

# RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

## Análise de 270 casos

*Guilberto Minguetti*<sup>1</sup>

**RESUMO** - O autor apresenta 270 casos de pacientes com história clínica e imagens de ressonância magnética compatíveis com esclerose múltipla. São feitas considerações sobre a incidência quanto ao sexo, grupos etários e localização das lesões. Por se tratar de doença considerada rara nos países tropicais, o autor tece considerações didáticas sobre os critérios clínicos e de imagem úteis na prática radiológica e alerta os neurologistas para o significado desta doença na capital (Curitiba) de um estado brasileiro (Paraná) situado entre os paralelos 22° e 30° Sul.

**PALAVRAS-CHAVE:** esclerose múltipla, esclerose múltipla no Brasil, ressonância magnética na esclerose múltipla.

Magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: analysis of 270 cases

**ABSTRACT** - The author report a retrospective study of 270 cases of clinically proved MS and MRI in a State of Brazil (Parana) which is localized between the parallels 22° a 30° South. Comments are made about the age of the patients, number and localization of the lesions in the brain and spinal cord.

**KEY WORDS:** multiple sclerosis in Brazil, magnetic resonance imaging in MS.

Esclerose múltipla (EM) é a mais comum das doenças desmielinizantes<sup>1,2</sup>, sendo caracterizada pela localização de múltiplas placas de desmielinização na substância branca encefálica e medular. Estas lesões causam sinais e sintomas neurológicos intermitentes que, com a evolução da doença, podem agravar-se progressivamente. Foi Robert Carswell, professor de anatomia patológica de Londres quem primeiro publicou, em 1837, um caso de anomalias cerebrais coincidentes com quadro clínico de esclerose múltipla. Em 1838, Jean Cruveilhier, professor de anatomia patológica em Paris, publicou quatro casos associando os achados histopatológicos aos achados clínicos dos pacientes e já chamando a atenção para a característica intermitente da doença, com crises de exacerbação e remissão que ela produzia. Foi, porém, Jean-Martin Charcot quem, em 1870, através de uma série de casos, descreveu os critérios clínicos da EM e estabeleceu o caráter flutuante da sintomatologia desta doença. Ele também incluiu a neurite óptica, os envoltimentos bulbar e medular como parte do complexo da esclerose múltipla. Charcot também descreveu em detalhes os achados histológicos, dando ênfase à desmielinização das fi-

bras nervosas encontradas nas placas, infiltrado perivascular de células plasmáticas, linfócitos e macrófagos<sup>3</sup>. Em 1932 Pete e Chaltemberg deram um passo na elucidação da etiologia das placas de desmielinização. Através de um modelo animal, eles observaram que elas se associavam a um processo de natureza imunológica<sup>3</sup>. Em 1942, Cabot descreveu aumento de imunoglobulina (IgG) no líquido dos pacientes com esclerose múltipla. Era a primeira vez que a doença apresentava correlação com uma alteração laboratorial. O aumento da imunoglobulina líquórica permitiu aos pesquisadores reconhecer em 1960 que a esclerose múltipla se associava a uma gamopatia oligoclonal do líquido e que o aumento da IgG no líquido era devido a sua alta produção no sistema nervoso central<sup>3</sup>.

Em 1970, a técnica do Potencial Evocado (visual, somatosensorial e do tronco cerebral) passou a ser utilizada, porém de forma limitada, pois a ausência ou lentidão das ondas de resposta indica uma lesão no complexo anatômico-fisiológico estudado, mas não que ela seja devida à esclerose múltipla. Estes testes só são úteis quando se buscam lesões subclínicas do sistema nervoso central nos casos sus-

---

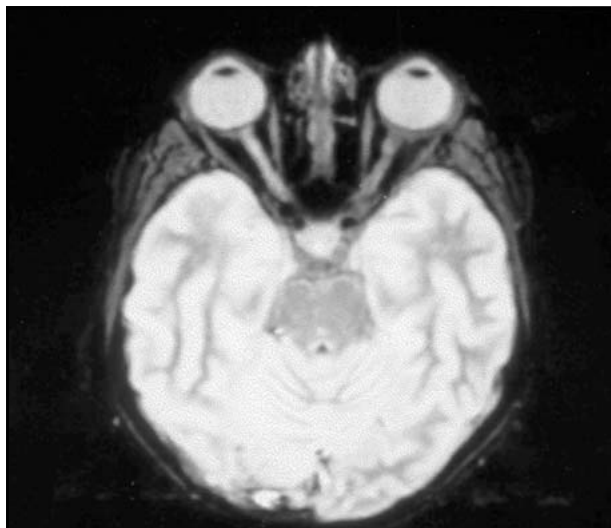
Serviços de Neurologia do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná e de Ressonância Magnética do CETAC - Centro de Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética, Curitiba PR, Brasil: <sup>1</sup>Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da UFPR e Diretor do CETAC, PhD (Londres), Neurorradiologista.

Recebido 29 Novembro 2000, recebido na forma final 8 Março 2001. Aceito 23 Março 2001.

