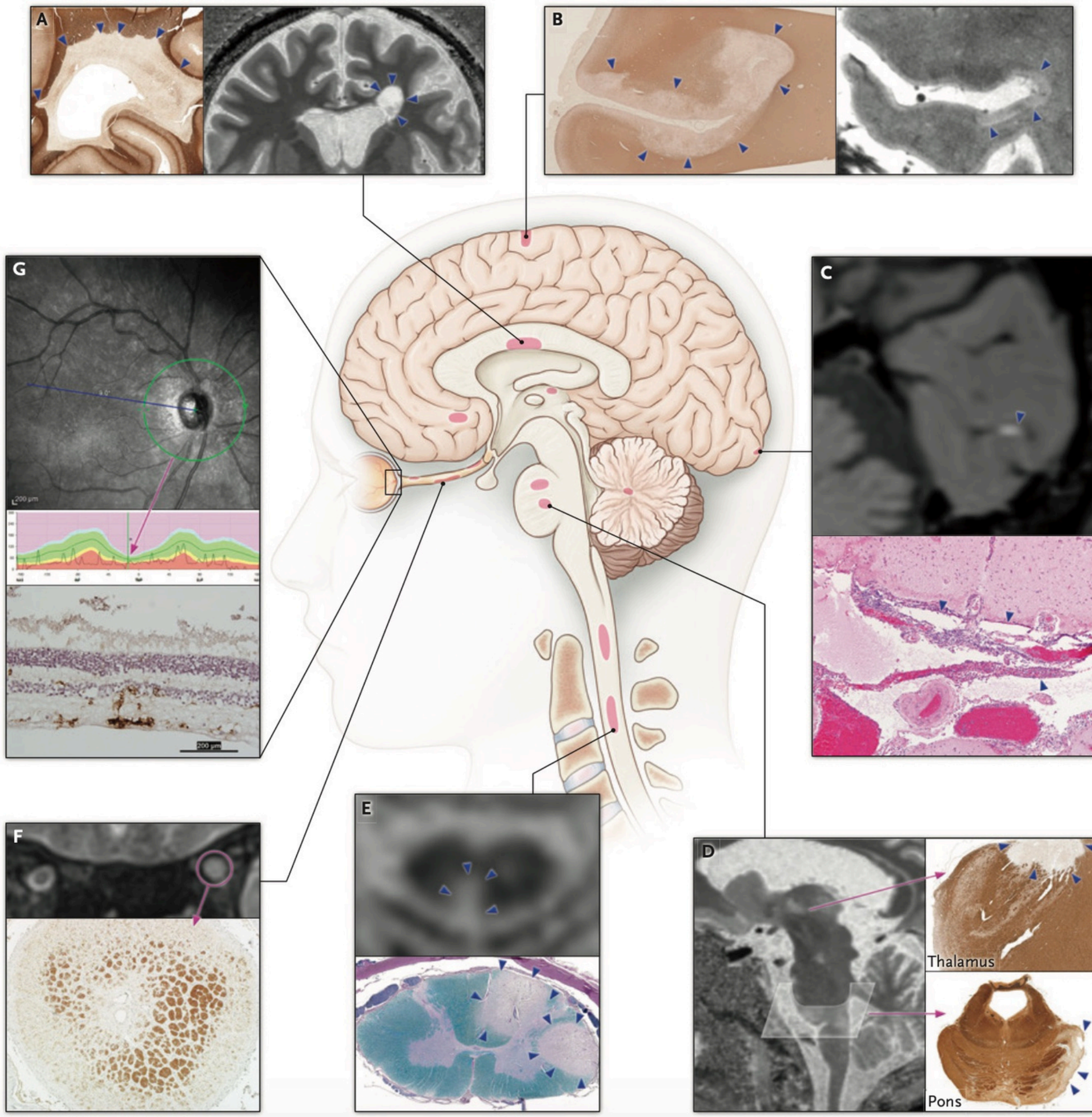
Média nacional

Fonte: Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla

Patologia

Lesões multifocais predominantemente em substância branca.

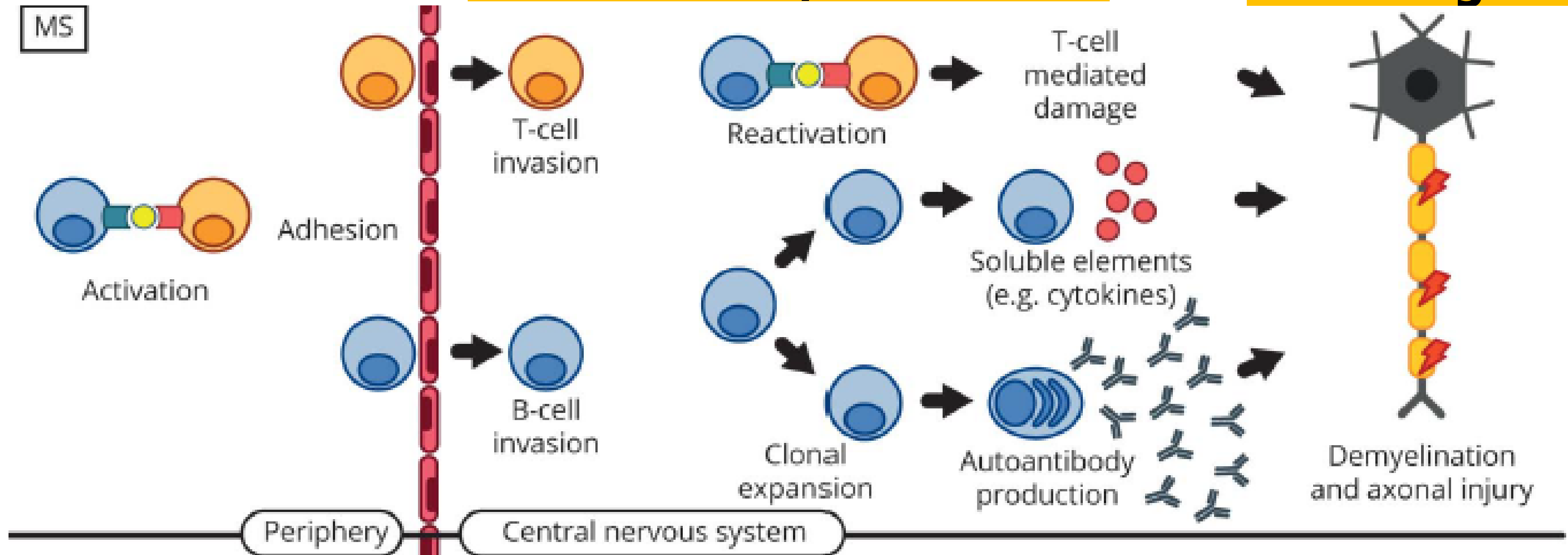
As lesões se localizam comumente em região periventricular.



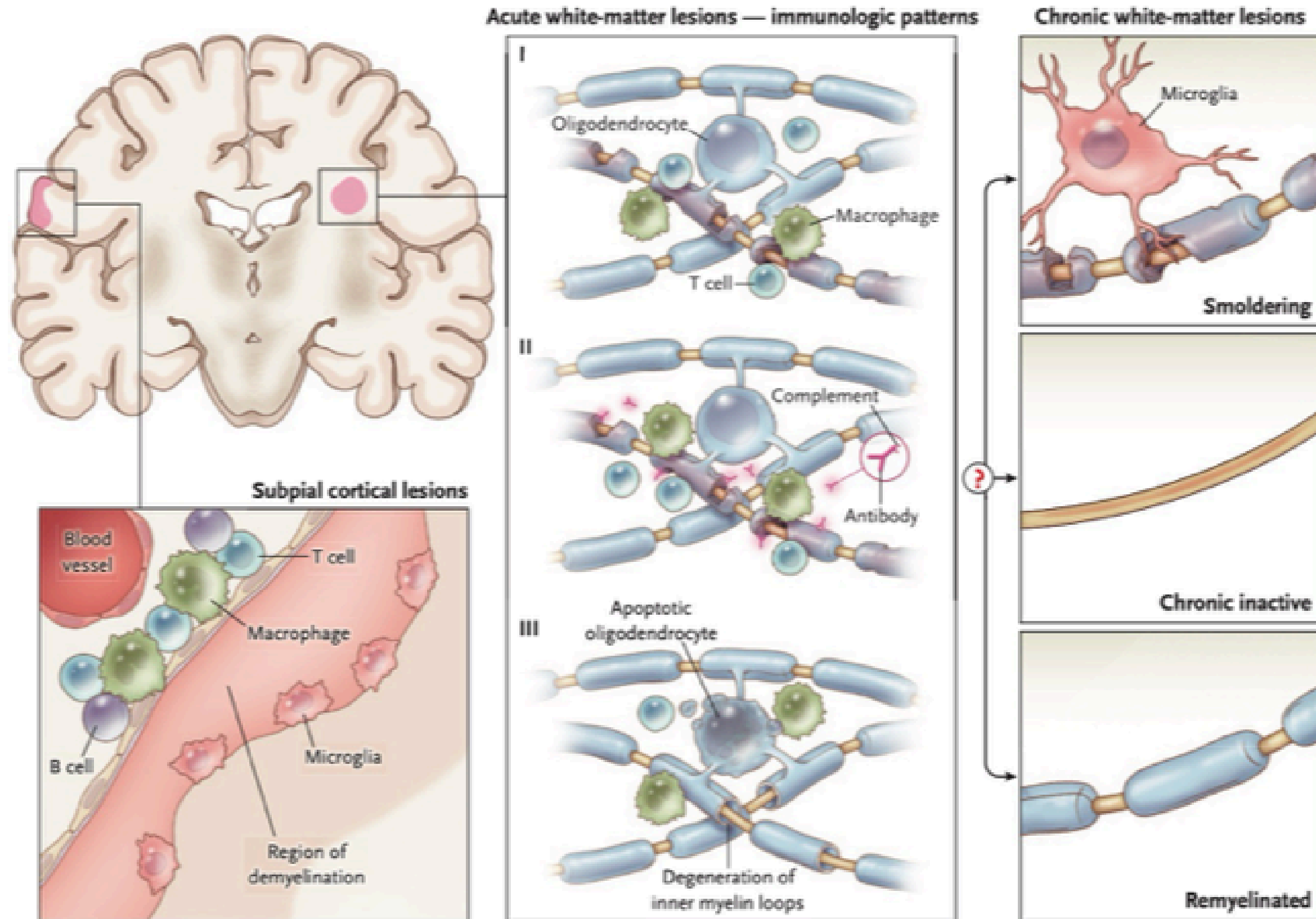
Fisiopatologia

Linfócitos T helper 1 e 17

Macrófagos



Fisiopatologia



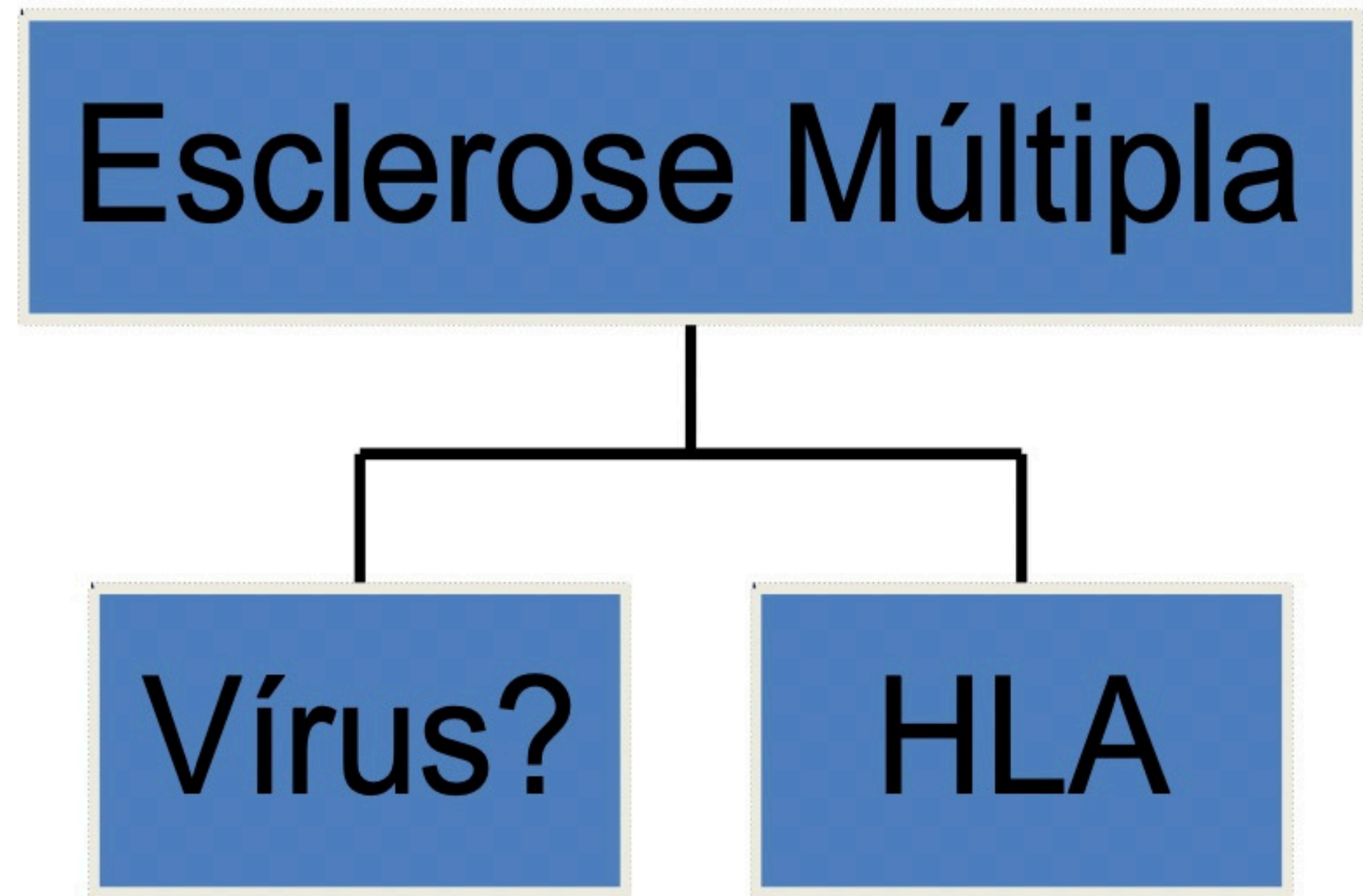
Etiologia

Fatores de Risco

- **Vírus Epstein-Barr**
- **Herpes Vírus Humano 6**
- Tabagismo
- Hipovitaminose D
- Obesidade
- Genéticos (HLA-DRB1*15:01)

