

ESCLEROSE MÚLTIPLA

CRITÉRIOS OBJETIVOS DE DIAGNÓSTICO

TERESINHA V. OLIVEIRA * — ROSANA M. CARVALHO ** — RICARDO R. SEIXAS ***
ANA M. GORZ **** — PAULO R. M. BITTENCOURT *****

RESUMO — Foram revisadas vários critérios para o diagnóstico de esclerose múltipla (EM) e aplicados os de Poser e colaboradores (1983) aos 40 pacientes incluídos neste estudo entre 1982 e 1987. Havia 36 (88%) pacientes do sexo feminino e 5 (12%) do sexo masculino, com EM clinicamente definida (85%) e provável (10%) de acordo com Poser et al., assim como 2 pacientes com doença crônica progressiva. A idade no momento do estudo era de 39 ± 11 anos e a de início da doença de 32 ± 10 anos; o tempo de história era de 6 ± 7 anos (médias \pm desvios padrão). Como modo de apresentação da doença encontramos distúrbio de marcha em 50%, de visão em 25% e tontura em 10% dos casos. O exame físico no momento do estudo mostrava déficit motor em 92,5%, sensitivo era 67,5%, ocular visual em 65%, bexiga espástica em 35% e distúrbio vestibulo-cerebelar em 32% dos pacientes. O potencial evocado visual foi anormal em 65% de 31 casos, o auditivo em 23% de 22 casos e o somestésico em 80% de 20 casos. Este estudo demonstra que critérios diagnósticos internacionais, especificamente, o de Poser e colaboradores, são aplicáveis no Brasil, contribuindo claramente para o diagnóstico da doença, bem como para estudos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos em nosso país.

Multiple sclerosis: objective criteria of diagnosis.

SUMMARY — The frequency of multiple sclerosis in Brasil is assumed to be lower than in some geographically comparable regions, but internationally available objective diagnostic criteria are not generally used. We have reviewed a number of such criteria and applied those of Poser and colleagues to all patients who could be examined specifically for this study; who had been under our care between 1982-87; with clinically satisfactory history, physical exam, ancillary investigations and follow-up; with enough information to warrant immunosuppressive therapy with azathioprine, methyl-prednisolone or cyclophosphamide. There were 35 (88%) females and 5 (12%) males, with clinically definite (85%), probable (10%) disease according to Poser and cols, as well as 2 patients with chronic progressive disease. Age at time of study was 39 ± 11 years, age at onset had been 32 ± 10 years, and length of history was 6 ± 7 years (mean \pm sd). Mode of onset was a disturbance of gait in 50%, of vision in 25% and dizziness in 10%. Physical exam at time of study showed motor deficits in 92.5%, sensory in 67.5%, ocular visual in 65%, spastic bladder in 35%, and vestibulocerebellar disturbances in 32%. Visual evoked responses were abnormal in 65% of 31 cases, auditory in 23% of 22 cases, and somatosensory in 80% of 20 cases. This study shows that international diagnostic criteria, specifically those of Poser and colleagues are applicable in Brasil, providing clear guidelines for diagnosis of multiple sclerosis. We suggest objective diagnostic criteria form the backbone of teaching about the disease, at various levels of medical education. Their wide utilization will in due time provide conditions for epidemiological, clinical and therapeutic studies which have not as yet been carried out in this country.

Unidade de Neurologia Clínica do Centro-Dia Clínica de Recuperação e do Hospital Nossa Senhora das Graças (Curitiba) e Unidade de Neurofisiologia Clínica do Centro Diagnóstico de Curitiba: * Residente (R4) em Neurologia; ** Acadêmica Estagiária; *** Neurofisiologista Clínico; **** Neurologista Clínico; ***** Chefe da Unidade.

Dr. Paulo R. M. Bittencourt — Unidade de Neurologia Clínica, Hospital Nossa Senhora das Graças - Rua Alcides Munhoz 433 - 80510 Curitiba PR - Brasil.

A esclerose múltipla (EM) é causa comum de incapacidade neurológica em jovens e adultos com prevalência dependente de latitude, por exemplo 50/100.000 pessoas em certas zonas temperadas do hemisfério ocidental³¹. Sinais e sintomas de disfunção neurológica são decorrentes de lesões desmielinizantes disseminadas na substância branca do sistema nervoso central (SNC). O quadro clínico se caracteriza por exacerbações e remissões²⁸. A doença é manifestação de interação de agente ambiental, talvez viral, com genótipos susceptíveis de seres humanos, gerando reação auto-imune repetida²². O diagnóstico é essencialmente clínico. Testes laboratoriais podem auxiliar no diagnóstico e avaliação da atividade da doença^{1,6,9,12,16}. A multiplicidade de sintomas e sinais, a ausência de testes laboratoriais específicos, o cuidado complexo de pacientes em sistema de saúde caracterizado por sua flutuação entre vários médicos e a falta de sistemas de referência e contra-referência contribuem para a escassez de diagnósticos definitivos em nosso meio. Charcot e Vulpian descreveram a tríade da forma cérebro-espinhal da doença, com nistagmo, tremor intencional e palavra escandida, usualmente em pacientes com paraparesia e marcha cerebelar espástica^{15,34}. Vários critérios diagnósticos para classificação da EM têm sido sugeridos (ver Apêndice), usualmente subdividindo os casos em diagnóstico possível, provável e definido^{13,15,20,21,23,28,29}. McDonald e Halliday²³ apontam a sobreposição de classificações, de maneira que os casos prováveis de Allison & Millar (1954) correspondem aos casos definidos de McAlpine (1972) e aos clinicamente definidos de Schumacher et al. (1965). Schumacher inclui a forma crônica progressiva na categoria clinicamente definida. Poser et al., em 1979, publicaram sistema de contagem de pontos aplicado ao diagnóstico clínico de EM quando outras doenças tiverem sido excluídas. McDonald propõe racionalizar a nomenclatura para os três critérios diagnósticos e incorporar técnicas de investigação recentes aos critérios clínicos. Assim, os critérios permanecem clínicos, porém a evidência objetiva da presença de lesão é baseada no exame físico ou nos testes eletrofisiológicos²³. As técnicas de investigação como determinação de imunoglobulinas e bandas oligoclonais no líquido céfalo-raquidiano (LCR), e o estabelecimento generalizado de tomografia axial computadorizada (TC) e de potenciais evocados (PE) foram incorporadas aos novos critérios de diagnóstico de Poser et al.^{24,29}. O advento da ressonância magnética (RM) tende a contribuir ainda mais para o diagnóstico¹².