*Dr. Guilberto Minguetti - Rua Padre Idefonso 105 - 80240-160 Curitiba PR - Brasil.*

peitos de esclerose múltipla. A tomografia computadorizada dos anos setenta não contribuiu significativamente para o diagnóstico da doença. Mais tarde, com o uso de dose dupla de contraste e com exame em dois tempos, estes índices sofreram uma pequena melhora. Com o advento da ressonância magnética, graças a sua sensibilidade em demonstrar lesões na substância branca, particularmente nas seqüências ponderadas em T2, ocorreu uma mudança completa no enfoque desta doença. A ressonância magnética revolucionou o diagnóstico e consequentemente abriu novos horizontes para o tratamento precoce da EM.

É consenso na literatura mundial que a incidência da EM tem relação com grupos étnicos e com a região do globo terrestre habitada por estes grupos. A doença é mais freqüente entre os habitantes do norte europeu e entre seus descendentes americanos, canadenses, australianos e sul-africanos. É considerada rara nos povos asiáticos e praticamente inexistente na população negra da África. Além disso, estudos populacionais sugerem que algum fator ambiental tenha participação direta na ocorrência desta doença nas diferentes partes do mundo. Ela é mais freqüente entre as populações localizadas nas zonas temperadas e frias, situadas aproximadamente entre 40 e 60 graus de latitude norte e sul, particularmente no norte. Nas áreas próximas ao Equador da Terra, sua ocorrência é quase nula. Na Europa Ocidental, podem ser consideradas duas áreas de maior concentração da doença. A primeira mostra a existência de 50 a 60 casos para cada 100 mil habitantes entre os paralelos 43 e 65 graus de latitude norte. A outra faixa, de média freqüência, apresenta a prevalência de 15 casos para cada 100 mil habitantes e fica entre os paralelos 38 e 46 graus de latitude norte. A predominância da esclerose múltipla no norte dos E.U.A. e Canadá é semelhante àquela observada no norte europeu. Porém, no sul dos E.U.A, entre os paralelos 12 e 18 graus, a prevalência é de cerca de 5 casos para cada 100 mil habitantes<sup>3</sup>. Na América do Sul, não existem dados estatísticos que possam assegurar a real prevalência da esclerose múltipla. No Brasil, presume-se que a incidência seja baixa, isto é, inferior a 5 casos para cada 100 mil habitantes. Contudo, os neurologistas, particularmente aqueles do Sudeste e Sul do Brasil, têm-se deparado com um número cada vez maior destes casos, talvez porque estejam cada vez mais influenciados pelos critérios clínicos já bem mais divulgados e discutidos no meio médico<sup>4-6</sup>, bem como pela crescente e mais rotineira aplicação dos exames paraclinicos, em particular a ressonância magnética que



*Fig 1. RDN, feminina, 45 anos. Corte axial na seqüência STIR (Short T1 Inversion Recovery) mostra presença de sinais hiperintensos no trajeto do nervo óptico direito (neurite óptica).*

se definiu como o método de imagem mais importante para o diagnóstico da EM<sup>7-9</sup>.

Com o objetivo de avaliar retrospectivamente os achados nos exames de ressonância magnética do encéfalo e medula espinhal em 270 pacientes, examinados num serviço que se situa na capital de um Estado localizado entre os paralelos 22° e 30° Sul, realizamos o presente estudo.

## MÉTODOS

Foram analisados os achados de ressonância magnética encefálica e/ou de medula espinhal em 270 pacientes com diagnóstico clínico compatível com esclerose múltipla<sup>5</sup> atendidos no Serviço de Ressonância Magnética do CETAC (Curitiba-PR), no período de novembro de 1993 a agosto de 2000. Os exames foram realizados em aparelhos de 0,5 T e 1.5T (Philips International, Eindhoven, Holanda), utilizando-se as seqüências tradicionais ponderadas em T1 e T2 (SE – Spin Echo, PD – Proton Density, FFE – Fast Field Echo, STIR – Short T1 Inversion Recovery, FLAIR – Fluid Attenuated Inversion Recovery e DIFUSÃO) e usando-se o contraste endovenoso (GADOLINIUM – DTPA), na dose de 0,2 ml/kg de peso corporal (Figs 1 a 6).

## RESULTADOS

Dos 270 pacientes examinados, 172 (63,7%) foram do sexo feminino e 98 (36,3%) foram do sexo masculino. 215 pacientes tiveram exames somente do encéfalo, 26 pacientes da medula espinhal e 29 pacientes tiveram exames do encéfalo e da medula espinhal. A idade dos pacientes variou bastante, porém 80,3% dos pacientes se situavam na faixa etária entre 21 e 50 anos. Abaixo dos 10 anos de idade, foi registrado apenas um caso (Gráfico 1).