Fatores de Proteção

- Exposição aos raios UV
- Cafeína
- Genéticos (HLA-A*02)



Clínica

Déficits sensitivos (Parestesia; Neurite Óptica).

Déficits motores (Sinais piramidais).

Lesões de tronco cerebral (Oftalmoplegia Internuclear; Lesões em pares cranianos).

Lesões medulares (Mielite Transversa; Ataxia sensitiva).

Distúrbios neurovegetativos (Incontinência urinária).

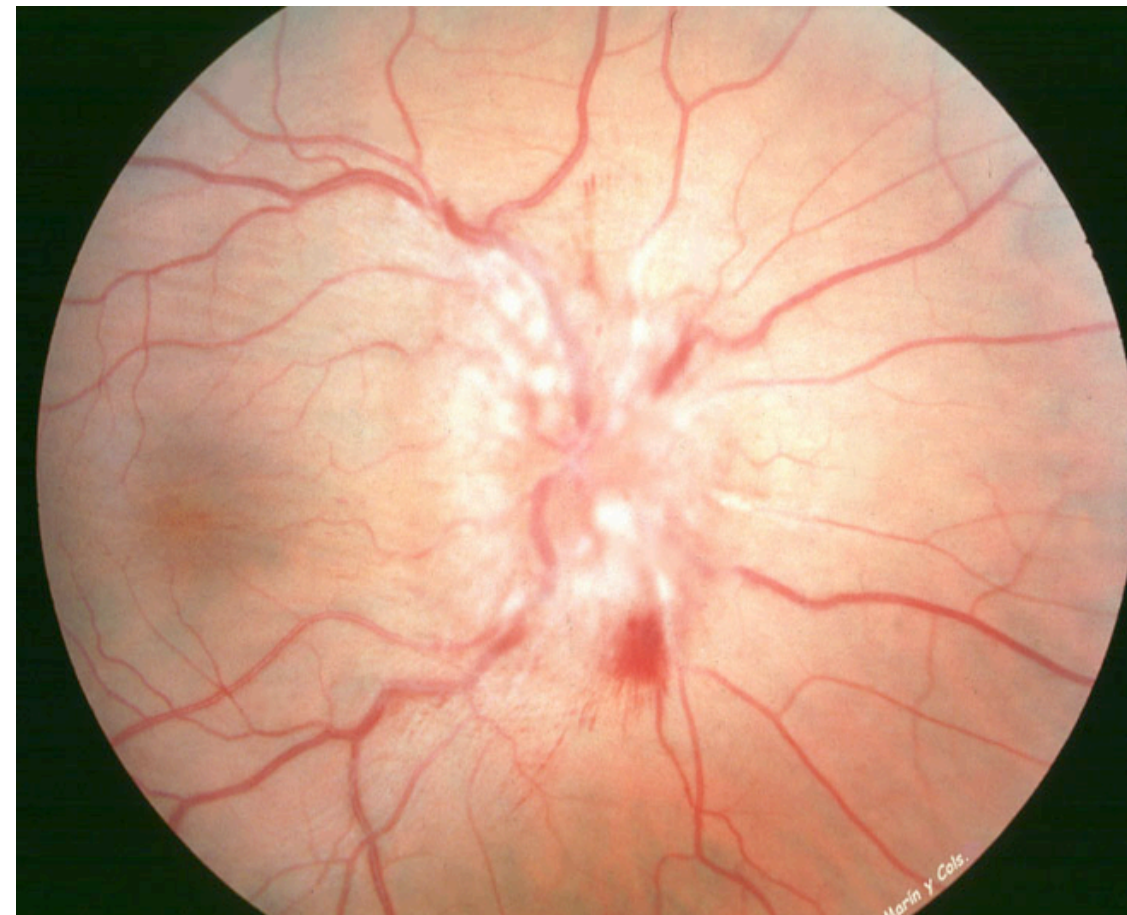
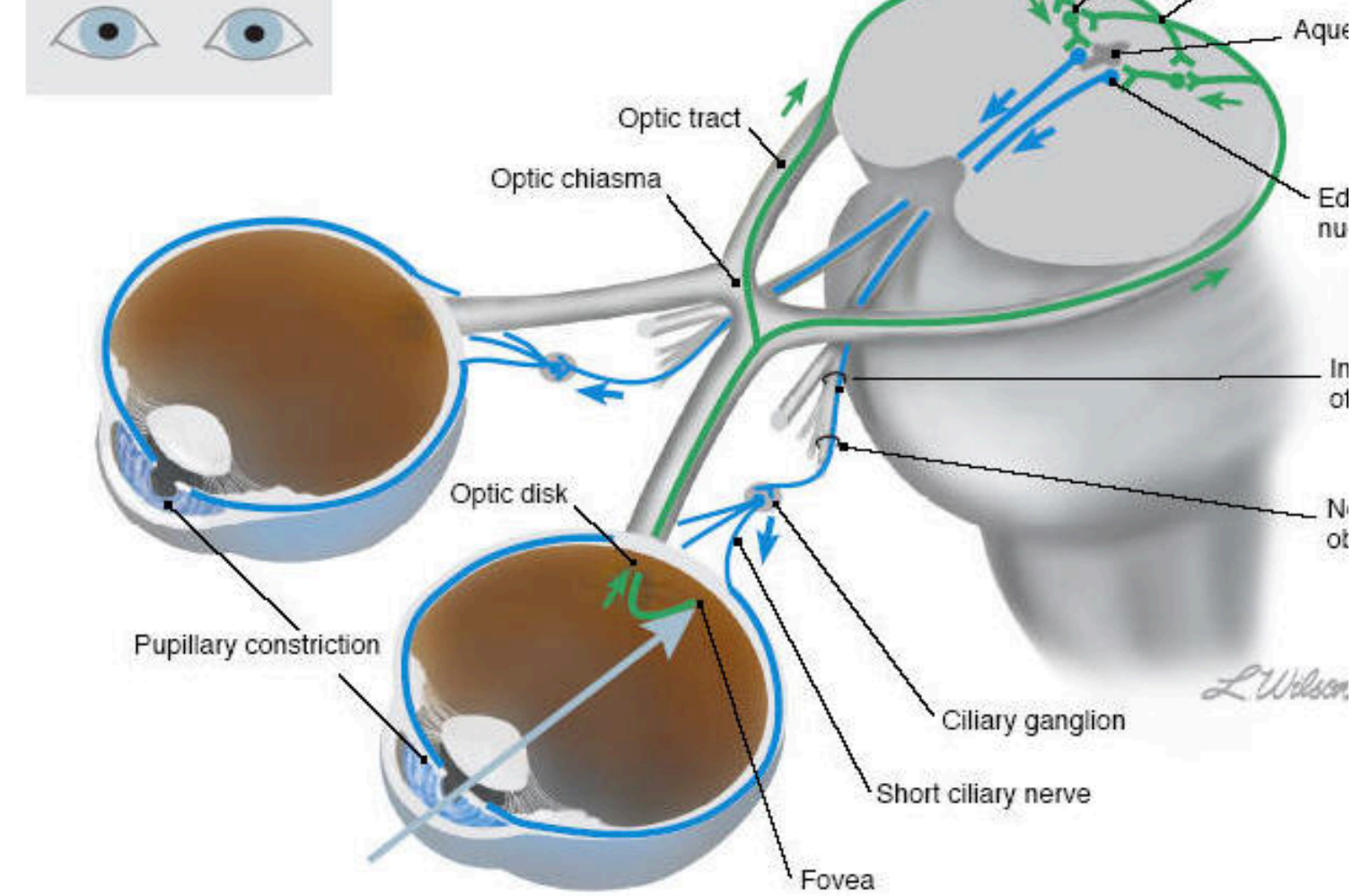
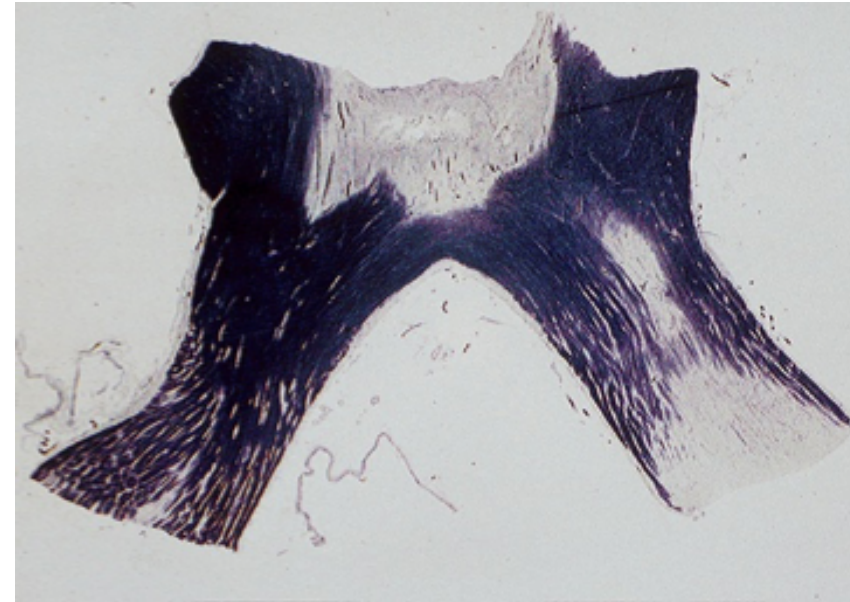
Fenômeno de Uhthoff (Intolerância ao calor).

Sinal de Lhermitte (Choque ao fletir a região cervical).

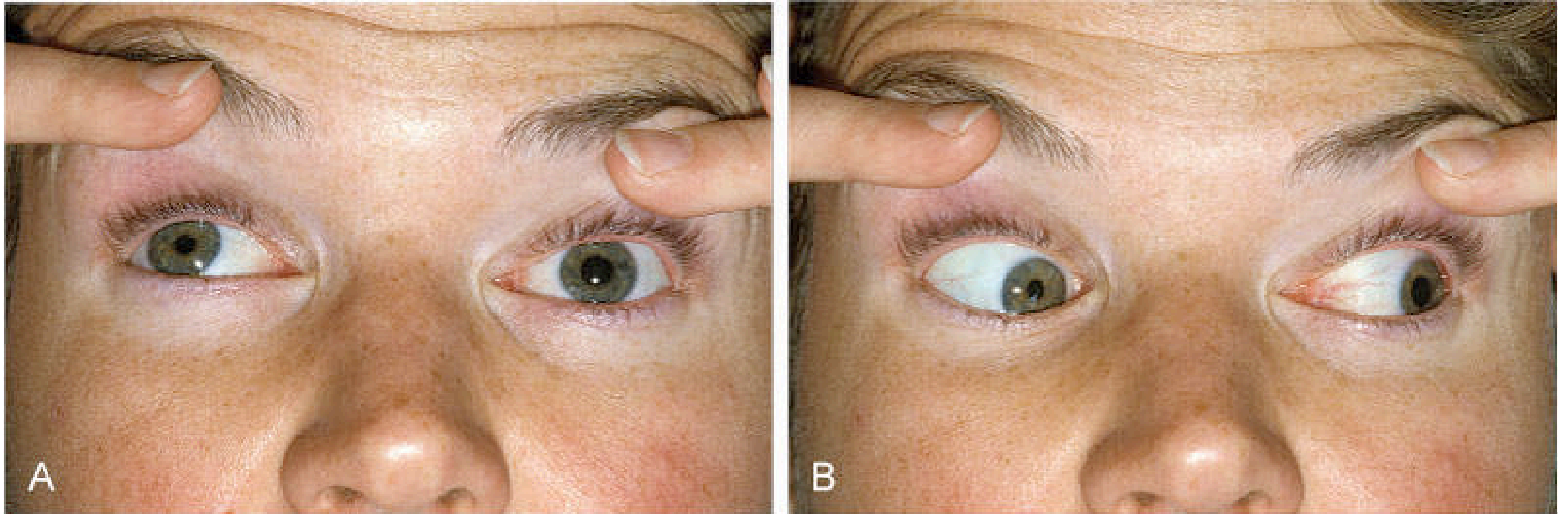
Tríade de Charcot (voz escandida + nistagmo + tremor intencional).