Este trabalho tem o objetivo de revisar critérios utilizados para o diagnóstico da EM, classificar população de pacientes atendidos pelos autores e verificar a possibilidade de ser estabelecida, em nosso meio, a utilização uniforme e clara de critérios específicos de diagnóstico.

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes foram selecionados a partir dos arquivos especificando diagnóstico nos três locais que fazem parte da Unidade de Neurologia Clínica (Hospital Nossa Senhora das Graças, Centro-Dia Clínica de Recuperação e Centro Diagnóstico de Curitiba). Foram selecionados todos os pacientes vistos entre março-1982 e julho-1987 com história, exame clínico, seguimento e investigação julgados completos pelo neurologista responsável (PRMB ou AMG), que havia realizado diagnóstico de EM com segurança suficiente para justificar tratamento agressivo com imunossupressão. Este diagnóstico havia seguido, em linhas gerais, os critérios de Poser et al.²⁰, que se originaram dos mesmos centros de pesquisa em EM em que se originou a conduta da Unidade. O diagnóstico implicava em comunicação de todas as suas implicações ao paciente e familiares e em sugestão de tratamento com azatioprina ou, mais recentemente, pulsoterapia com metilprednisolona ou ciclofosfamida.

Os pacientes foram rotineiramente submetidos a hemograma, VHS, glicemia, creatinina, sorologia para lues, cultura de urina, eletrocardiograma e RX de tórax. Análise do LCR com dosagem de gamaglobulina, radiografias de coluna cervical, torácica e/ou lombar, mielografia, uro radiologia, TC de crânio e/ou coluna foram utilizados quando julgado necessário. PE visual, auditivo e sômato-sensitivo de membros superiores e/ou inferiores foram realizados de acordo com técnicas usuais^{12,23}, também quando julgado necessário. Os pacientes foram então reavaliados por um de nós (TVO) e classificados de acordo com os critérios de Poser et al.²⁰, resumidos no Apêndice. A forma crônica progressiva, em pacientes sem evidência de exacerbações ou remissões e sem evidência de lesão em outro local do SNC, foi classificada em categoria separada.

APÊNDICE — CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA (EM)

ALLISON & MILLAR, 1964 (ver McDonald, 1977)

Certeza — Prova patológica.

Provável — Alguma incapacidade física. Remissão e recidiva. Sinais de lesões múltiplas.

Provável Precoce & Latente — Ausência ou leve incapacidade. Remissão e recidiva. Um ou mais sinais anormais associados com EM. Episódio único precoce, sugestivo de EM, com sinais de lesões múltiplas.

Possível — Alguma incapacidade física. História progressiva. Sinais insuficientes de lesões múltiplas. Outras causas excluídas.

SCHUMACHER et fll., 1966 (ver Poser et al., 1983)

Clinicamente Definida — Exame neurológico com anormalidade objetiva devida a disfunção do SNC. Pelo ex'am« ou história deve haver envolvimento de 2 ou mais regiões distintas do SNC. Envolvimento predominante da substância branca do SNC. Envolvimento do SNC segue temporalmente um dos padrões: (a) 2 ou mais episódios, cada um durando pelo menos 24 h e separados por período de 1 mês ou mais ou (b) progressão lenta dos sinais e sintomas por período de pelo menos 6 meses. Idade de início entre 10 e 50 anos. Sintomas e sinais não podem ser melhor explicados por outra doença.

McALPINE, 1972 (ver McDonald, 1977)

Definida — Remissão e recidiva. Dois ou mais episódios. Sinais de lesões múltiplas.

Provável — Episódio único sugestivo de EM com sinais de lesões múltiplas no início. Boa recuperação com subseqüentes variações de sinais.

Possível — História progressiva. Sinais insuficientes de lesões múltiplas. Outras causas excluídas. Similar ou provável, mas com achados incomuns, escassez de sinais e seguimento insuficiente.