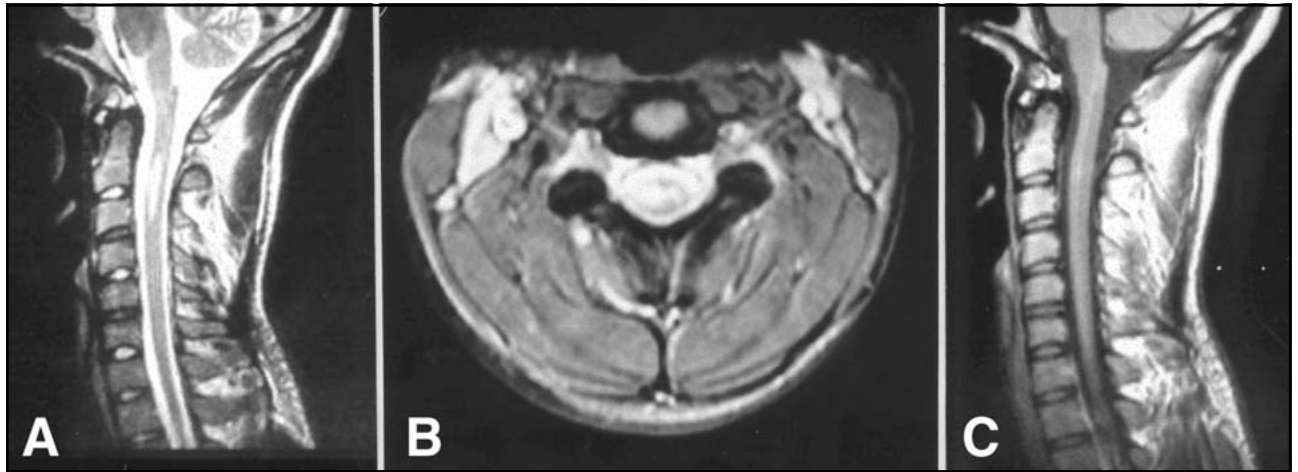


Fig 2. ACSA, feminina, 34 anos. a - corte sagital ponderado em T2 evidencia área de sinais hiperintensos dentro da medula espinhal na região de C2 e C3. b - corte axial ponderado em T2 mostra que a placa de desmielinização é predominante na porção lateral direita da medula espinhal. c - corte sagital ponderado em T1, após a injeção endovenosa do contraste paramagnético, não mostra realce significativo da lesão.

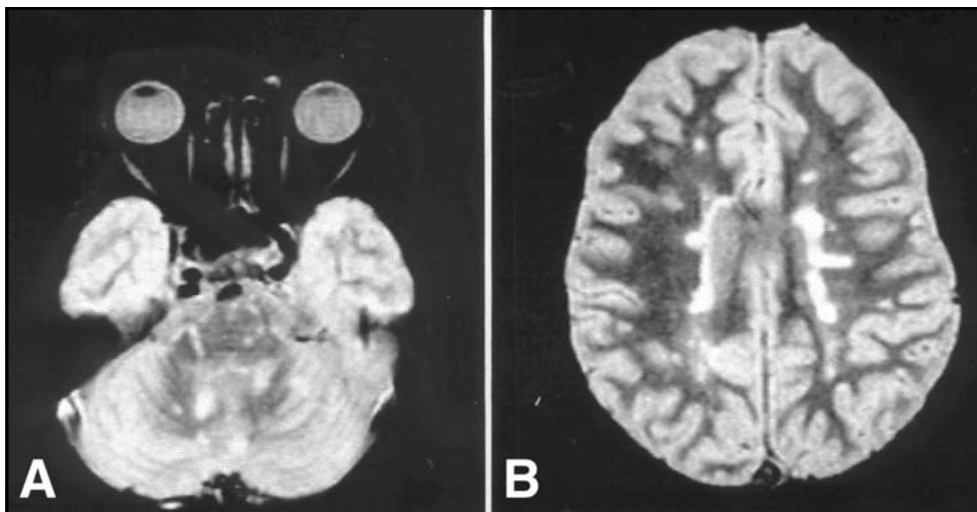


Fig 3. EMA, feminina, 46 anos. a - corte axial na seqüência STIR mostra placas de desmielinização nos hemisférios cerebelares. b - Corte axial na mesma seqüência obtido no plano anatômico do teto dos ventrículos laterais mostrando placas de desmielinização no corpo caloso, substância branca peri-ventricular e centros semi-ovais.