Lesões de Pares Cranianos (Neuralgia do trigêmeo; Diplopia).

Neurite Óptica

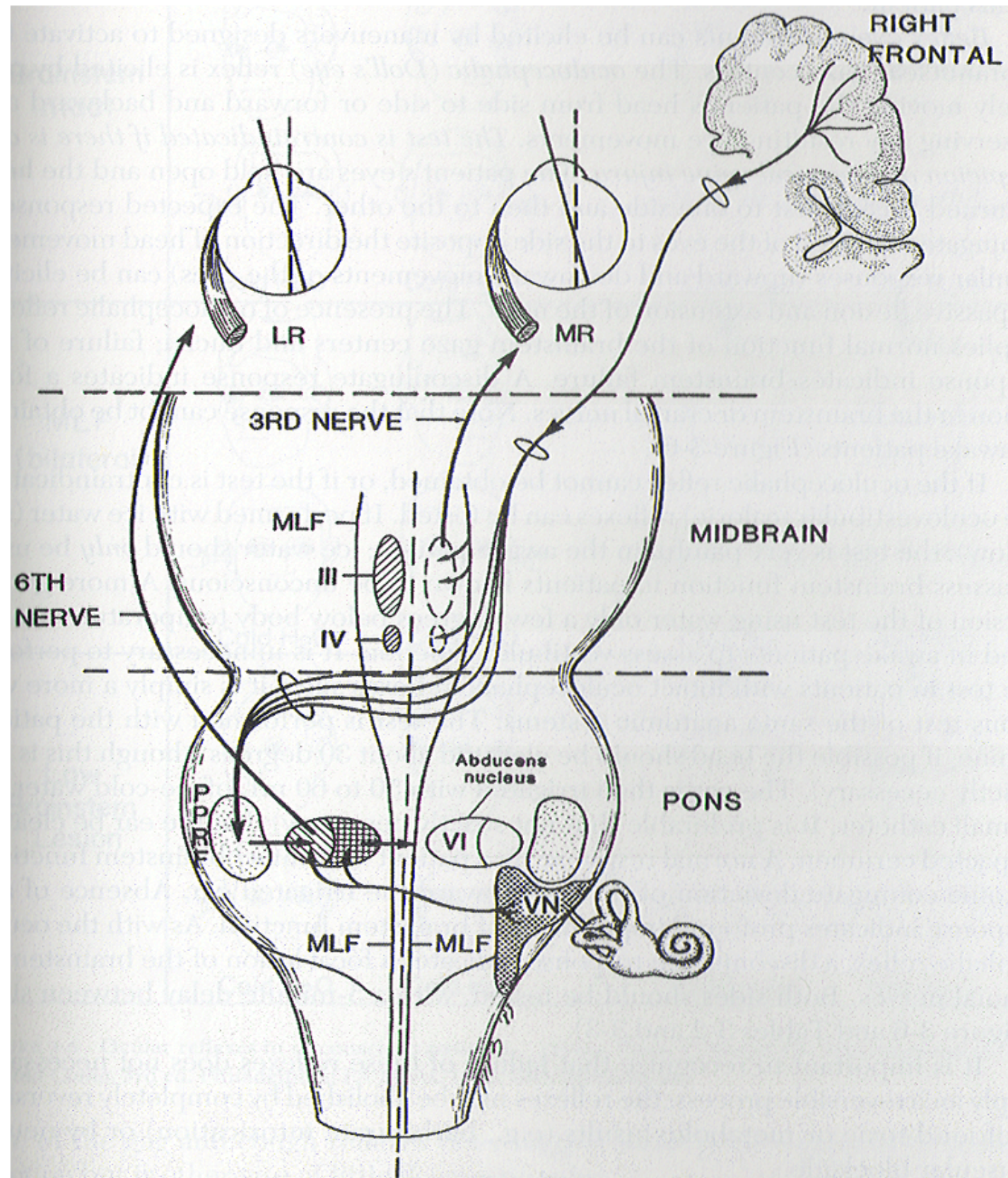


Oftalmoplegia Internuclear

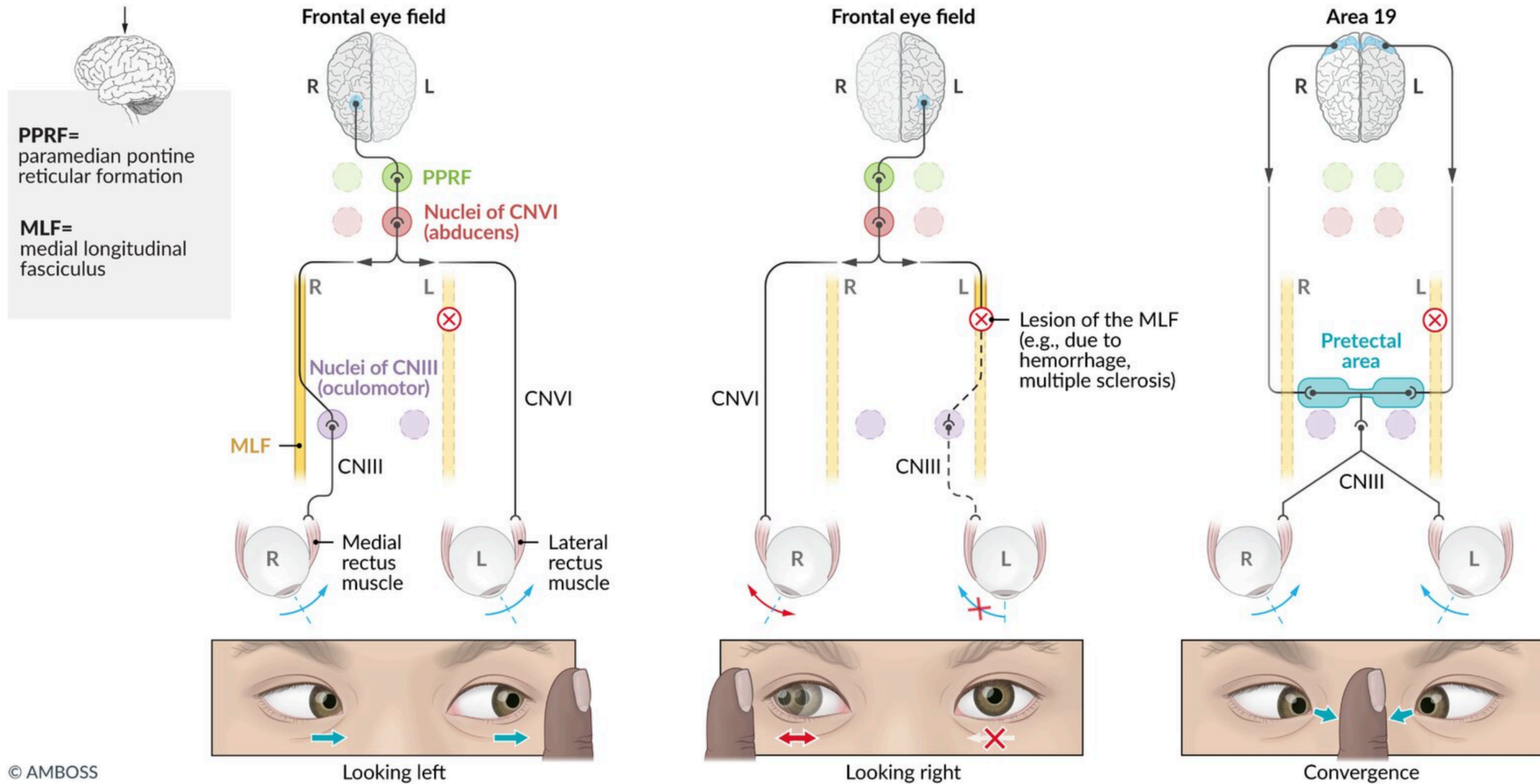


Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

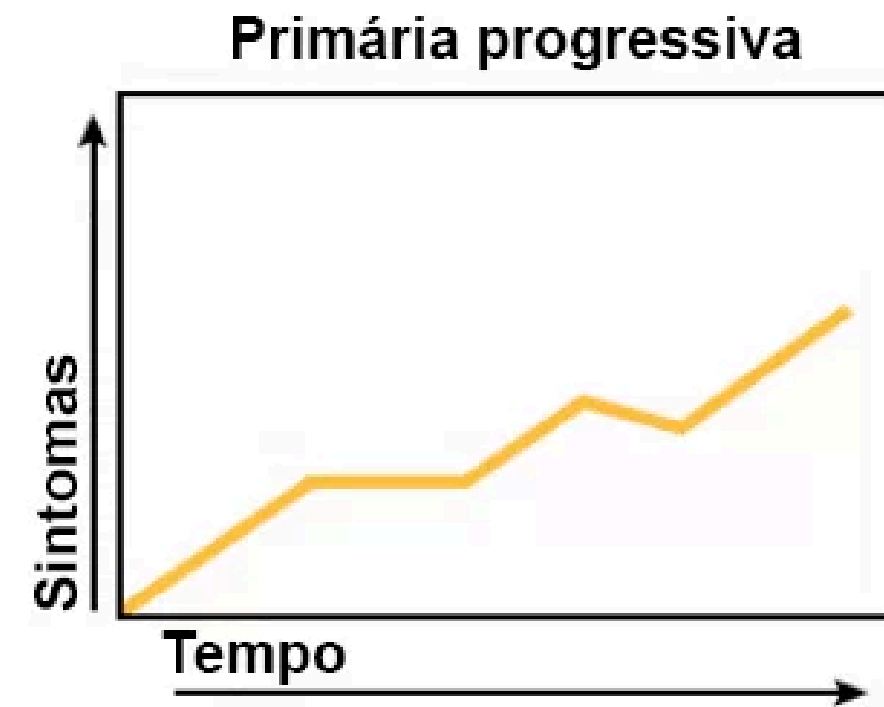
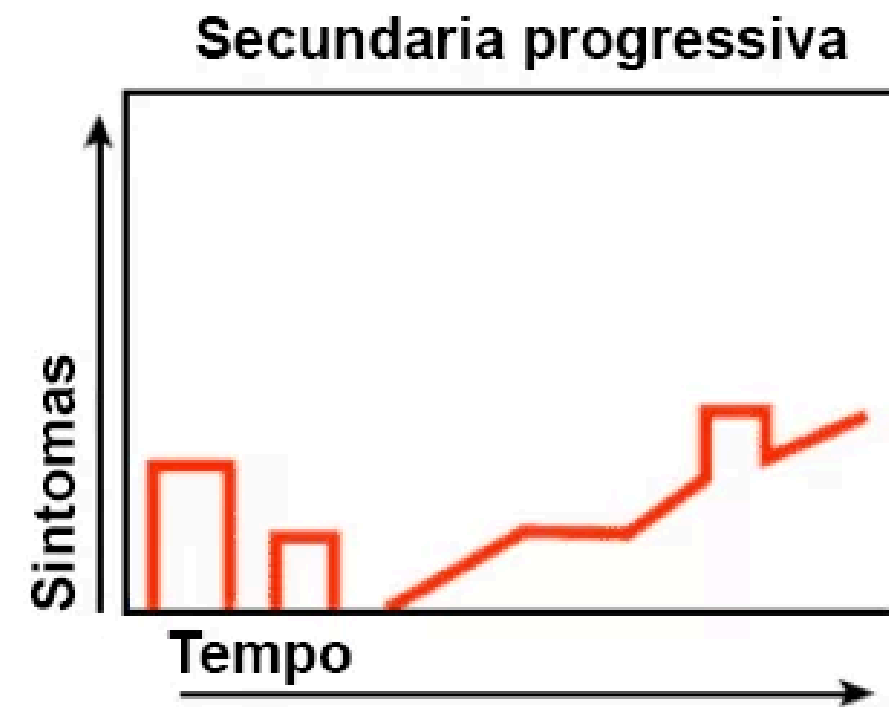
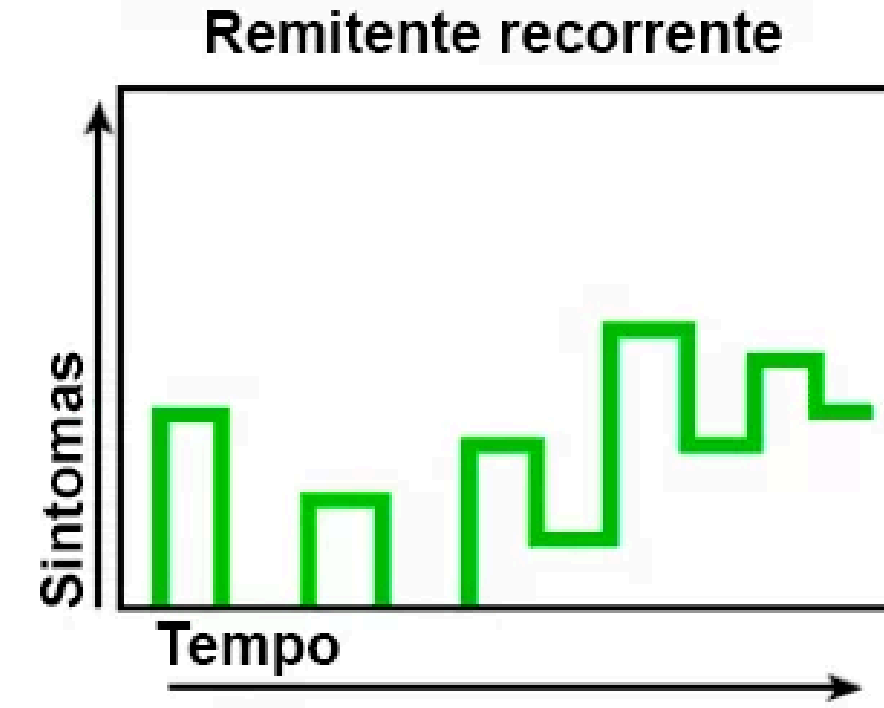
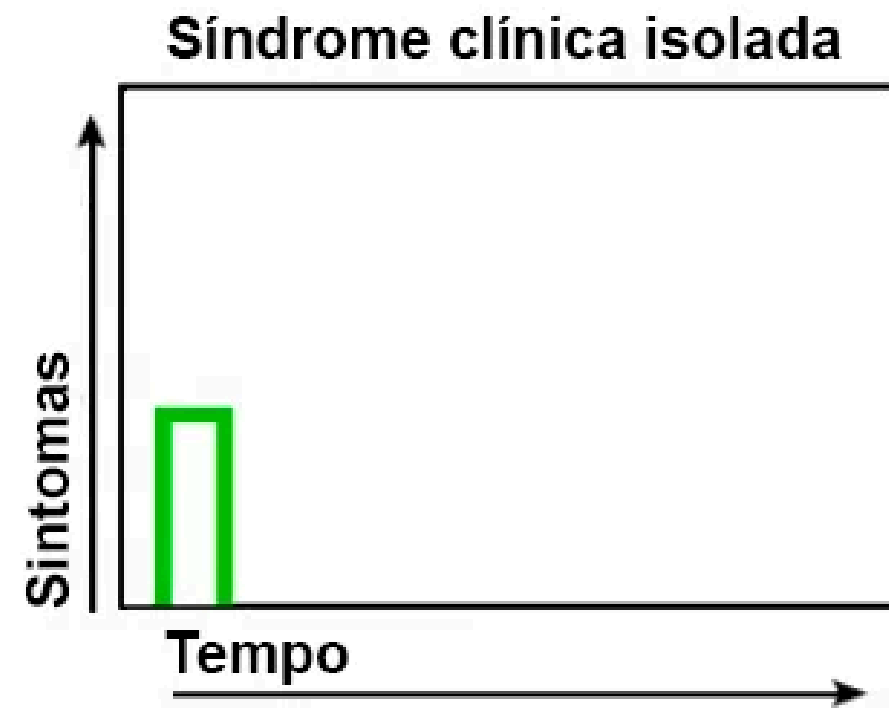
Oftalmoplegia Internuclear



Oftalmoplegia Internuclear



Curso Clínico



Diagnósticos Diferenciais

