

**MIRELLA MACCARINI PERUCHI**

**ESTUDO EXPLORATÓRIO DOS CASOS DE ESCLEROSE  
MÚLTIPLA REGISTRADOS EM FLORIANÓPOLIS,  
SANTA CATARINA, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 1990  
A JANEIRO DE 2005**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2005**

**MIRELLA MACCARINI PERUCHI**

**ESTUDO EXPLORATÓRIO DOS CASOS DE ESCLEROSE  
MÚLTIPLA REGISTRADOS EM FLORIANÓPOLIS,  
SANTA CATARINA, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 1990  
A JANEIRO DE 2005**

Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.

**Coordenador do Curso de Medicina: Dr. Maurício José Lopes Pereima**

**Orientador: Dr. Paulo Norberto Discher de Sá**

**Co-Orientadora: Dra. Katia Lin**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2005**

Peruchi, Mirella Maccarini.  
*Estudo exploratório dos casos de esclerose múltipla registrados em Florianópolis, Santa Catarina, no período de janeiro de 1990 a janeiro de 2005* / Mirella Maccarini Peruchi. – Florianópolis, 2005.  
40p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Esclerose múltipla. 2. Epidemiologia. 3. Clínica. I. Título

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela minha existência e pelas maravilhas que me proporciona.

Aos meus pais Amélio Peruchi e Dulce Maccarini Peruchi, por todos os bons valores que me ensinaram, por seu amor, apoio incondicional e compreensão.

Aos meus irmãos Fábio Maccarini Peruchi, Rafael Maccarini Peruchi, Mateus Maccarini Peruchi e Samuel Maccarini Peruchi, pelo incentivo, companhia e amizade.

À minha tia Lourdes Maccarini, pelos conselhos.

Aos meus orientadores Paulo Norberto Discher de Sá e Katia Lin, pelo auxílio, paciência, confiança e disponibilidade.

Ao meu namorado Jaime Lin, por estar sempre ao meu lado, nos melhores e nos piores momentos.

Aos colaboradores Alan Éckeli, Fabíola Dach e Fabrício de Souza Neves pela ajuda na execução do trabalho.

Ao serviço de saúde pública do Centro de Estudos do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, em especial, a Antônio Marasciulo, pela ajuda na análise estatística.

Aos meus amigos e colegas de turma pelo companheirismo e pelo cultivo dos bons sentimentos na vida diária.

Aos neurologistas de Florianópolis, pela atenção e confiança.

Aos portadores de esclerose múltipla de Florianópolis, por terem aceitado fazer parte deste trabalho.

# SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>vi</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>vii</b>
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>01</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>06</b>
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>07</b>
<b>3.1 Casuística.....</b>	<b>07</b>
<b>3.2 Desenho.....</b>	<b>08</b>
<b>3.3 Variáveis.....</b>	<b>08</b>
<b>3.4 Análise Estatística.....</b>	<b>08</b>
<b>3.5 Aspectos Éticos.....</b>	<b>09</b>
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>10</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>17</b>
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>22</b>
<b>NORMAS ADOTADAS.....</b>	<b>23</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>24</b>
<b>APÊNDICE 1.....</b>	<b>28</b>
<b>APÊNDICE 2.....</b>	<b>31</b>

## RESUMO

**Objetivos:** Verificar as características clínicas dos portadores de esclerose múltipla (EM) na cidade de Florianópolis, sul do Brasil. **Metodologia:** Foram identificados todos os pacientes com diagnóstico de EM de Florianópolis entre janeiro de 1990 e janeiro de 2005. Foram avaliados todos os serviços de neurologia, públicos e privados, assim como todos os serviços de ressonância magnética disponíveis na cidade. Todos os indivíduos vivos, maiores de 18 anos, residentes e em acompanhamento clínico em Florianópolis e classificados como portadores de EM segundo os critérios de McDonald foram selecionados. Os casos foram analisados, considerando variáveis sociodemográficas, clínicas e avaliação clínico-neurológica através do *Expanded Disability Status Scale* (EDSS). **Resultados:** Foram identificados 39 pacientes. Houve predomínio do sexo feminino na proporção de 2:1, com idade média de início dos sintomas de  $33,8 \pm 10,5$  anos (média  $\pm$  desvio padrão). A forma clínica mais freqüente foi a remittente-recorrente (RR). Na maioria dos indivíduos o tempo decorrido entre o início dos sintomas e seu diagnóstico foi menor que dois anos. O tempo médio de doença foi de  $84 \pm 61,4$  meses e o beta-interferon foi o medicamento mais utilizado. **Conclusão:** As características clínicas dos pacientes com EM em Florianópolis foram semelhantes àquelas descritas em outras partes do mundo.