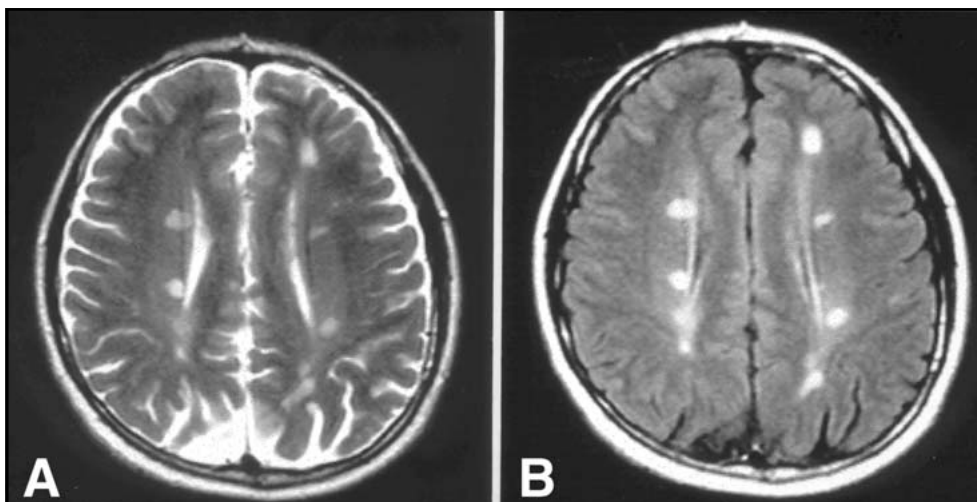


Fig 4. ASP, masculino, 32 anos. a - corte axial ponderado em T2 mostrando placas de desmielinização peri-ventriculares e do corpo caloso. b - corte axial ponderado na seqüência FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) e no mesmo plano anatômico da figura 4a mostra melhor definição das lesões encontradas.

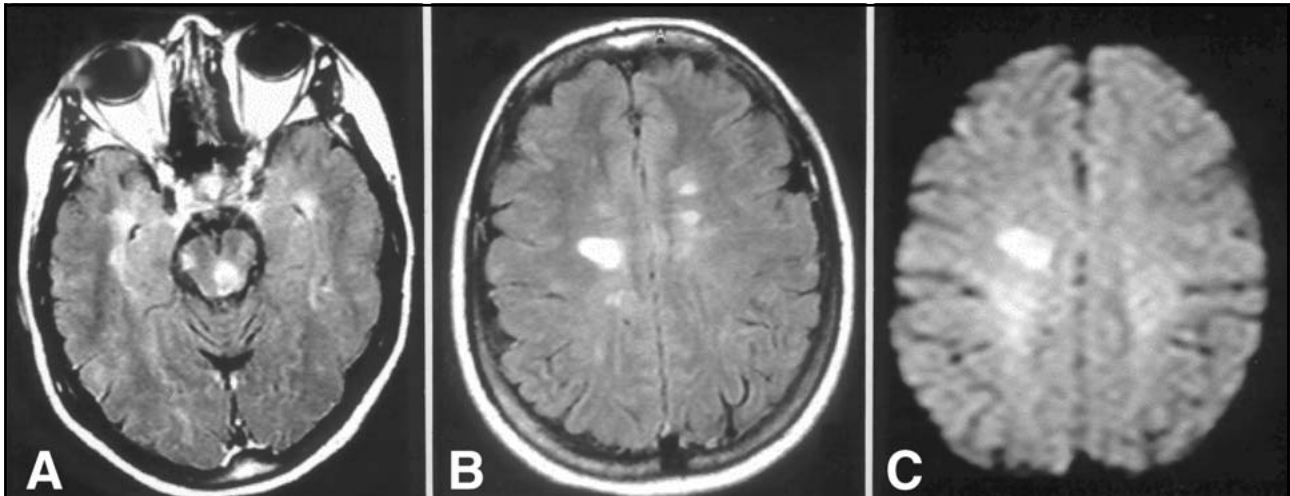


Fig 5. IGOI, feminina, 33 anos. a - corte axial ponderado na seqüência FLAIR mostrando placas de desmielinização na região periaquedutal, mesencéfalo, à direita, e regiões temporais. b - corte axial ponderado na mesma seqüência que 5a, porém no plano anatômico do centro semi-oval. Observe a presença de pequenas placas de desmielinização à esquerda e outra, bem maior, à direita. c - corte axial no mesmo plano anatômico de 5b, porém na seqüência DIFUSÃO. Observe que apenas a placa maior, situada à direita, aparece nesta seqüência, isto porque é uma lesão aguda e nesta seqüência (DIFUSÃO) é possível diferenciar-se as placas de desmielinização agudas das crônicas.