Doenças Inflamatórias

- ADEM
- LES
- Poliarterite Nodosa
- Doença de Sjögren
- Doença de Behcet
- Angeíte Granulomatosa

Doenças Infecciosas

- Doença de Lyme
- Paraparesia Espástica
- Tropical
- LEMP
- Mielopatia do HIV
- Neurosífilis

Diagnósticos Diferenciais

Doenças Granulomatosas

- Sarcoidose
- Granulomatose de Wegener
- Granulomatose Linfomatóide

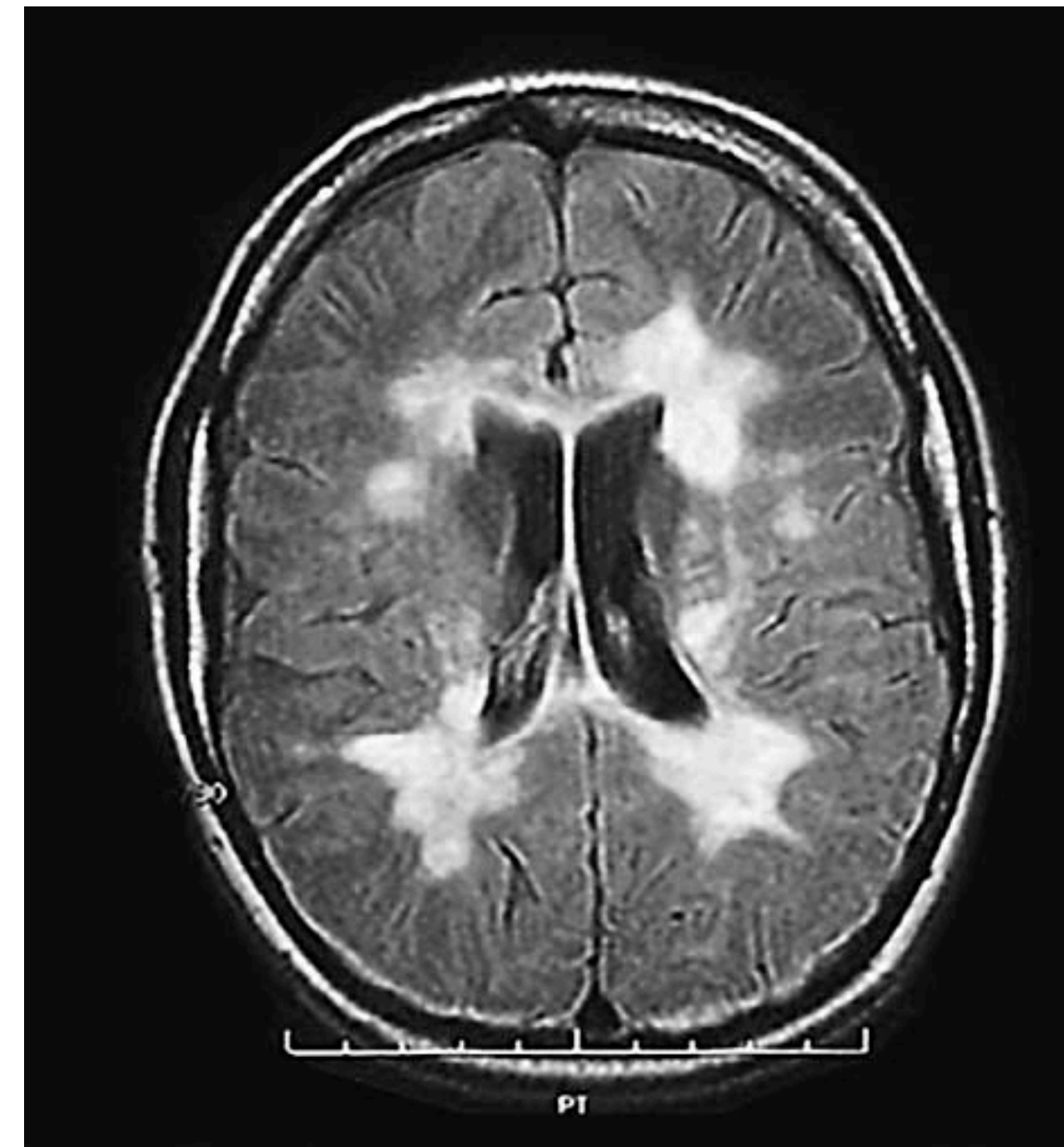
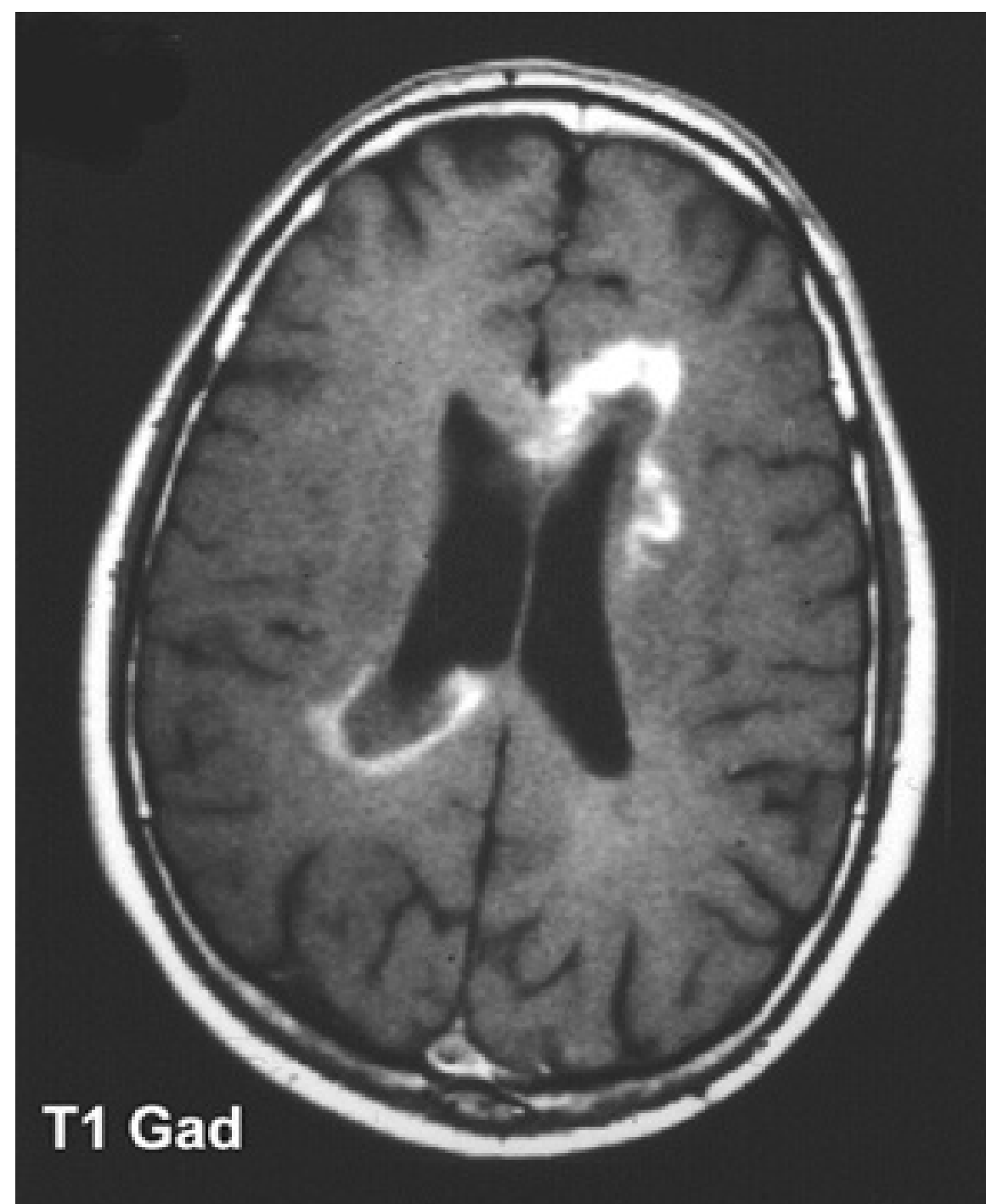
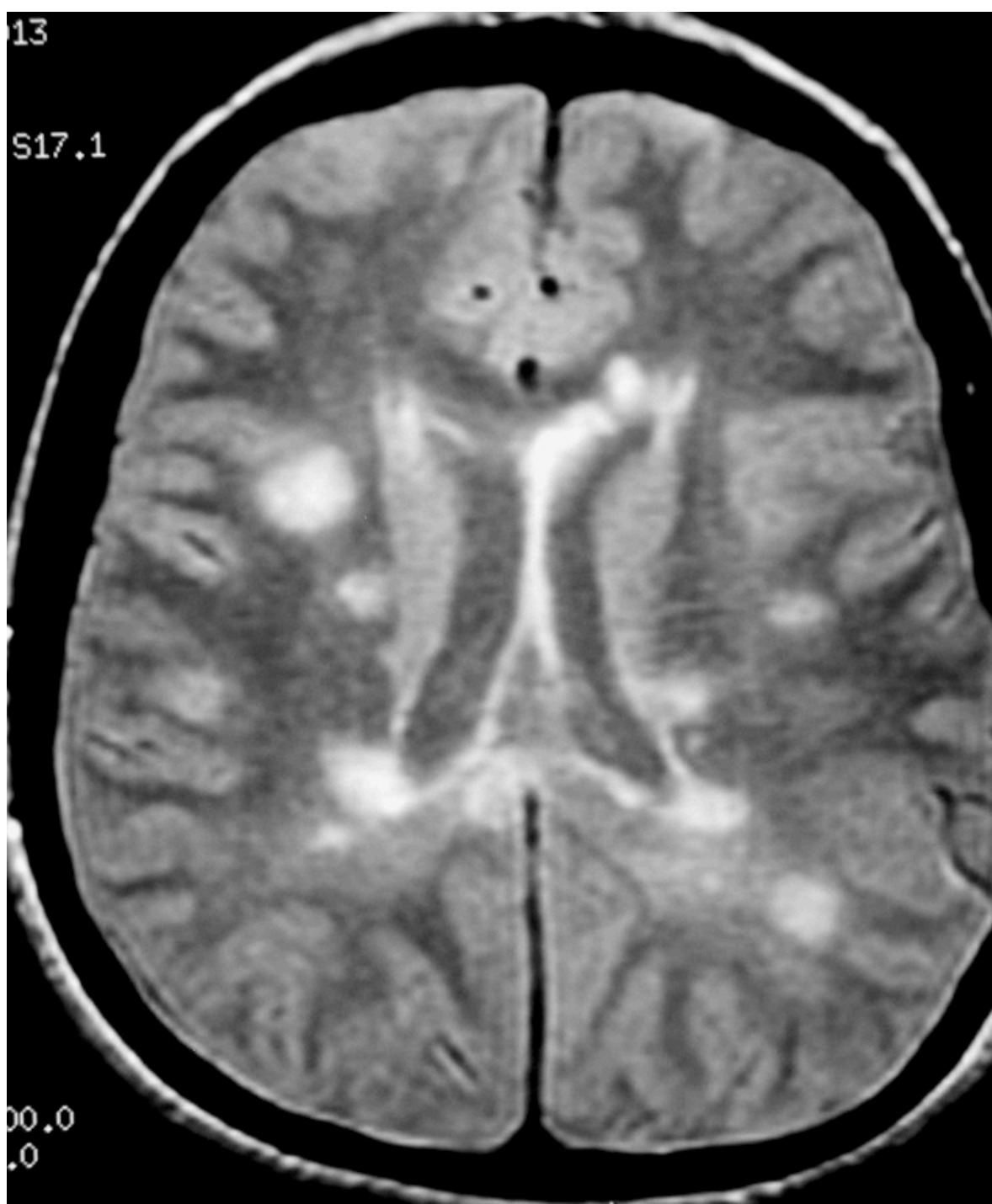
Outras Doenças