## ABSTRACT

**Objectives:** To access the clinical characteristics of patients with Multiple Sclerosis (MS) within the city of Florianopolis - Southern Brazil. **Methods:** All the patients with MS diagnosed from January, 1990 to January, 2005 were identified. All available case sources of MS were screened, including inpatient and outpatient facilities, and magnetic resonance clinics in the city of Florianopolis. Individuals classified according to McDonald's criteria, living and treated in Florianopolis, with more than 18 years old were considered. Sociodemographic and clinical variables as well as neurological evaluation through the Expanded Disability Status Scale (EDSS) were analyzed. **Results:** Thirty-nine patients were identified. There was a female preponderance (2:1) with age of onset of first symptoms of  $33.8 \pm 10.5$  years (mean  $\pm$  standard deviation). Relapsing-remitting (RR) was the most common clinical presentation. Time between onset of disease and diagnosis was less than 2 years in the majority of the cases. Average time of disease was  $84 \pm 61,4$  months and interferon beta was the most used medication. **Conclusions:** The clinical characteristics of MS patients in Florianopolis were similar to previous reports from other areas in the world.

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1</b>	Características sociodemográficas dos pacientes.....	11
<b>TABELA 2</b>	Distribuição dos pacientes quanto à idade de início dos sintomas da EM	12
<b>TABELA 3</b>	Comparação entre os sinais e sintomas neurológicos no início da doença e na última consulta.....	13
<b>TABELA 4</b>	Análise de variância comparando o tempo decorrido entre o início da doença e seu diagnóstico com o EDSS inicial e o EDSS da última consulta.....	13
<b>TABELA 5</b>	Análise de variância comparando as médias do EDSS inicial e do EDSS final no grupo de pacientes com tempo decorrido entre o início da doença e seu diagnóstico menor que um ano.....	14
<b>TABELA 6</b>	Análise de variância comparando as médias do EDSS inicial e do EDSS final no grupo de pacientes com tempo decorrido entre o início da doença e seu diagnóstico entre um e dois anos.....	14
<b>TABELA 7</b>	Análise de variância comparando as médias do EDSS inicial e do EDSS final no grupo de pacientes com tempo decorrido entre o início da doença e seu diagnóstico maior que dois anos.....	15
<b>TABELA 8</b>	Distribuição do tempo de doença de acordo com as formas clínicas da EM.....	15
<b>TABELA 9</b>	Comparação entre a média do EDSS da última consulta e o tempo de doença.....	15



# 1 INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurológica crônica caracterizada por múltiplas áreas de inflamação e desmielinização no encéfalo e na medula espinhal, acometendo preferencialmente adultos jovens<sup>1</sup>.

A principal característica da doença é sua disseminação no tempo e no espaço, apresentando, deste modo, formas clínicas variadas e sinais e sintomas clínicos diversos<sup>1</sup>.

Em geral, os portadores de EM podem apresentar perda parcial ou completa de qualquer função controlada pelo Sistema Nervoso Central (SNC). O tipo e a severidade dos sintomas variam dependendo do local afetado e do grau de comprometimento<sup>2</sup>. Paty e Ebers<sup>1</sup> encontraram como sinais e/ou sintomas iniciais mais freqüentes: fadiga (20%), neurite óptica (16%), oftalmoplegia internuclear (17%), nistagmo (20%), vertigem (14%), distúrbios de marcha (18%), perda sensorial (50%) e paresia (10%), principalmente nos membros inferiores (MMII), hiperreflexia (20%), espasticidade (10%) e distúrbios vesicais (10%).