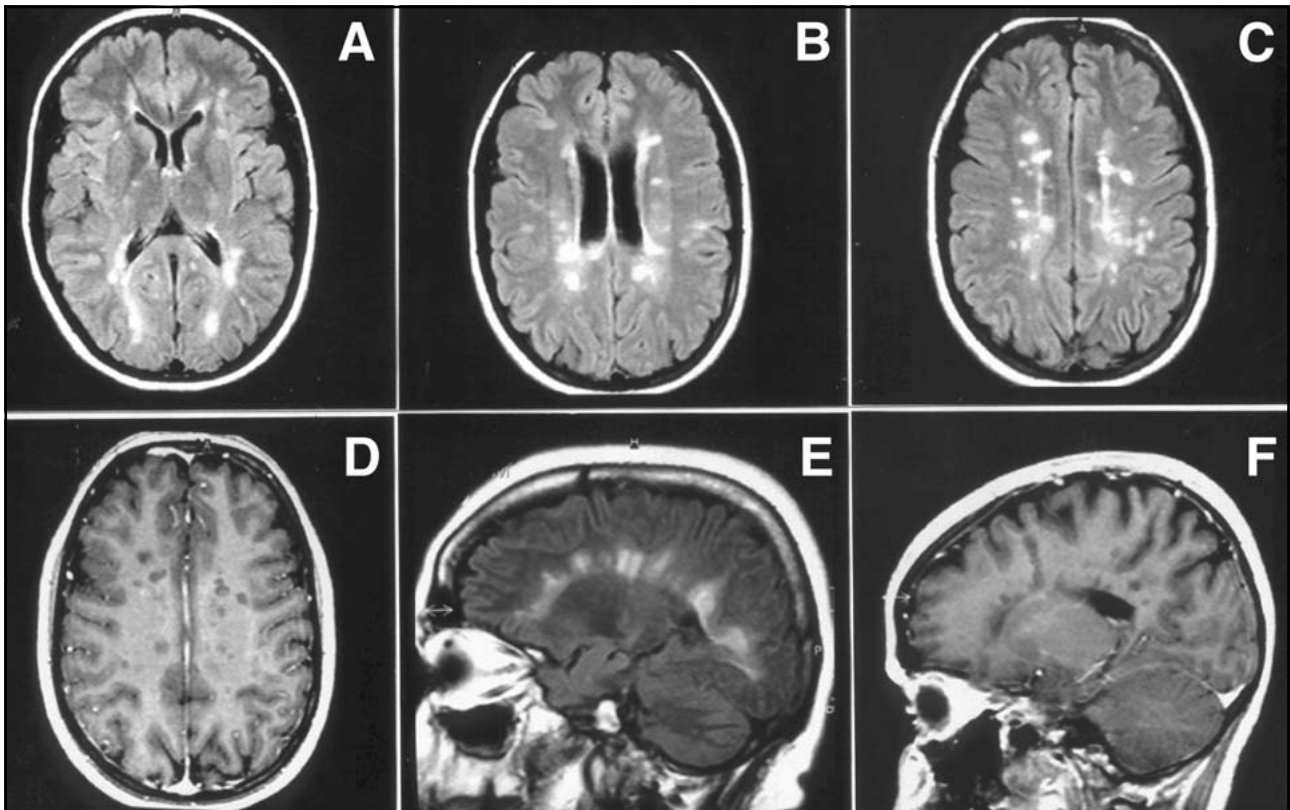


Fig 6. FSM, feminina, 22 anos. a, b e c - cortes axiais ponderados na seqüência FLAIR mostram grande quantidade de placas de desmielinização na substância branca peri-ventricular, corpo caloso e centros semi-ovais. d - corte axial ponderado em T1, após injeção endovenosa do contraste paramagnético (Gadolinium - DTPA), não mostra realce significativo das lesões. e e f - cortes sagitais ponderados na seqüência FLAIR e T1 sem contraste, respectivamente, para mostrar as radiações típicas das placas de desmielinização situadas no corpo caloso.

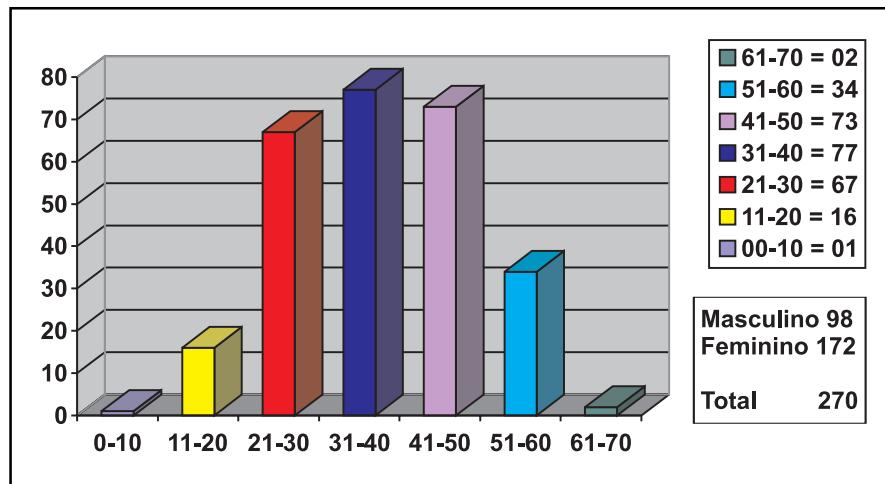


Gráfico 1. Faixa etária e sexo dos pacientes estudados.