- Degeneração Combinada Subaguda de medula
- Malformação de Arnold-Chiari
- Ataxias Espinocerebelares
- Doença Celíaca
- Deficiência de Cobre

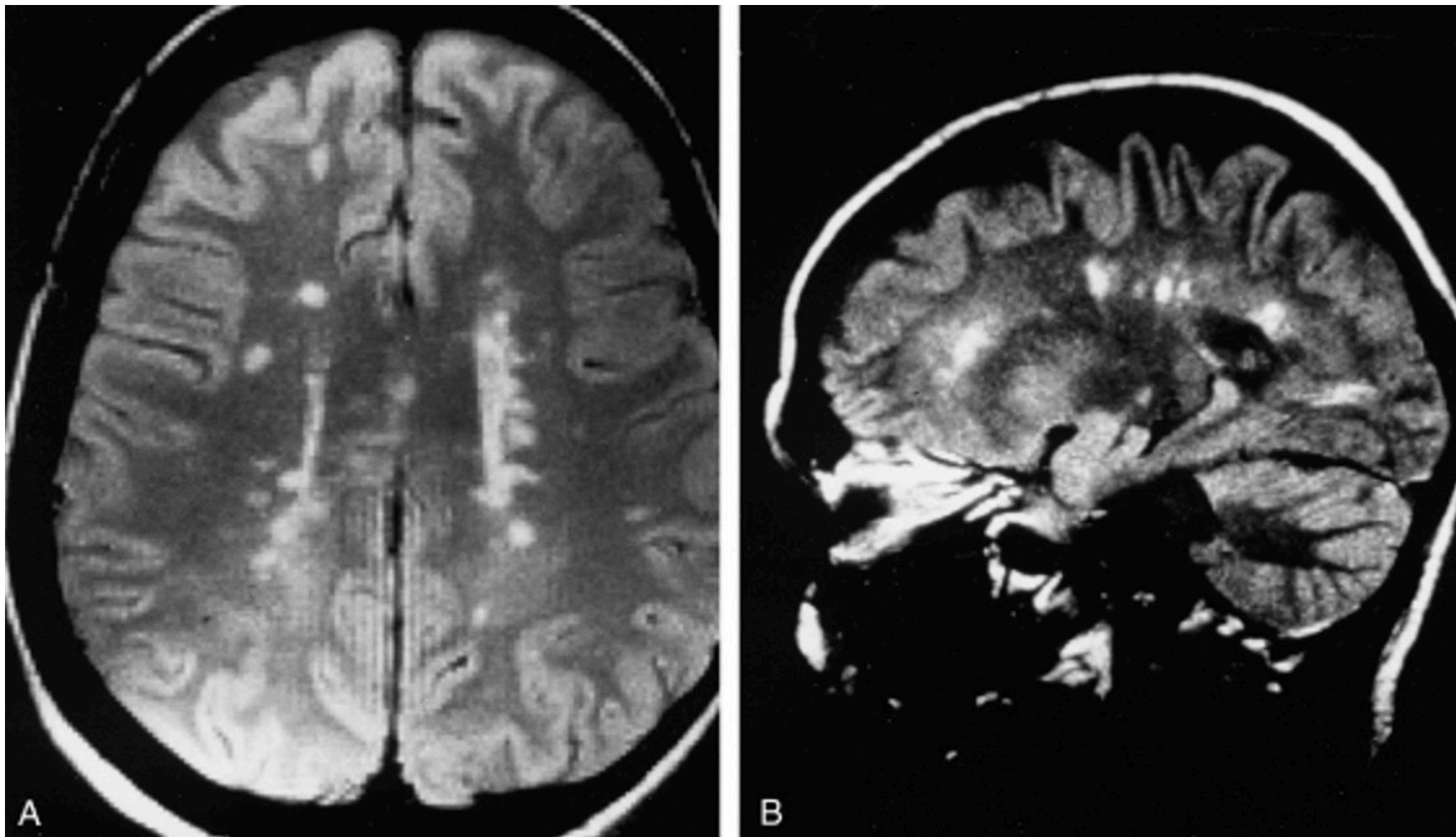
Critérios Diagnósticos de McDonald (2017)

**“Disseminação das lesões no tempo e
espaço”**

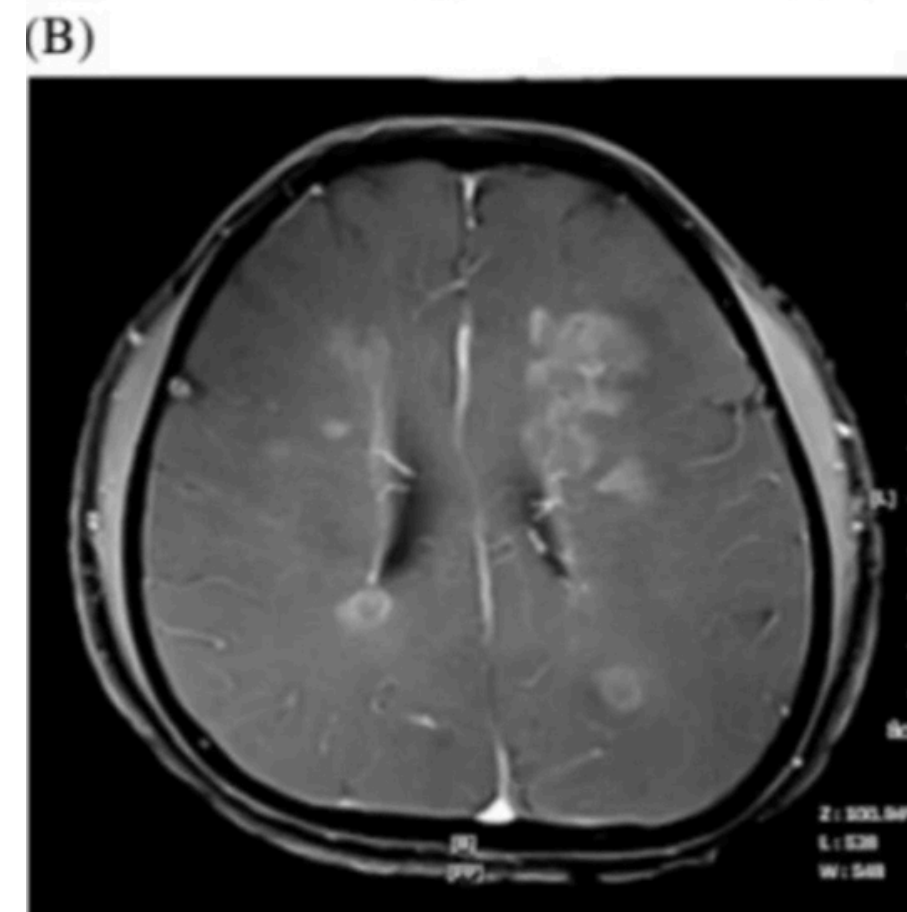
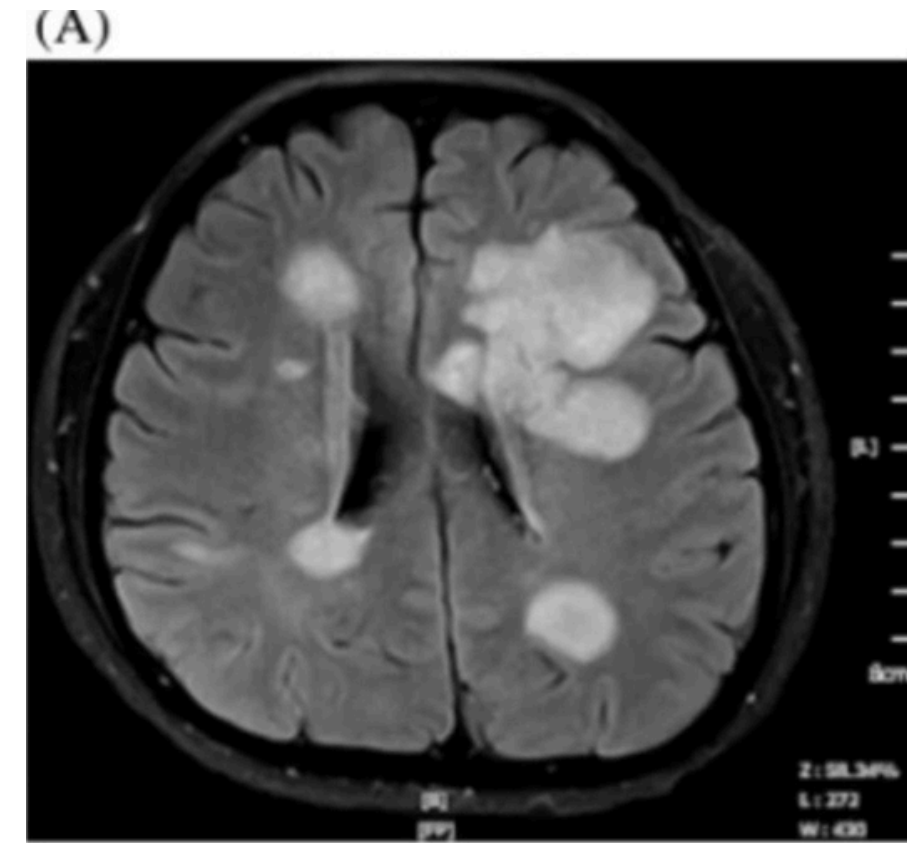
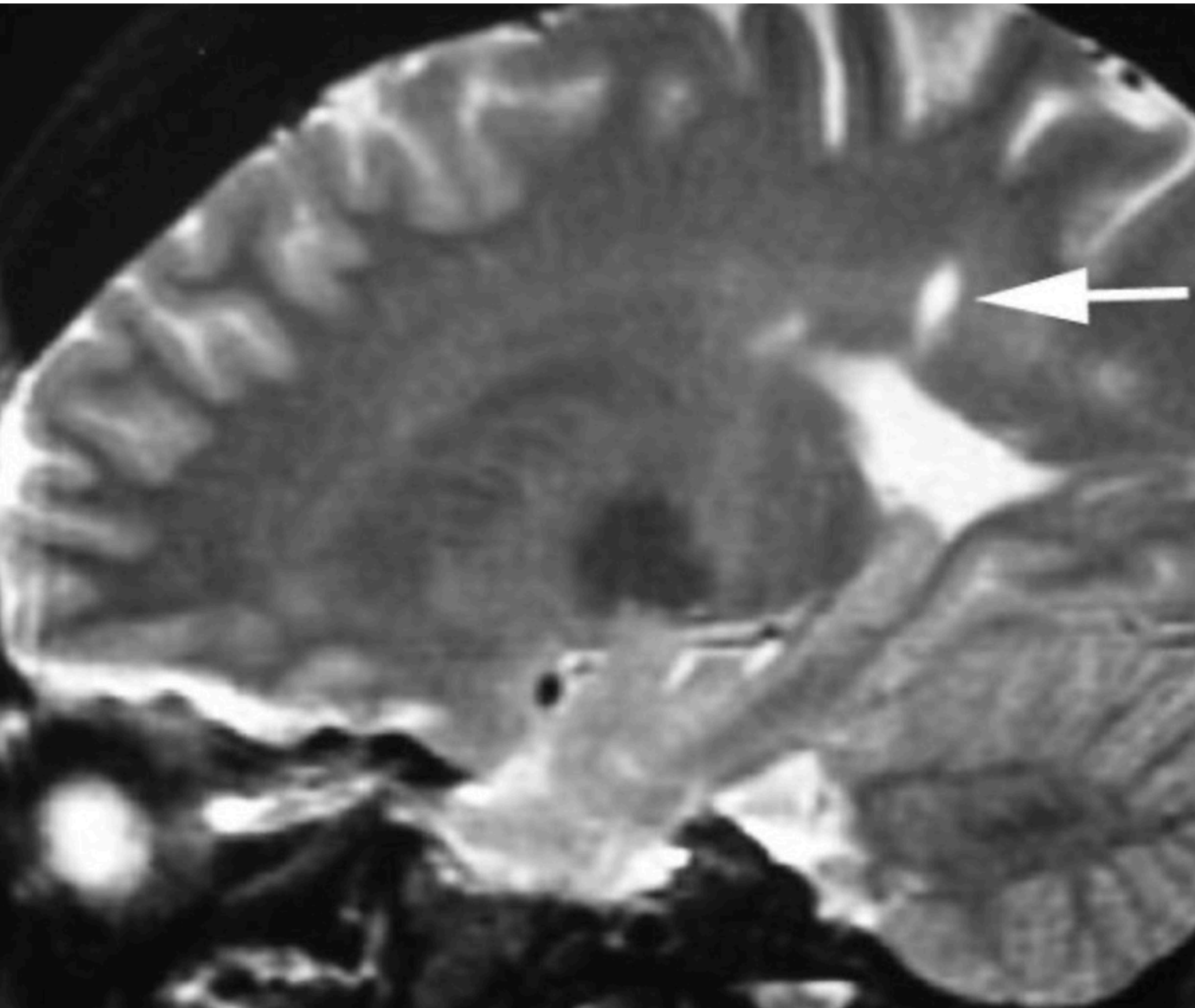
Ressonância Magnética