ROSE, 1976 (ver Poser et al., 1983)

Clinicamente Definida — Remissão e recidiva, pelo menos 2 ataques separados por 1 mês ou mais. Lentamente progressiva por peio menos 6 meses. Sinais atribuídos a mais de um local de lesão na substância branca do SNC. Início entre 10 e 50 anos. Nenhuma explicação neurológica melhor.

Provável — História de sintomas com remissão e recidiva, apresentando um sinal neurológico associado com EM. Um único ataque documentado com sinais de doença multifocal da substância branca seguida por sinais e sintomas variáveis. Nenhuma explicação neurológica melhor.

Possível — História de sintomas de remissão e recidiva sem sinais documentados ou com sinais neurológicos insuficientes para estabelecer mais que um local de patologia no SNC. Nenhuma expLcaç^o neurológica melhor.

McDONALD & HALLIDAY, 1977

Provada — Diagnóstico estabelecido na necropsia.

Clinicamente Definida — História de remissão e recidiva com 2 ou mais episódios -f Evidência de lesões em 2 ou mais locais necessariamente separados do SNC + Lesões predominantemente na substância branca -j- Idade de início entre 10 e 50 anos -f História de sinais ou sintomas por 1 ano ou mais + Nenhuma explicação melhor para as anormalidades.

Provável Precoce & Latente — Episódio único sugestivo em EM Evidência de lesões em 2 ou mais locais necessariamente separados do SNC (ou) Curso de remissões e e recidivas + Evidência de somente 1 lesão associada com EM.

Provável Progressiva — História progressiva de paraplegia + Evidência de lesões em 2 ou mais sítios necessariamente separados do SNC + Outras causas excluídas.

Possível Progressiva — História progressiva de paraplegia + Evidência de somente 1 lesão -f Outras causas excluídas.

Suspeita —• Episódio único sugestivo sem evidência de qualquer lesão ou com evidência de 1 única (ou) Neurite óptica recorrente uni ou bilateral, com 1 episódio adicional não envolvendo o nervo óptico, mas sem evidência de lesão além do olho.

segue

POSER et al., 1983

Clinicamente Definida — I, dois ataques, evidência clínica de 2 lesões separadas. II, dois ataques, evidência clínica de 1 lesão e evidência paraclínica de outra lesão separada. Os ataques devem envolver diferentes partes do SNC, ser separados por período de pelo menos 1 mês e cada um permanecer por no mínimo 24 h. Evidência paraclínica de lesão demonstrada pelo teste do banho quente, estudo de resposta evocada, procedimentos de imagem e avaliação urológica. Idade de início: 10-59 anos.

Definida com Apoio Laboratorial — I, dois ataques; evidência clínica ou paraclínica de uma lesão; bandas oligoclonais e/ou IgG no LCR. II, um ataque; evidência clínica de 2 lesões separadas; bandas oligoclonais e/ou IgG no LCR. III, um ataque; evidência clínica de uma lesão e evidência paraclínica de outra lesão separada; bandas oligoclonais e/ou IgG no LCR.

O suporte laboratorial consiste na demonstração de bandas oligoclonais de IgG ou de aumento da síntese de IgG no LCR.

Clinicamente Provável — I, dois ataques e evidência clínica de 1 lesão. II, um ataque e evidência clínica de 2 lesões separadas. III, um ataque; evidência clínica de 1 lesão e evidência paraclínica de outra lesão separada.

Provável com Apoio Laboratorial — I, dois ataques e bandas oligoclonais e/ou IgG no

POSER, 1979

Sistema Numérico de Pontos

		Pontos
Idade de início	2ª década	1
	3ª década	3
	4ª década	4
	5ª década	1
Primeiro Sintoma	Fraqueza	4
	Ocular	3
	Parestesias	2
	Cerebelar	1
Sinais e Sintomas	Remissão	7
	Ocular	9
	Nistagmo	7
	Fraqueza	10
	Espasticidade/hiperreflexia	10
	Sinal de Babinski	9
	Ausência de reflexo abdominal	8
	Ataxia de marcha	
	Incoordenação	8
	Disartria	6
	Distúrbios urinários	8
	Parestesias	7
	Diminuição sensibilidade vibratória	6
	Diminuição sensibilidade posicional	6
	Diminuição sensibilidade dolorosa	5
Alterações mentais	5	

APÊNDICE (continuação) — Critérios de diagnóstico da EM.

RESULTADOS

Foram avaliados 40 pacientes com diagnóstico de EM. Destes, 5 (12%) pertenciam ao sexo masculino e 35 (88%) ao feminino. A idade de início, faixa etária e o tempo de evolução da doença são mostrados na figura 1; a apresentação inicial da doença e as manifestações clínicas, nas tabelas 1 e 2. O curso clínico evoluiu com remissões e recidivas em 38 pacientes e de forma crônica progressiva em 2 (5%). No LCR de 23 pacientes, a média do número de células foi 7 por mms, a média de proteínas foi 46 mg/100 ml e a de gamaglobulina foi 14%.

A TC de crânio mostrou-se normal em 8 pacientes e em 9 casos mostrou anormalidades específicas, não relacionadas com diagnóstico de EM. A mielografia (cervical, torácica e/ou lombar) foi executada em 6 pacientes, sendo normal em todos. Estudos uro-radiológicos demonstraram evidência de bexiga neurogênica nos 2 pacientes nos quais foram realizados.