## DISCUSSÃO

A ressonância magnética é um método bastante sensível para detecção das lesões da esclerose múltipla, especialmente se comparada à tomografia computadorizada<sup>8,10,11</sup>. Anormalidades no exame de tomografia computadorizada são encontradas em apenas 30 a 52% dos pacientes com esclerose múltipla<sup>12-14</sup>, enquanto a RM detecta alterações em 87 a 100% dos pacientes<sup>8,10</sup>. Além disso, a ressonância magnética é mais confiável que a tomografia computadorizada pela melhor visibilização da fossa posterior, local em que são relativamente freqüentes placas de desmielinização<sup>11</sup> e pela possibilidade de se obter cortes coronais e sagitais. Para a detecção de lesões desmielinizantes na medula espinhal, contudo, a RM é menos sensível. As placas de desmielinização encefálicas ou medulares que sofrem realce pelo contraste paramagnético são as placas agudas ou em reagudização e nestes casos elas podem ser confundidas com neoplasias ou doenças inflamatórias. As áreas de sinais hipointensos nas seqüências ponderadas em T1 e hiperintensas nas seqüências ponderadas em T2 nas quais não há realce após injeção endovenosa do contraste paramagnético, correspondem a placas crônicas de desmielinização e são resultantes da proliferação de astrócitos e conseqüente cicatrização. O realce da lesão pelo uso do contraste mostra que houve quebra da barreira hemato-cefálica e pode, portanto, medir a atividade da doença. Existem evidências clínicas e imaginológicas que mostram a coincidência do aumento do tamanho e número das lesões com os surtos clínicos da doença. É sabido também, por outro lado, que o tratamento com corticóides e com Interferon, que provoca neutralização dos anticorpos, diminui

Tabela 1. Localização das lesões encefálicas em 107 casos analisados pelo autor em trabalho realizado em 1998<sup>28</sup>.

Localização	Nº de pacientes	%
Substância branca periventricular	81	82,7%
Centros semi-ovais	47	48,0%
Corpo caloso e região peri-calosa	37	37,8%
Ponte	28	28,6%
Hemisférios cerebelares	14	14,3%
Pedúnculo cerebelar	13	13,3%
Cápsula interna	9	9,2%
Mesencéfalo	8	8,2%
Lobo temporal	7	7,1%
Tálamo	6	6,1%
Corona radiata	5	5,1%
Gânglios da base	4	4,1%
Lobo parietal	4	4,1%
Substância branca subcortical	3	3,1%
Cápsula externa	2	2,0%
Pedúnculo cerebral	2	2,0%
Junção crânio-cervical	2	2,0%
Medula oblonga	2	2,0%
Outros locais	7	7,1%

o tamanho e número das lesões<sup>15</sup>. Isto pode ser bem correlacionado com a RM; nos E.U.A. exames de monitorização de pacientes sob tratamento são recomendados a cada mês. No Brasil, talvez este índice esteja muito abaixo, face às dificuldades econômico-financeiras de nossa população e dos limites impostos pelos convênios médicos.

No que diz respeito à distribuição da doença quanto ao sexo, todos os trabalhos têm mostrado predominância no sexo feminino, havendo apenas diferenças de incidência de uma série para outra. Tylbery e col.<sup>16</sup> encontraram 1:2,8; Lana e Lana<sup>17</sup> 1:2,3; Paty e col.<sup>18</sup> 1:2,0; Callegaro e col.<sup>19</sup> 1:1,6; Kuroiwa<sup>20</sup> 1:1,3; Leite e col.<sup>21</sup> 1:1,2. O presente trabalho mostrou uma predominância do sexo feminino sobre o sexo masculino numa proporção de 1:1,7. A faixa etária predominante dos nossos pacientes também está de acordo com outros trabalhos que mostram maior incidência da doença entre a 3ª e a 5ª décadas de vida<sup>17,19</sup>.

Com base em um trabalho realizado pelo autor em 1998<sup>28</sup>, os achados de RM de encéfalo observados em nossos pacientes são semelhantes aos relatados por outros autores. Lesões na substância branca periventricular estão presentes em 86 a 96% dos pacientes<sup>22,23</sup> e lesões nos centros semi-ovais e corpo caloso também são bastante comuns<sup>9,24,25</sup>. As lesões do corpo caloso são freqüentes devido à sua relação com o teto dos ventrículos laterais onde existe uma grande quantidade de pequenos vasos penetrantes. Desta forma, as placas de desmielinização aparecem perpendicularmente aos ventrículos e corpo caloso, seguindo o território destes pequenos vasos. Embora este não seja considerado um sinal de RM patognomônico de EM, a presença de pequenas áreas de sinais anômalos perpendiculares ao corpo caloso e teto dos ventrículos laterais reforça bastante o diagnóstico da doença. Lesões nos pedúnculos cerebelares, nos hemisférios cerebelares e no mesencéfalo são bastante específicas para EM, embora a freqüência dessas lesões seja menor<sup>26</sup>. Síndromes da medula espinhal são apresentações relativamente comuns<sup>18</sup>. As lesões podem ser múltiplas e encontradas em qualquer nível da medula espinhal, mas são bem mais freqüentes na região cervical<sup>27</sup>.

Algumas considerações devem ser feitas quando ao diagnóstico diferencial entre as placas de desmielinização e outras patologias que se assemelham às mesmas, quando observadas pela ressonância magnética. Anormalidades multifocais da substância branca periventricular podem ser vistas em indivíduos normais e sem nenhum significado patológico. O achado destas áreas de sinais anômalos aumenta com a idade. Acima dos 60 anos cerca de 30% dos indivíduos podem apresentar tais alterações da substância branca periventricular<sup>29</sup>.