Ressonância Magnética



Ressonância Magnética

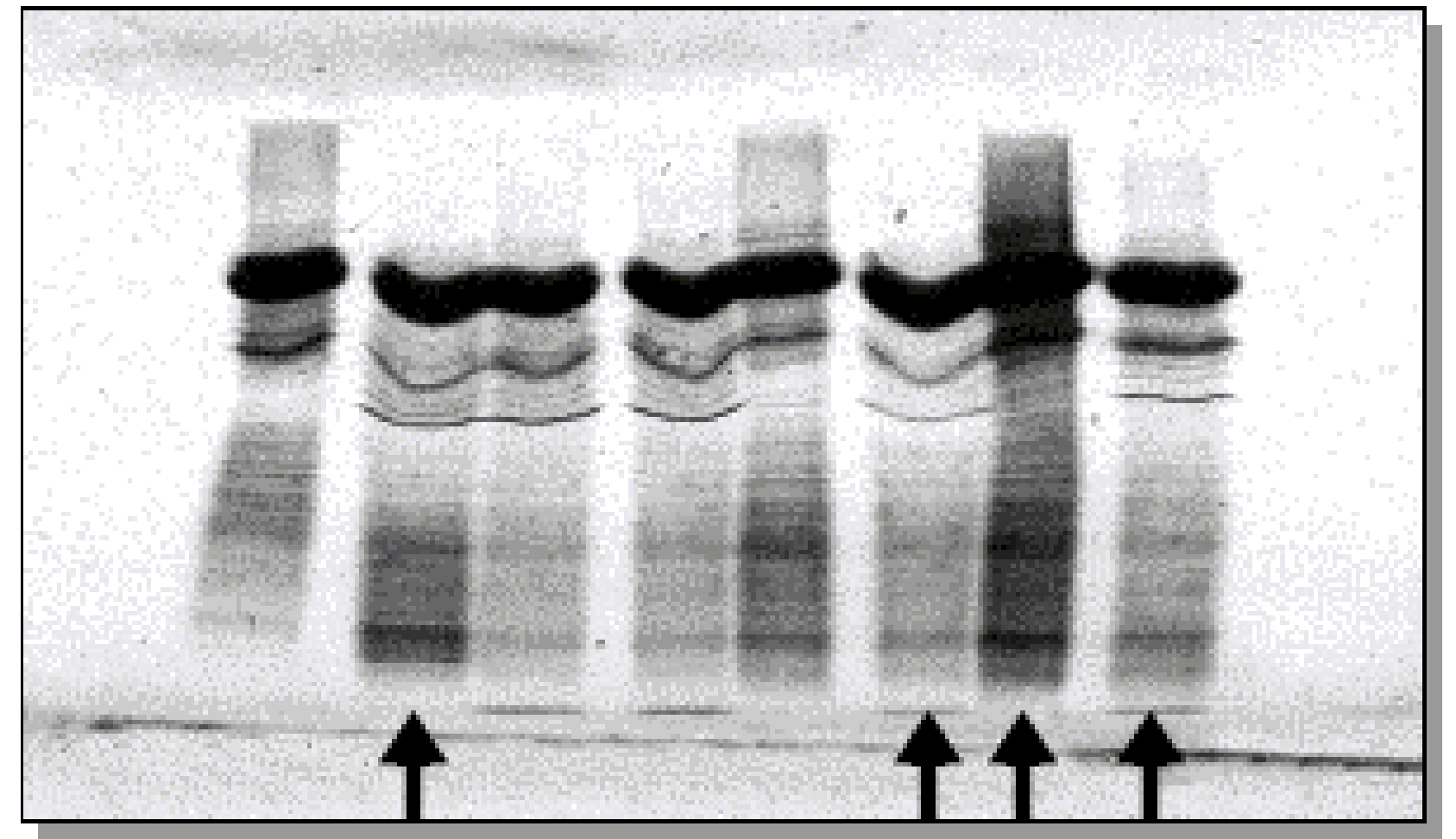


LCR

IgG do LCR $> 12\%$ das imunoglobulinas totais sugere atividade imunogênica no SNC.

Bandas oligoclonais (BOCs):

- Presença exclusiva de duas ou mais bandas de IgG no líquido, significando síntese intratecal de imunoglobulinas.
- Presente em 85% dos casos de EM.



Rotina Laboratorial

Hemograma

VDRL

VHS e PCR

Anti HIV

Dosagem de Vitamina B12

Anti HTLV I e II

TSH/T4 livre

FAN

Função hepática

Anticorpo Anticardiolipina

Função renal

Glicose

Elementos Prognósticos

Mau Prognóstico

- Idade mais avançada.
- Masculino
- Início multifocal.
- Comprometimento do sistema eferente (bexiga, motricidade, cerebelo).
- Pouca recuperação dos surtos.
- Recidivas frequentes nos primeiros 2 a 5 anos da doença.
- Incapacidade substancial após 5 anos.

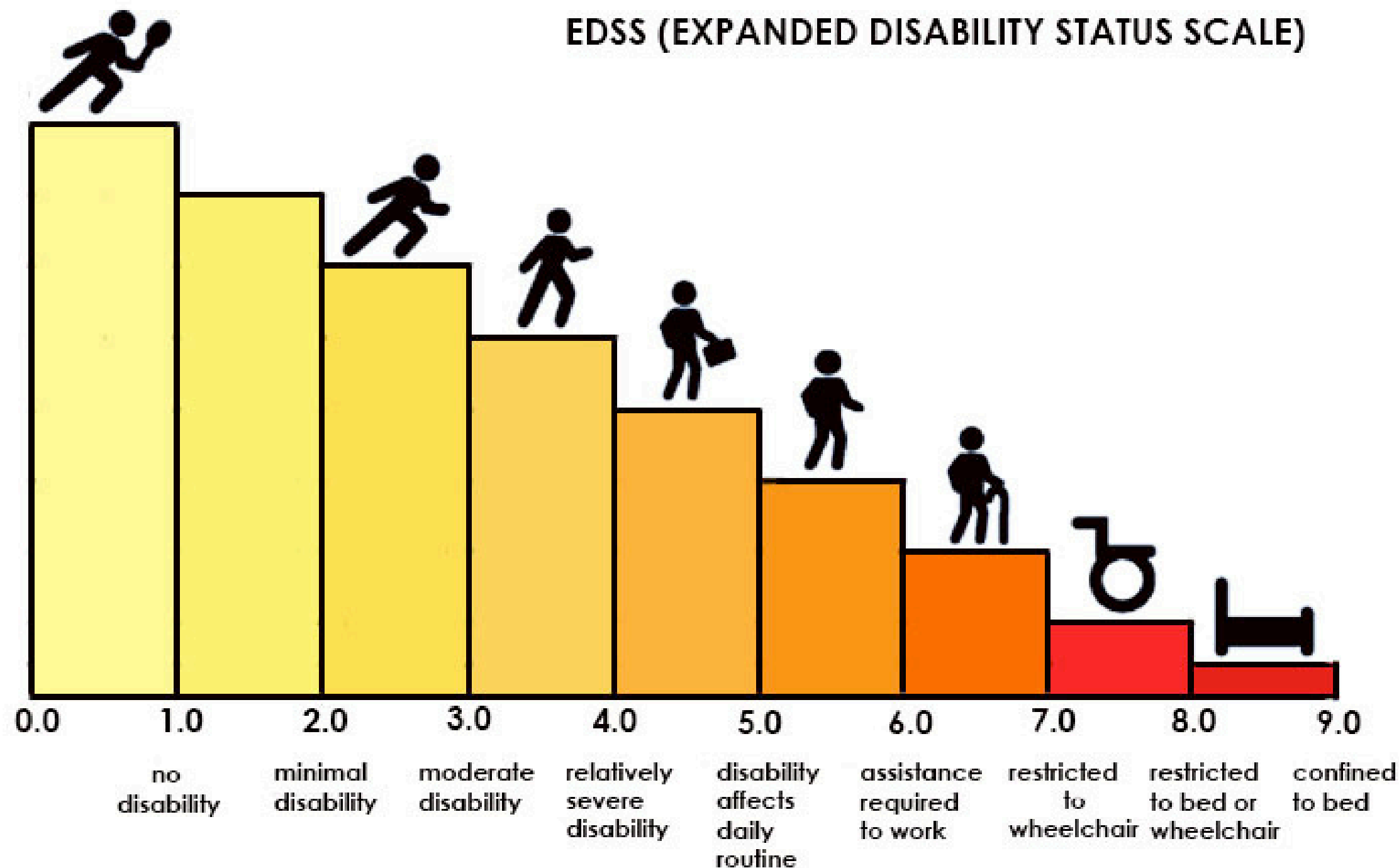
Bom Prognóstico

- Jovem
- Feminino
- Neurite óptica.
- Sintoma sensorial isolado.
- Completa remissão entre os surtos.
- Intervalo longo até o segundo surto.
- Sem incapacidades após 5 anos

Regra de Kurtzke : Se com 5 anos o paciente está bem, com 15 anos estará bem...