Dos 40 pacientes estudados até o presente, um faleceu por infecção pulmonar e septicemia. Era uma paciente de 18 anos com curso clínico fulminante, com remissões e recidivas

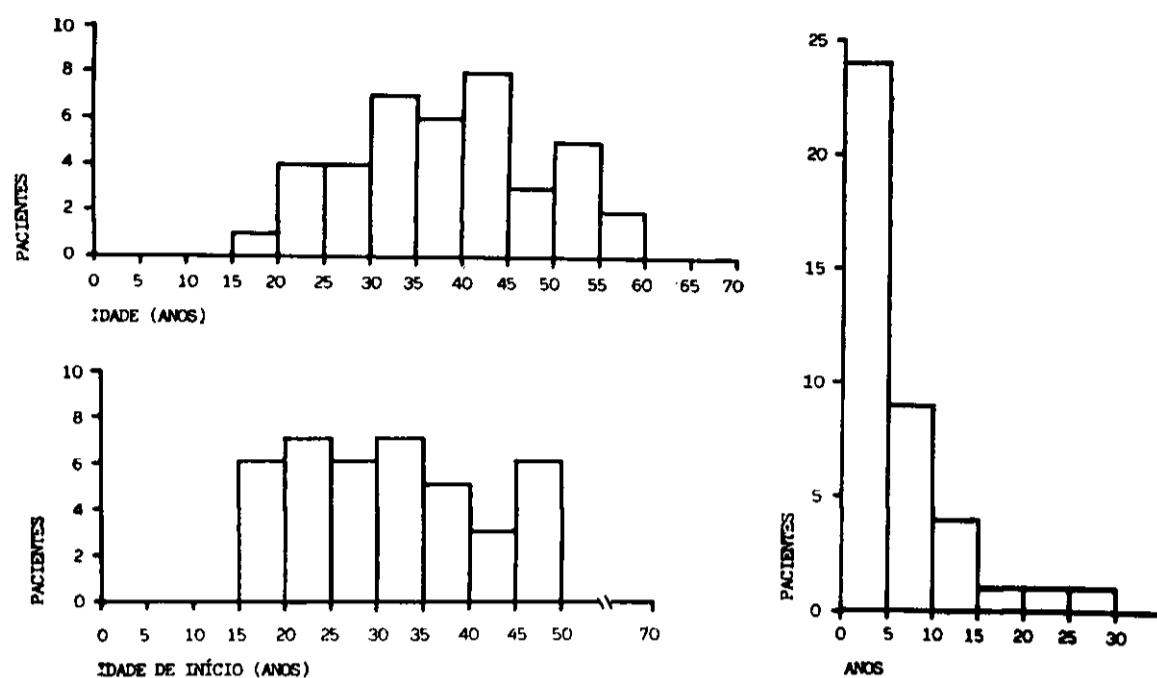


Fig. 1 — Para os 40 pacientes com EM clinicamente definida (34), clinicamente provável (4) e crônica progressiva (2), estudados em Curitiba entre 1982 e 1987, classificados segundo Poser et al. 1983, é representado (média em anos \pm desvio padrão):

Em A (à esquerda, no alto) a distribuição etária (39 ± 11 , variação = 17 a 60 anos).

Em B (à esquerda, em baixo) a idade de início da doença (32 ± 10 , variação = 17 a 50 anos).

Em C (à direita) o tempo de evolução da doença (6 ± 7 , variação = 0 a 30 anos).

Apresentação	Nº	%
Dificuldade na marcha	20	50
Déficit visual	10	25
Tontura	4	10
Fraqueza muscular	3	7,5
Parestesias	2	5,0
Distúrbio vesical	1	2,5

Tabela 1 — Modo de apresentação inicial da doença em 40 pacientes com EM, clinicamente definida (34 casos), clinicamente provável (4) e crônica progressiva (2).

Déficit clínico	N = 40	%
Motor	37	92,5
Sensitivo	27	67,5
Ocular visual	26	65,0
Ocular motor	7	17,5
Ocular misto	4	10,0
Bexiga espástica	14	35,0
Bexiga flácida	8	20,0
Obstipação	7	17,5
Vestíbulo-cerebelar	13	32,0
Mental	7	17,5

Tabela 2 — Manifestações clínicas de EM em 40 pacientes, examinados com 6 ± 7 anos (média \pm desvio padrão) de evolução. A doença era clinicamente definida em 34, clinicamente provável em 4, e crônica progressiva em 2 pacientes.

Esclerose múltipla		Pacientes N = 40		%
a) clinicamente definida	A1	31	77,5	
	A2	3	7,5	
b) definida com apoio laboratorial	B1	0	0	
	B2	0	0	
	B3	0	0	
c) clinicamente provável	C1	0	0	
	C2	2	5,0	
	C3	2	5,0	
d) provável com apoio laboratorial	D	0	0	
e) crônica progressiva		2	5,0	

Tabela 3 — Classificação retrospectiva de 40 pacientes com diagnóstico de EM feito por neurologistas em Curitiba, de acordo com os critérios de Poser et al. 1983, adaptado (ver Apêndice).