No diagnóstico diferencial com os vários tipos de vasculites, são particularmente importantes o lúpus

eritematoso sistêmico, a síndrome de Behcet e a poliarterite nodosa<sup>30</sup>. O quadro clínico destas entidades é freqüentemente consistente com doença multifocal do sistema nervoso central, podendo evoluir com episódios de remissão e exacerbação, tal qual a EM. É claro que, com a doença completamente estabelecida, cada uma delas tem seu quadro clínico clássico facilmente reconhecido, mas, se no início a apresentação é neurológica, pode haver dúvida quanto ao diagnóstico correto. Tanto o lúpus eritematoso sistêmico, como a síndrome de Behcet e a periarterite nodosa podem mostrar lesões com sinais hiperintensos nas seqüências ponderadas em T2 e hipointensas nas seqüências ponderadas em T1 na substância branca peri-ventricular e profunda dos lobos temporais, centros semi-ovais, ponte e mesmo no nervo óptico, indistinguíveis daquelas observadas na EM.

Das síndromes vasculares não inflamatórias, chama a atenção a doença de Binswanger ou demência subaguda aterosclerótica. Esta doença provoca múltiplos pequenos infartos associados à hipertensão arterial ou alterações difusas e simétricas de sinais da substância branca peri-ventricular com projeção para as demais áreas da substância branca. Estas pequenas lesões se confundem com as placas de desmielinização da EM<sup>31</sup>. Clinicamente, a doença não deve ser confundida com EM, a não ser nos casos em que a EM é suspeitada em pacientes com demência.

A característica patológica da sarcoidose é a de um granuloma não caseoso. O envolvimento do sistema nervoso central ocorre em aproximadamente 5% dos casos e se caracteriza por depósito de substância granulomatosa no parênquima encefálico e/ou nas meninges e por infartos secundários à oclusão de pequenos vasos. O envolvimento das meninges é particularmente importante nas regiões basais provocando envolvimento dos pares cranianos e hidrocefalia. Miller e col.<sup>32</sup> chamam a atenção para a similaridade entre a neurosarcoidose e a EM em alguns casos nos quais ocorrem alterações difusas e simétricas da substância branca peri-ventricular com discretas lesões focais regionais. A causa de tais alterações de sinais periventriculares seria a presença do tecido de granulação da sarcoidose na região subependimária, o que já foi provado histo-patologicamente, e pequenas áreas de infarto secundários a microangiopatia difusa causada pela doença.

Outro importante grupo de doença que pode ser confundido com a EM clínica e laboratorialmente é o grupo das encefalites. Destas, a que mais chama a

atenção é a encefalomielite aguda disseminada<sup>33</sup>. A encefalomielite aguda disseminada (EMAD) é uma resposta imunológica a uma infecção viral prévia ou à vacinação, particularmente à vacinação contra a raiva, difteria, tétano, sarampo e varicela. Os focos de desmielinização são devidos a um fenômeno autoimune mediado por complexos antígeno-anticorpo, provocando múltiplos infiltrados inflamatórios peri-vasculares, a exemplo da esclerose múltipla. A EMAD pode ocorrer em todas as idades, mas é mais comum na infância e em adultos jovens. Na RM observam-se múltiplos focos de áreas de sinais hiperintensos nas seqüências ponderadas em T1 e hiperintensos nas seqüências ponderadas em T2 em ambos hemisférios cerebrais, mas de forma assimétrica, as quais dificilmente podem ser realçadas após injeção endovenosa do contraste paramagnético. Ao contrário da EM, lesões do corpo caloso são raras.

Finalmente, as leucodistrofias que atingem os grupos etários da adolescência e da idade adulta devem também ser lembradas no diagnóstico diferencial, pois, tal qual na EM, elas apresentam alterações de sinais nas regiões periventriculares.

Com o objetivo de aumentar a sensibilidade do exame de RM, alguns critérios diagnósticos têm sido propostos. Paty e col.<sup>14,18</sup> usam o termo RM fortemente sugestiva de esclerose múltipla para exames que tenham pelo menos 4 lesões hiperintensas ou 3 lesões incluindo pelo menos uma periventricular. Fazekas e col.<sup>24</sup> propõem uma sistemática diferente na qual é necessária a presença de pelo menos 2 dos 3 itens a seguir para o diagnóstico de esclerose múltipla: 1) lesão maior do que 6mm, 2) lesão periventricular, 3) lesão na fossa posterior. Ambos os critérios diagnósticos têm sensibilidade e especificidade ao redor de 90%<sup>24,26</sup>.

Um dos pontos mais importantes a ser ressaltado no presente trabalho é o alto número de pacientes dessa casuística, sabendo-se ser o Brasil um país eminentemente tropical onde até há bem pouco tempo (antes do advento da RM) o diagnóstico desta entidade clínica era bastante difícil e raro. Com o uso freqüente da RM, vários trabalhos mostrando pacientes com EM têm sido relatados no Brasil nos últimos anos<sup>16,17,19,21</sup>.