Escala Neurológica para Acompanhamento Evolutivo (EDSS)

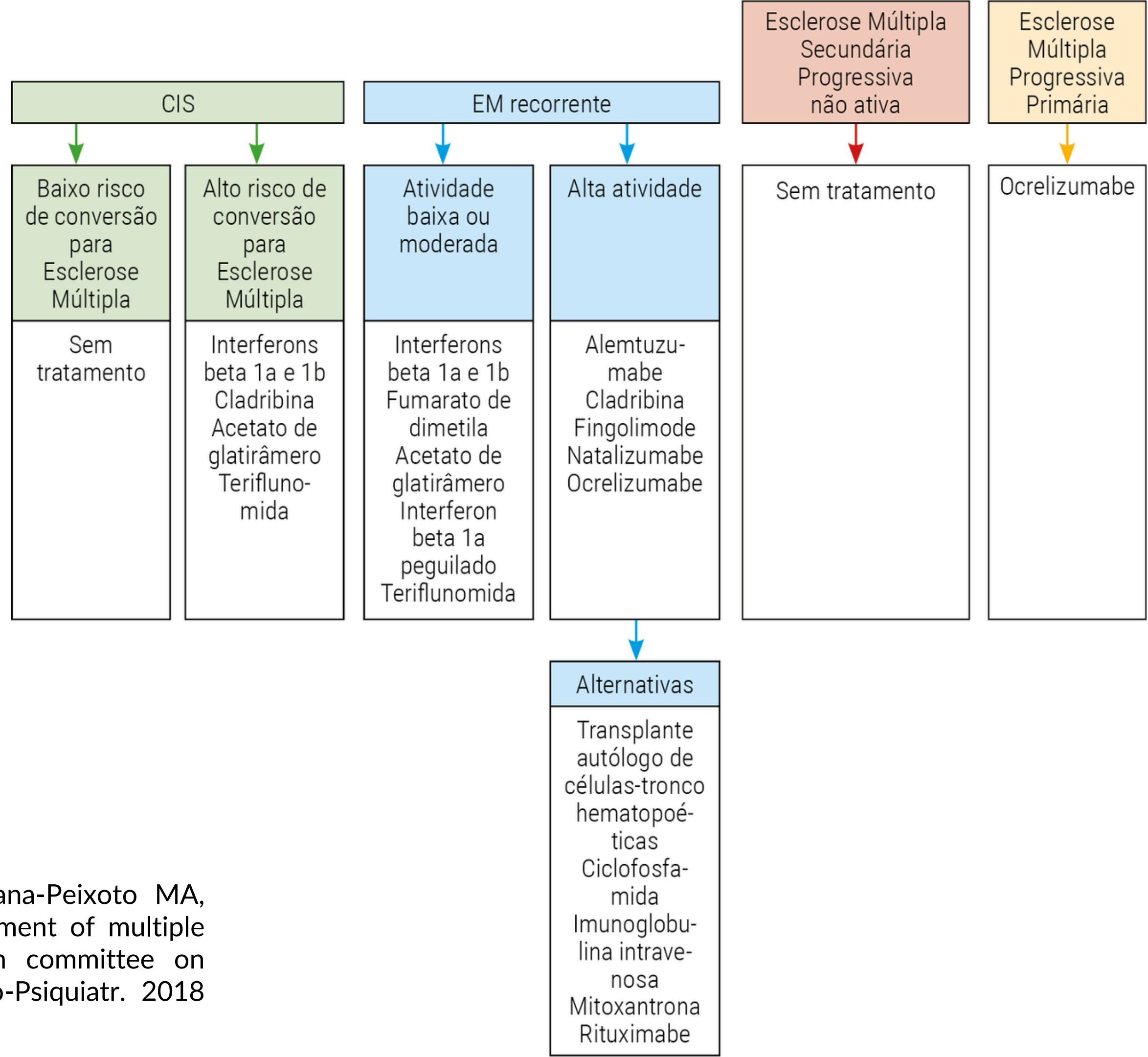
EDSS (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE)



Sistemas Avaliados:

- piramidal;
- cerebelar;
- tronco cerebral;
- sensitivo;
- vesical;
- intestinal;
- visual;
- mental.

Terapia Modificadora de Doença



Marques VD, Passos GR, Mendes MF, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, Comini-Frota ER, et al. Brazilian consensus for the treatment of multiple sclerosis: Brazilian academy of neurology and brazilian committee on treatment and research in multiple sclerosis. Arq Neuro-Psiquiatr. 2018 Aug;76(8):539–54.

No Evidence of Disease Activity (NEDA)

NEDA-3

1. Sem surtos Clinicamente confirmados.
2. Sem progressão na escala EDSS confirmada.
3. Sem novas lesões em T2 e sem lesões ativas (Gd) em T1.

NEDA status at 2 years had a positive predictive value of 78.3% for no progression of disease at 7 years....

Tratamento do Surto

Metilprednisolona (Solumedrol®) → Indicado durante as exacerbações agudas, na dose de 1g/EV/3-5 dias.



Tratamento

Abordagem Complementar

- **Vitamina D** → 5000UI a 10000UI/dia → nível sérico entre 40ng/mL e 100ng/mL.



Encefalomielite Diseminada Aguda

(ADEM)

Encefalomyelite Disseminada Aguda

Doença desmielinizante autoimune do SNC, desencadeada por infecções virais, em sujeitos geneticamente predispostos.

Acomete principalmente crianças < 10 anos (1,56 casos/100.000/ano).

Encefalomielite Disseminada Aguda

Clínica

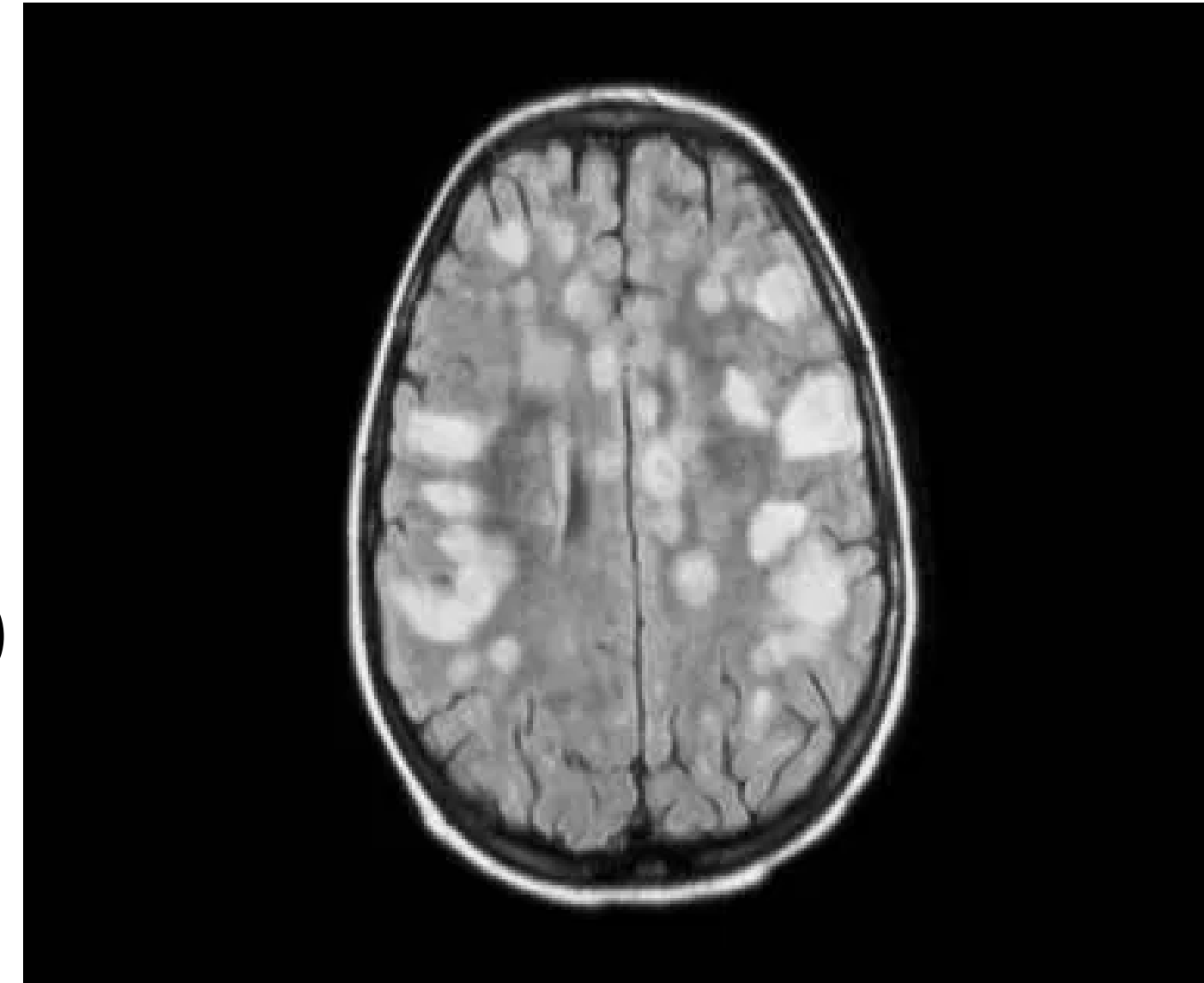
- Hemiparesia
- Paraparesia
- Neuropatias cranianas
- Ataxia
- Mudanças do estado mental (Estupor → Coma)

LCR:

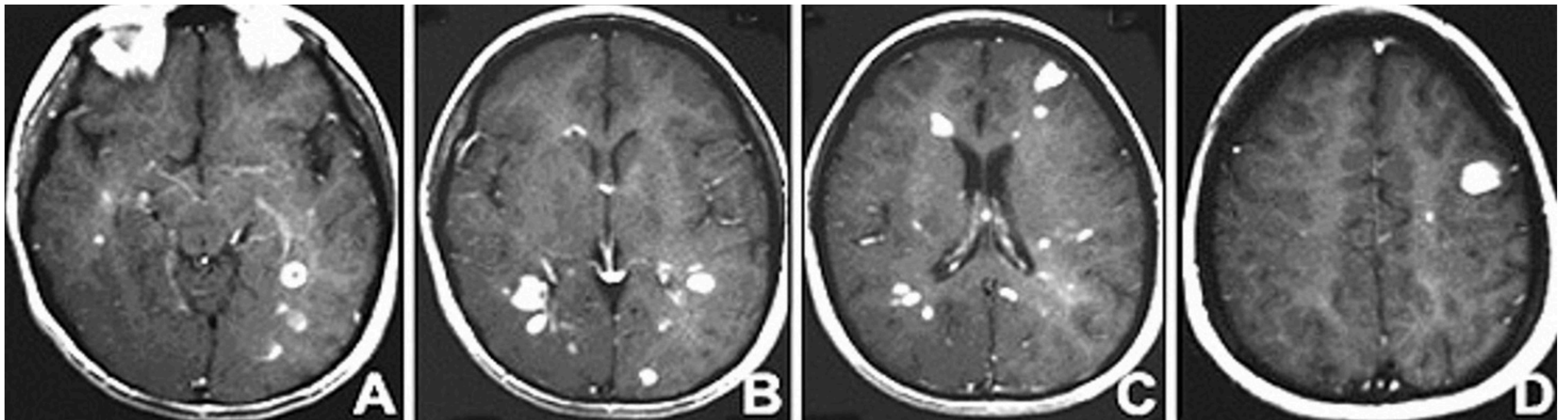
- Semelhante a uma encefalite viral.

Estudo de Imagem:

- RNM de encéfalo e medula evidencia múltiplas lesões hiperintensas em T2 e FLAIR.



Encefalomielite Disseminada Aguda



Encefalomielite Diseminada Aguda

Tratamento

- Metilprednisolona 1g/EV/3 – 5 dias.
- Plasmaférese.
- Imunoglobulina 2g/kg/EV/2 – 5 dias.

Aquaporin-4-IgG Seropositive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder

(AQP4-IgG NMOSD)

AQP4-IgG NMOSD

Descrito inicialmente como Doença de Devic (1894).

Idade de início → Terceira e quarta décadas.

Proporção mulher-homem → 4 a 9:1

Predomina em não caucasianos → Afro-americanos e afro-caribenhos.