Potencial evocado	Realizado	Anormal	% Anormal
Visual	31	20	65
Auditivo de tronco	22	5	23
Somestésico	20	16	80

Tabela 4 — Potenciais evocados visual, auditivo de tronco e somestésico dos membros superiores e/ou inferiores em 31 (78%) de 40 pacientes com EM clinicamente definida (34 casos), clinicamente provável (4 casos), cronicamente progressiva (2 casos), examinados em Curitiba entre 1982 e 1987.

graves e frequentes, cega e tetraplégica apesar de imunossuprimida, quando do quadro terminal. A classificação dos 40 pacientes de acordo com os critérios de Poser et al, está na tabela 3. Os PE visual, auditivo e/ou sômato-sensitivo (Tabela 4) foram realizados em 31 pacientes (78%).

COMENTÁRIOS

Em estudo realizado para avaliar a proporção de casos corretamente diagnosticados por vários critérios de diagnóstico de EM estabelecida por análise retrospectiva de relatos clínicos confirmados patologicamente, foi observada maior proporção de casos «definidos» com os critérios de Poser et al.²⁹. O diagnóstico de EM «definida» foi significativamente mais precoce quando os critérios de McAlpine et al.³⁰, Rose et al.²⁸ e Poser et al. foram empregados. Os critérios de Poser et al. foram mais sensíveis para os casos com curso remitente progressivo e nos primeiros anos de curso da doença⁹. Os critérios de Poser et al. têm como finalidade principal restringir ensaios terapêuticos e outros protocolos de pesquisa a pacientes com EM «definida». A categoria «provável» destina-se a avaliação prospectiva de novos métodos diagnósticos e as categorias definida e provável, com apoio laboratorial, tendem a estender os limites do diagnóstico, tornando possível maior reservatório de pacientes, com propósito de investigação. Os critérios do comitê de Poser et al. destinados a conduzir pesquisa, excluem pacientes monossintomáticos, como é o caso de neuropatia óptica, lesões agudas de tronco e lesões medulares. Nossa casuística reflete a filosofia dos critérios especificados no Apêndice e sua finalidade prática de identificar, de maneira menos subjetiva possível, pacientes com EM, visando a contribuir para aspectos de maior urgência nesta patologia: a elucidação de suas causas e a busca

de terapias específicas. Para tanto, é básico que sejam adotadas normas diagnósticas comuns a todos os centros de ensino e pesquisa, nacional e internacionalmente. Nossos resultados refletem ainda características do serviço que oferecemos, qual seja, tratamento ativo, preventivo de evolução da doença com imunossupressão contínua ou em pulsos (Bittencourt et al., comunicação pessoal). Assim, temos 35 de 40 pacientes com diagnóstico claramente estabelecido pelos critérios de Poser et al., e somente 4 casos aguardando diagnóstico mais definido. Com certeza contribuem para esta distribuição de categorias diagnósticas outros fatores, como a falta de técnicas eficientes de estudos imunológicos de LCR durante o período do estudo, em nosso ambiente de trabalho. Ou ainda as características do sistema médico nacional, misto de várias formas de privado com várias formas de socializado. É justamente em uma doença marcada por remissões e recidivas espontâneas que a avaliação da eficácia de qualquer conduta terapêutica só pode ser feita com normas específicas de diagnóstico e seguimento prolongado o suficiente para abarcar a história natural da patologia e, em muitos casos, com grupos controle.

Esclerose múltipla é doença de adultos jovens, em % dos casos se iniciando entre os 20 e 40 anos, mais frequentemente na 3ª década, como em nossos pacientes, para os quais a média de idade de início da doença foi 32 anos. A doença é mais comum no sexo feminino, geralmente responsável por 58% dos casos **35**. Observamos predomínio pronunciado do sexo feminino (88%) entre nossos pacientes, por motivos que não podemos explicar. O déficit motor das extremidades é o sinal mais comum da doença estabelecida **6,28,31,35**. As manifestações motoras foram encontradas com grande frequência neste estudo (92,5%), incluindo paraparesia, hemiparesia, monoparesia ou tetraparesia, geralmente com espasticidade, hiperreflexia, clônus aquileu e sinal de Babinski. Em relação aos sintomas sensitivos, dores generalizadas e parestesias ocorreram em algum período da doença na maioria dos casos (67,5%), frequentemente sob a queixa de formigamento e/ou adormecimento de um lado da face, tronco, membros superiores ou inferiores. Perda sensorial objetiva está presente em pelo menos 50% dos casos, segundo a literatura²⁸. O sinal de Lhermitte, considerado muito sugestivo de EM **28,35**, foi observado em 5 pacientes.