## REFERÊNCIAS

- Alter M, Halpern L, Bornstein B, Leibowitz U, Silberstein J. Multiple sclerosis in Israel: prevalence among immigrants and native inhabitants. *Arch Neurol* 1962;7:253-263.
- 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;48:16-46.
- Farlow MR, Bonnin JM. Clinical and neuropathological features of multiple sclerosis. *Neuroimaging Clin North Am* 1993;3:213-228.
- Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, et al. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: Report of the panel of evaluation of experimental trials in MS. *Ann NY Acad Sci* 1968;122:552-568.
- Rose AS, Ellinson GW, Myers LW, et al. Criteria for the clinical diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology* 1976;Part 2:20-22.
- McAlpine D, Lumsden CE, Adhesion ED. Multiple sclerosis reappraisal. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1972.
- Simon JH. Neuroimaging in multiple sclerosis. *Neuroimaging Clin North Am* 1993;3:229-246.
- Gebarski SS, Gabrielsen TO, Gilman S, Knake JE, Latack JT, Aisen AM. The initial diagnosis of multiple sclerosis: clinical impact of magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1985;17:469-474.
- Simon JH, Schiffer RB, Rudick RA, et al. Quantitative determination of MS-induced corpus callosum atrophy in vivo using MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1987;8:599-604.
- Lukes SA, Crook LE, Aminoff MJ, et al. Nuclear magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1983;13:592-601.
- Francis GS, Evans AC, Arnold DL. Neuroimaging in multiple sclerosis. *Neurol Clin* 1995;13:147-171.
- Wang AM, Morris JH, Hickley WF, Hammerschlag SB, O'Reilly GV, Rumbaugh CL. Abnormal CT pattern of multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983;4:47-50.
- Reese L, Carr TJ, Nicholson RL, Lepp EK. Magnetic resonance imaging for detecting lesions of multiple sclerosis: comparison with computed tomography and clinical assessment. *Can Med Assoc J* 1986;135:639-643.
- Paty DW, Oger JF, Kastrukoff LF, et al. MRI in the diagnosis of multiple sclerosis: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding and CT. *Neurology* 1988;38:180-185.
- The IFNB Multiple Sclerosis Study Group: University of British Columbia MS/MRI Analysis Group: Interferon beta - 1b in treatment of multiple sclerosis: Final outcome of the randomized, controlled trial. *Neurology* 1995;45:1277-1285.
- Tilbery CP, Felipe E, Baldauf CM, Peres MFP. Esclerose múltipla: análise clínica e evolutiva de 214 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53:203-207.
- Lana-Peixoto MA, Lana-Peixoto MI. Is multiple sclerosis in Brazil and Asia alike? *Arq Neuropsiquiatr* 1992;50:419-425.
- Paty DW, Poser CM. Clinical symptoms and signs in multiple sclerosis. In Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, et al (eds): *The diagnosis of multiple sclerosis*. New York: Thieme-Stratton, 1984:27-43.
- 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.
- Kuroiwa Y. Nationwide survey of MS in Japan. *Neurology* 1975; 25:845-851.
- Leite ACCB, Andrade C, Novis S. Esclerose múltipla no Rio de Janeiro: apresentação clínica em 51 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1990;48(Supl):66A.
- Horowitz AL, Kaplan RD, Grewe G, et al. The ovoid lesion: a new MR observation in patients with multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989;10:303-305.
- Ormerod IEC, Miller DH, McDonald WI, et al. The role of NMR imaging in the assessment of multiple sclerosis and isolated neurological lesions. *Brain* 1987;110:1579-1616.
- Fazekas F, Offenbacher H, Fuchs S, et al. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis. *Neurology* 1988;38:1822-1825.
- Simon JH, Holtas SL, Schiffer RB, et al. Corpus callosum and subcallosal-periventricular lesions in multiple sclerosis: detection with MR. *Radiology* 1986;160:363-367.
- Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, et al. Assessment of MRI criteria for diagnosis of MS. *Neurology* 1993;43:905-909.
- Oppenheimer DR. The cervical cord in multiple sclerosis. *Neuropath Appl Neurobiol* 1978;4:151-162.
- Minguetti G, Iwamoto FM, Yanai D. Ressonância magnética na esclerose múltipla: análise de 107 casos. *Rev Imagem* 1998;20:51-56.
- Brant-Zawadskin, Fein G, van Dyke C, Kiernan R, Davemport L, de Groot J. MR imaging of the aging brain: patchy white-matter lesions and dementia. *AJNR Am J Neuroradiol* 1985;6:675-682.
- Miller DH, Ormerod IEC, Gibson A, du Boulay EPGH, Rudge P, McDonald WI. Mr brain scanning in patients with vasculitis: differentiation from multiple sclerosis. *Neuroradiology* 1987;29:226-231.
- Román GC. Senile dementia of the Binswanger type: a vascular form of the dementia in the elderly. *J Am Med Ass* 1987;258:1782-1788.
- Miller DH, Kendall BE, Barter S, Johnson G, Mac-Manus DG, Logsdail SJ, Ormerod IEC, McDonald WI. Magnetic resonance imaging in central nervous system sarcoidosis. *Neurology* 1988;38:378-383.
- Kesselring J, Miller DH, Robb SA. Acute disseminated encephalomyelitis - MRI findings and the distinction from multiple sclerosis. *Brain* 1990;113:291-302.