AQP4-IgG NMOSD

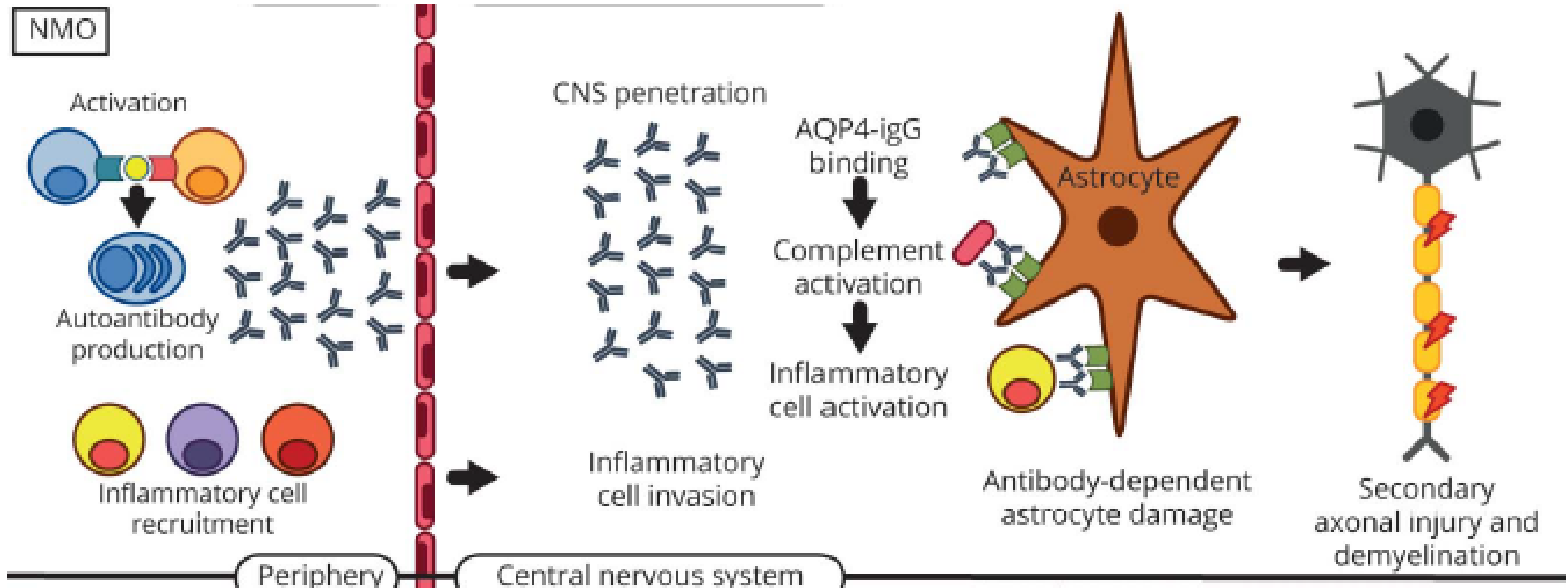
Neurite Óptica

- Neurite óptica Simultânea bilateral.
- Envolvimento de quiasma óptico.
- Defeito de campo visual altitudinal.
- Perda visual residual grave (acuidade visual igual ou pior que 20/200).

Mielite Transversa

- Sd. Medular completa.
- Espasmos tônicos paroxísticos.

AQP4-IgG NMOSD

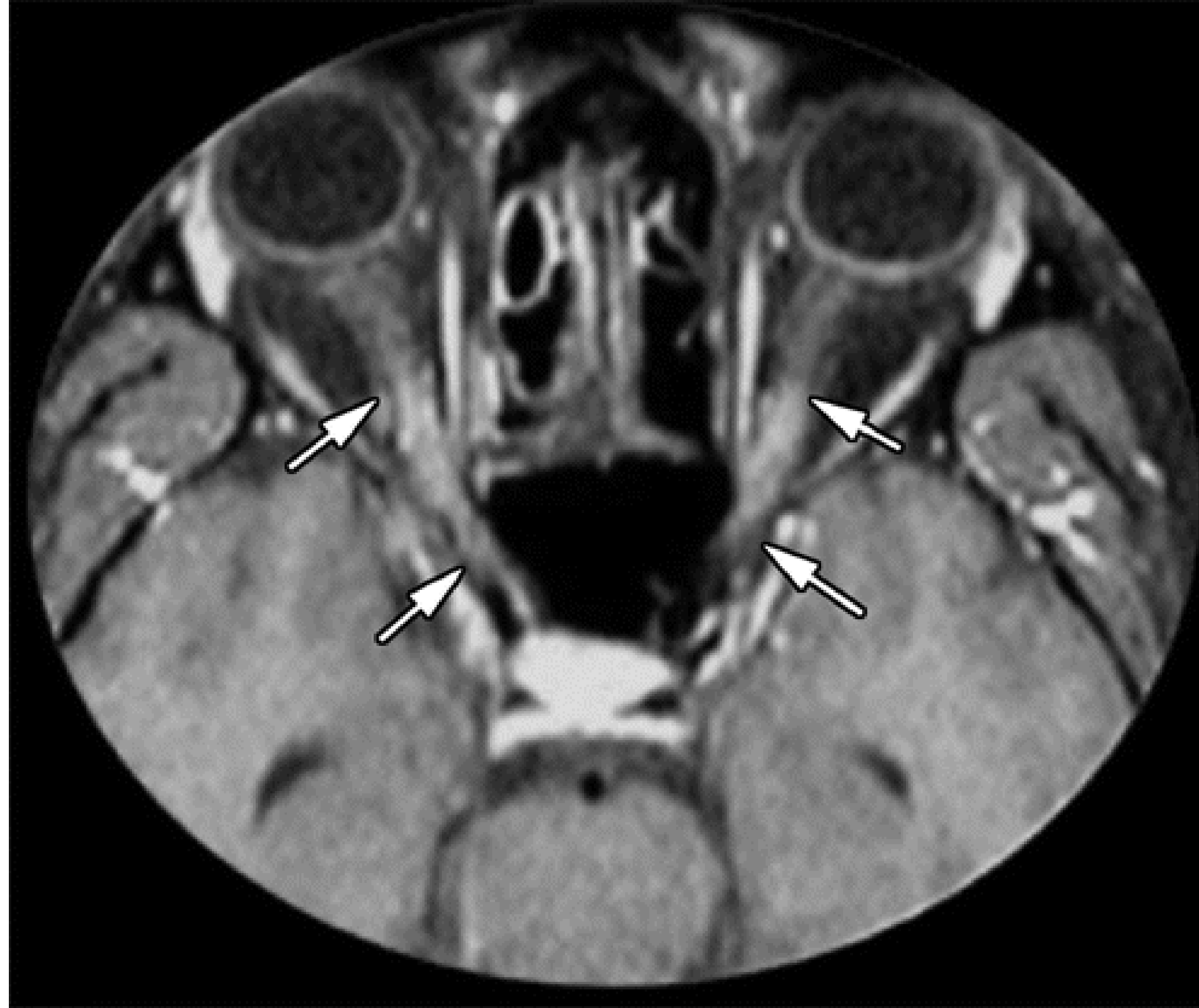


AQP4-IgG NMOSD

Investigação

- **LCR** → BOCs (30%); Pleocitose linfocitária.
- **Biomarcador sérico** → Anti-AQP4 IgG (falsos positivos são raros).
- **RME**

**Lesão bilateral
de nervo óptico
em paciente
com
AQP4-IgG
NMOSD.**



AQP4-IgG NMOSD

Tratamento

- **Fase aguda** - Metilprednisolona EV; plasmaferese.
- **Tratamento de manutenção** - Eculizumabe (C5);
Inebilizumabe (Anti-CD19); Satralizumabe (anti-IL6R).

Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody- Associated Disease

(MOGAD)

MOGAD

Incidência: 1,6 a 3,4/1000000 habitantes/ano.

Proporção mulher-homem → 1:1

Distribuição bimodal → 1/3 crianças; 2/3 adultos de meia idade.

Sem predileção étnica.

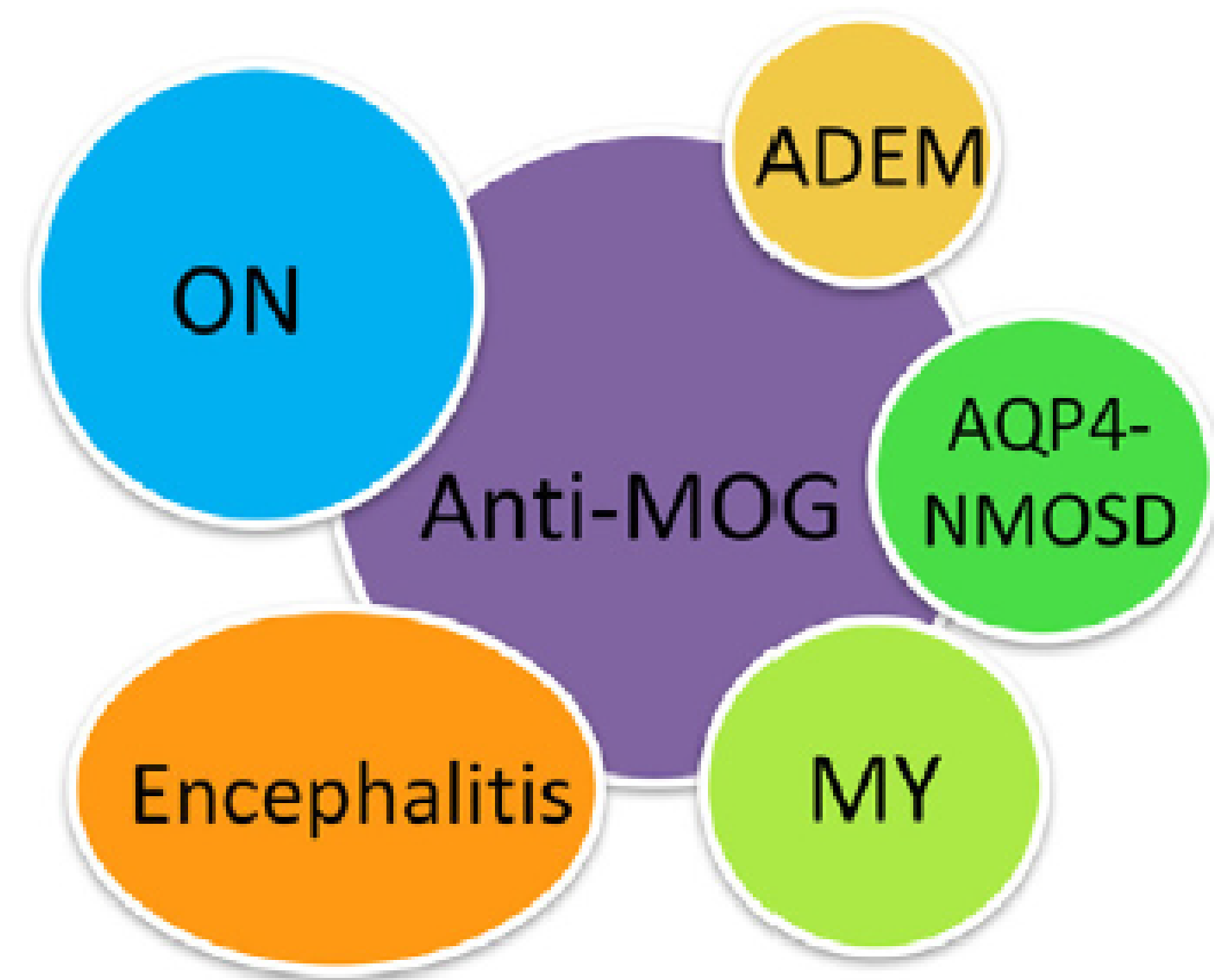
50% dos casos ocorrem em crianças.

Antecedentes de infecção ou imunização → comum.

MOGAD

Fenótipo relacionada ao anticorpo anti-MOG-IgG

- Neurite Óptica (>85%)
- Mielite (29-31%)
- NMOSD (6-24%)
- ADEM (2-6%)



MOGAD

Crêterios Diagnósticos (2023)

1. Um dos seis principais eventos clínicos desmielinizantes → Neurite  ptica, mielite transversa, encefalomyelite disseminada aguda, déficits monofocais ou polifocais cerebrais, déficits do tronco cerebral ou cerebelares ou encefalite cortical cerebral.
2. Teste de anticorpo MOG-imunoglobulina G (IgG) positivo.
3. Exclusão de um diagnóstico melhor.

MOGAD

Investigação

- **LCR** → BOCs (5 a 20%); Pleocitose linfocitária.
- **Biomarcador sérico** → Anti-MOG IgG (podem ocorrer falsos positivos).
- **RME**

MOGAD

Tratamento

- **Fase aguda** - Metilprednisolona EV; plasmaferese; Imunoglobulina (crianças).
- **Tratamento de manutenção, no caso de recorrências** - Azatioprina, Micofenolato; Metotrexato; Rituximab.

Fontes Consultadas

AULER JÚNIOR, J. O. C; YU, LUIS. **Neurologia**. 1. ed. Editora Atheneu, 2021.

GAGLIARDI, R. J; TAKAYANAGUI, O. M. **Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia**. 2. ed. Editora GEN Guanabara-Koogan, 2019.

BERTOLUCCI, P. H. F. et al. **Neurologia – diagnóstico e tratamento**. 3. ed. Editora Manole, 2020.