Os distúrbios oculares manifestam-se sob forma de diplopia, diminuição ou perda da acuidade visual e defeitos no campo visual **6,28,35**. A diplopia pode ser devida a várias combinações de déficits oculomotores nucleares e supranucleares, assim como ao envolvimento do fascículo longitudinal medial, com oftalmoplegia internuclear. EM é a causa mais frequente de oftalmoplegia internuclear **28,35**, incomum em outras condições e, por isso, importante sinal para o diagnóstico **6**. Envolvimento do nervo e quiasma ópticos, extremamente frequente em EM, com neuropatia óptica ou retrobulbar, clinicamente se manifesta sob forma de atrofia óptica completa ou parcial **5,14,28**. O comprometimento ocular misto, motor e sensorial, com queixas de diplopia, visão borrada, diminuição da acuidade visual parcial ou total, uni ou bilateral, e a observação de atrofia de papila, uni ou bilateral, com nistagmo, oftalmoplegia ou paresia internuclear, foram os dados de história e exame mais encontrados no presente estudo após os sintomas motores e sensitivos (65% dos casos). O 5º par craniano pode ser envolvido, produzindo adormecimento facial uni ou bilateral, parestesias e dor. A neuralgia do trigêmeo ocorre em pacientes mais jovens e é frequentemente bilateral **3**. Paralisia facial pode depender de neurônio motor superior ou inferior. Disartria e, raramente, disfagia são vistos em casos adiantados, associados a lesões no trato córtico-bulbar, como na paralisia pseudobulbar **28**. Lesões do complexo vestibulo-cerebelar podem levar a vertigem, que ocorre entre % e V2 dos casos em algum período da evolução da doença **28**, ou resultando em distúrbios da fala, ataxia de marcha e incoordenação dos músculos do tronco e extremidades **28,35**. Treze dos nossos 40 pacientes apresentaram-se com manifestações cerebelares ou de tronco, sob a forma de nistagmo, distúrbios da fala, ataxia de marcha e incoordenação dos membros **19**.

Em estudo de avaliação psiquiátrica sistemática realizada em 100 pacientes com EM, foi observado que 42% tinham, no curso da vida, história de depressão e 13% preenchiam os critérios de doença maníaco depressiva. Só 28% dos pacientes não tinham diagnóstico psiquiátrico. Foi visto que há alta prevalência de doença afetiva, como depressão recorrente e desordem afetiva bipolar, no grupo de pacientes com EM¹¹, assim como de histeria **10,28,35**. Alterações na esfera emocional, manifestas sob forma de euforia ou depressão, foram observadas em 7 dos 40 pacientes deste estudo. Apesar da severa incapacidade funcional, incontinência urinária, disartria e déficit visual importante, muitos dos nossos pacientes apresentavam-se eufóricos e otimistas, e poucos utilizaram corticosteróides cronicamente.

Distúrbios urinários são frequentes e manifestam-se sob forma de incontinência, aumento da frequência e urgência miccional³³. O comprometimento vesical manifestou-se como bexiga neurogênica espástica em 14 dos nossos pacientes e flácida em 8. No lado intestinal a principal queixa foi obstipação, em 7 pacientes, sendo rara a incontinência fecal.

A EM pode evoluir sob forma de remissão-recidiva ou crônica progressiva. A forma remissão-recidiva tem curso clínico variável e em **V3** dos pacientes apresenta prognóstico favorável a longo prazo. Boa parte destes pacientes evolui para a forma cronicamente progressiva. A forma crônica progressiva é considerada mais maligna e mais previsível que a forma de remissão-recidiva. A maioria dos pacientes requer cuidados dentro de 2 anos do início e a progressão geralmente resulta em completa incapacidade em 10 anos. A principal causa de incapacidade é o déficit motor progressivo. Esta forma é mais frequente em mulheres e tem início relativamente tardio, após a 4ª década; usualmente há paraparesia espástica, lentamente progressiva^{4,7,28}. Embora casos de paraparesia espástica progressiva comecem com mais frequência na meia idade, placas disseminadas de desmielinização da substância branca intracraniana são comumente encontradas na necropsia. Frequentemente é difícil fazer o diagnóstico devido à perda de evidência clínica objetiva de lesões distintas. O potencial evocado visual e a ressonância magnética são particularmente úteis neste grupo de pacientes^{22,25}. A presença de imunoglobulina oligoclonal permite o reconhecimento de grupo de pacientes com mielopatia que apresenta maior risco de vir a desenvolver EM²². Miller et al.²⁵ estudaram a imagem por RM em síndromes medulares não compressivas isoladas, agudas e crônicas, de modo a determinar a frequência de lesões cerebrais assintomáticas e a sensibilidade deste método em detectar lesões medulares. Os achados foram comparados aos PE visuais, auditivo de tronco e sômato-sensitivo e à eletroforese de proteínas do LCR. Foi observada maior sensibilidade da RM de crânio em estabelecer a multiplicidade de lesões. Não foi possível diagnosticar EM por uma única RM de crânio anormal nas síndromes medulares agudas. Nas síndromes crônicas, o diagnóstico de EM clinicamente provável pôde ser feito por um único exame.

Em nosso estudo de acordo com os critérios de Poser et al., não incluímos pacientes nas categorias definida e provável com apoio laboratorial, por não dispormos na época da dosagem de imunoglobulina ou bandas oligoclonais no LCR. O PE visual provou ser de particular importância por estabelecer lesão separada no trato visual em pacientes com sintomas referentes a tronco e medula. Em % dos pacientes com EM pode-se esperar PE visual retardado, inclusive na ausência de sinais clínicos de doença do nervo óptico. As respostas auditivas e sômato-sensitivas podem mostrar lesões subclínicas. Como o PE visual, a resposta evocada auditiva é útil em pacientes com anormalidades do nervo óptico e de medula e o PE, sômato-sensitivo, naqueles com sintomatologia visual e de tronco cerebral²¹. Em grandes grupos de pacientes com EM, PE visuais, auditivo e sômato-sensitivo foram anormais respectivamente em 56, 32 e 60%. Evidências de lesões clinicamente não suspeitas foram encontradas em 42, 21 e 51%. Em nosso estudo, PE foram realizados em 31 (78%) dos 40 pacientes. O mais frequentemente alterado foi o somestésico (80%), seguido do visual (65%) e do auditivo (23%). A não disponibilidade de imagem por RM e de bandas oligoclonais e imunoglobulina no LCR, durante a época do estudo, tornou os PE primordiais no diagnóstico.

O LCR não guarda relação direta com o grau de atividade clínica, a severidade ou a duração da doença. Anormalidades de células e proteínas ocorrem em 57% a 78% dos casos²⁸. Tourtellotte aponta que 95% dos pacientes têm menos que 89 mg/100 ml de proteína total e que, no mesmo grupo, a contagem total de células, predominantemente mononuclear, é menor que 16 mm³. A gamaglobulina está elevada em 70 a 80% dos casos e número igual ou maior mostra bandas oligoclonais¹⁶. O aumento de gamaglobulina com bandas oligoclonais sugere presença de inflamação do SNC, mas não é patognomônico de EM³⁴. Cerca de 90% dos pacientes com EM tem anormalidades quantitativas e qualitativas na síntese de imunoglobulina G no LCR. Acima de 90% dos pacientes tem padrão oligoclonal, que pode estar presente mesmo quando a quantidade total no LCR é normal²³. A taxa de síntese de imunoglobulina G e as bandas oligoclonais são os testes diagnósticos de escolha no LCR¹⁸. As lesões cjp SNC demonstradas por TC de crânio ocorrem em aproximadamente 20% dos pacientes com EM, especialmente após dupla-dose de contraste³⁶. As anormalidades apresentam-se essencialmente como atrofia, áreas de baixa atenuação e acúmulo de contraste localizado, isolados ou em combinação³⁷. Em estudo de 66 pacientes,

anormalidades foram encontradas em 19 (29%) e incluíam áreas discretas de diminuição da densidade da substância branca, aumento dos ventrículos, atrofia cortical e áreas focais de captação de contraste. As anormalidades foram mais frequentes em pacientes mais velhos, com doença mais antiga e clinicamente mais definida. O método mais sensível para demonstrar lesões é o de imagem por RM. Está bem documentado que pacientes com sintomas e achados clínicos mínimos podem ter grande número de lesões demonstradas pela RM 17,27,36. A imagem não está sujeita a artefatos ósseos, sendo bem mais sensível para canal medular e fossa posterior do que a TC de crânio 12. A RM é método mais sensível para detectar EM, quando comparado a bandas oligoclonais, PE ou TC de crânio. As lesões cerebrais vistas na RM são encontradas em 99% dos pacientes com doença clinicamente definida. O padrão característico é o de múltiplas lesões arredondadas irregulares, adjacentes aos ventrículos laterais (98%), com lesões adicionais discretas na substância branca hemisférica cerebral. A RM é tão sensível em detectar multiplicidade de lesões em pacientes com síndromes medulares espinhais (75%), quanto em pacientes com outras síndromes clínicas isoladas, tais como neuropatia óptica (61%) e síndromes de tronco cerebral (74%) 26.

Em conclusão, este estudo indica que critérios de diagnóstico de EM são úteis e aplicáveis em nosso meio. Têm sido pouco aplicados rotineiramente em estudos clínicos no Brasil (índice Geral, Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 1982). Sua antiguidade e uso continuado e cada vez mais abrangente, internacionalmente, demonstram sua aceitação e estão de acordo com os princípios clínicos de uma neurologia objetiva, quantitativa, que use linguagem comum a todos os seus praticantes. É nossa sugestão que instituições de ensino e pesquisa relacionadas a EM passem a utilizar alguns dos critérios aqui expostos (Apêndice), de maneira ampla e uniforme, inclusive como forma de obtenção de subsídios para esclarecimento da epidemiologia, apresentação clínica e implementação de técnicas terapêuticas no Brasil.

Agradecimento — A realização do presente trabalho foi possível devido ao Corpo Clínico do Hospital Nossa Senhora das Graças, em especial do Serviço de Neurocirurgia (Prof. Afonso Antoniuk). O trabalho foi realizado com verba própria da Unidade de Neurologia Clínica. A paciência de Vera Lúcia Cunha e Marília Bittencourt no processamento de palavras foi inestimável.

REFERÊNCIAS

1. Bittencourt PRB, Kendal BE. Computerized axial tomography and diagnosis of multiple sclerosis. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 1983, 41:171-181.
2. Blaivas JG. Management of bladder dysfunction in multiple sclerosis. *Neurology* 1980, 30:12-18.
3. Brisman R. Trigeminal neuralgia and multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1987, 44:379-381.
4. Compston A. The modern management of multiple sclerosis. *Br J Hosp Med* 1986, 36:200-208.
5. Ebers GC. Optic neuritis and multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1985, 42:702-704.
6. Hallpike JF. Clinical aspects of multiple sclerosis. In Hallpike JF, Adams C, Tourtelotte WW (eds): *Multiple Sclerosis*. London: Chapman and Hall, 1983, p 129-61.
7. Hauser SL, Dawson DM, Leirich JR, Beal MF, Kevy SV, Weiner HL. Immunosuppression and plasmapheresis in chronic progressive multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1983, 40:687-690.
8. Hershey LA, Gado HM, Troher JL. Computerized tomography in the diagnostic evaluation of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1979, 5:32-39.
9. Izquierdo G, Hauw JJ, Lyon-Caen O, Marteau R, Escouroller R, Buge A, Castaigne PC, Lhermitte F. Value of multiple sclerosis diagnostic criteria. *Arch Neurol* 1985, 42:848-850.
10. Jensen, ES. Multiple sclerosis: correlation of psychiatric admissions to onset of initial symptoms. *Acta Neurol Scand* 1988, 77:414-417.
11. Joffe RT, Lippert GP, Gray TA, Sawa G, Horvath Z. Mood disorder and multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1987, 44:376-378.
12. Kirshner HS, Tsai SI, Runge VM, Price AC. Magnetic resonance imaging and other techniques in the diagnosis of multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1985, 42:859-863.
13. Kurtzke JF. Diagnosis and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1970, 46:484-492.
14. Kurtzke JF. Optic neuritis or multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1985, 42:704-710.
15. Kurtzke JF. Multiple sclerosis: what's in a name? *Neurology* 1988, 38:309-316.

16. Lauer K, Firnhaber W. An evaluation of laboratory investigations in patients with multiple sclerosis. *J Chron Dis* 1986, 39:767-774.
17. Lukes SA, Crooks LE, Aminoff MJ, Kaufman L, Panitch HS, Mills L, Norman D. Nuclear magnetic resonance imaging in multiple sclerosis *Ann Neurol* 1983, 13:592-601.
18. Matteson EL, Flagler DG, Mesara BW. IgG synthesis rate in evaluation of multiple sclerosis in a community hospital. *Neurology* 1987, 37:847-849.
19. Matthews WB. Paroxysmal symptoms in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1975, 38:617-623.
20. McDonald, WI. What is multiple sclerosis? Clinical criteria for diagnosis. In Davison AN, Humphrey JH, Liversedge AL, McDonald WI, Porterfield JS (eds): *Multiple Sclerosis Research*. London: Elsevier, 1975, p 1-8.
21. McDonald WI. Multiple sclerosis: the present position. *Acta Neurol Scand* 1983, 68:65-76.
22. McDonald WI. The mystery of the origin of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1986, 49:113-123.
23. McDonald WI, Halliday AM. Diagnosis and classification of multiple sclerosis. *B Med Bull* 1977, 33:4-9.
24. McDonald WI, Silberberg DH. The diagnosis of multiple sclerosis. In McDonald WI, Silberberg DH (eds): *Multiple Sclerosis*. London: Butterworth, 1986, p 1-9.
25. Miller DH, McDonald WI, Blumhardt LD, du Boulay GH, Halliday AM, Johnson G, Kendall BE, Kingsley DPE, McManus DG, Moseley IF, Rudge P, Sandercock PAG. Magnetic resonance imaging in isolated non-compressive spinal cord syndromes. *Ann Neurol* 1987, 22:714-724.
26. Müri RM, Melenberg O. The clinical spectrum of internuclear ophthalmoplegia in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1985, 42:851-855.
27. Ormerod IEC, Miller DH, McDonald WI, du Boulay EPGH, Rudge P, Kendall BE, Moseley IF, Johnson G, Tofts PS, Halliday AM, Bronstein AM, Scaravilli F, Harding AE, Barnes D, Zilkha KJ. The role of NMR imaging in the assesment of multiple sclerosis and isolated neurological lesions. *Brain* 1987, 110:1579-1616.
28. Poser CM. Diseases of the myelin sheath. In Baker AB, Baker LH (eds): *Clinical Neurology*, Vol 2. Philadelphia: Harper & Row. 1981, 1-70.
29. Poser CM, Miller DH, McDonald WI, du Boulay EPGH, Rudge P, Kendall BE, Moseley IF, Johnson G, Tofts PS, Halliday AM, Bronstein AM, Scaravilli F, Harding AE, Barnes D, Zilkha KJ. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983, 13:227-230.
30. Poser CM, Paty DW, Scheinberg D, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, Johnson KP, Sibley WA, Silberberg DH, Tourtellotte WW. A numerical scoring system for the classification of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1979, 60:100-111.
31. Silberberg GD. Multiple sclerosis-highlights of studies relating to nature and cause. *Postgrad Med* 1978, 64:107-111.
32. Steiner J, Feir G, Soffer D, Fleet AB, Abramsky O. Chronic progressive myelopathy: its relation to the spinal progressive form of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1988, 77:152-157.
33. Swash M, Snooks SJ, Chalmers DAK. Parity as a factor in incontinence in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1987, 44:504-508.
34. Timme W. Multiple sclerosis: historical retrospect. In Woltman HW, Merritt HH, Wortis SB, Hare CC (eds): *Multiple Sclerosis and the Demyelinating Diseases*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1950, p 3-11.
35. Walton JN. *Brain's Diseases of the Nervous System*. Oxford: Oxford Univ Press, 1977, p 544-563.
36. Weiner HL, Hafler DA. Multiple sclerosis. In Appel SH (ed): *Current Neurology*, vol 6. Chicago: Year Book Med Publ, 1986, p 123-151.