Clinicamente, os sintomas da EM começam entre os 20 e os 40 anos de idade em 70% dos indivíduos, sendo incomum iniciar antes dos 15 ou depois dos 50 anos de idade<sup>1,3</sup>.

A forma clínica de apresentação da EM é decisiva para a escolha do tratamento e permite uma melhor avaliação quanto ao prognóstico da doença. A falta de um marcador biológico para as diversas formas de manifestação da EM faz com que a definição das mesmas seja realizada através de critérios clínicos. Com o objetivo de normatizar esses critérios, Lublin e Reingold<sup>4</sup> elaboraram um consenso que passou a ser utilizado mundialmente. Foram definidas quatro formas clínicas sintomáticas para a EM: 1) Forma remitente-recorrente (RR), caracterizada pela presença de surtos e remissões sucessivas com recuperação neurológica parcial ou total e pela ausência de progressão da doença entre os surtos. É a forma mais freqüente, acometendo 85% dos pacientes; 2) Forma primariamente progressiva (PP), que evolui de modo lento e progressivo desde a primeira manifestação, com melhoras fugazes e eventuais períodos de estabilização da doença. Há uma piora gradual e contínua, com flutuações, sem a caracterização de surtos. Esta forma acomete 15 % dos pacientes; 3) Forma secundariamente progressiva (SP), que começa com a forma RR e após um tempo, geralmente de 5 a 10 anos, evolui para a forma progressiva da doença com ou sem surtos ocasionais. Podem ocorrer períodos discretos de estabilização ou remissão do quadro, porém o paciente

sempre retorna à progressão da doença. Estima-se que 50% dos pacientes evoluam da forma RR para a SP após os primeiros dez anos do início da doença, mas os mecanismos de conversão são desconhecidos<sup>5</sup>, 4) Forma progressiva com surtos ou progressiva-recorrente (PR), caracterizada pela forma progressiva desde o início, porém intercalada com surtos claramente objetivos, com ou sem recuperação total. Os períodos entre os surtos caracterizam-se por uma progressão contínua da doença. Corresponde a menos de 5% dos casos de EM<sup>4</sup>.

As formas RR e SP são mais comuns nas mulheres que nos homens, numa proporção de 2:1<sup>2,3</sup>.

Quanto à severidade, o curso clínico da EM pode ser: 1) Benigno – com progressão mínima ou ausente no grau de incapacidade durante os 15 primeiros anos da doença ou 2) Maligno – com um curso rapidamente progressivo, levando à incapacidade, com comprometimento de múltiplos sistemas ou à morte num curto espaço de tempo<sup>4</sup>. Contudo, estudos sugerem que em aproximadamente dez anos de doença, o paciente apresentará prejuízo da marcha, em 15 a 20 anos necessitará de auxílio unilateral para caminhar e em média 30 anos após o início da doença, conseguirá dar apenas poucos passos<sup>6</sup>.

Comparando as expectativas de vida por faixa etária da população geral e dos portadores de EM, há uma redução de aproximadamente cinco a sete anos no tempo de vida dos indivíduos com a doença<sup>7, 8</sup>. Aproximadamente 50% dos pacientes com EM morrem de complicações da doença. As demais causas de mortes são similares às encontradas na população geral, apesar da taxa de suicídio ser mais alta entre os pacientes com EM<sup>9</sup>.

A prevalência da EM varia conforme a localização geográfica. Kurtzke<sup>10</sup> classificou as áreas geográficas em três categorias: 1) Área de alto risco quando a prevalência é maior ou igual a 30 casos por 100.000 habitantes; 2) Área de médio risco quando a prevalência varia entre cinco a 29 casos por 100.000 habitantes e 3) Área de baixo risco quando a prevalência é menor que cinco casos por 100.000 habitantes. As prevalências mais altas são observadas no norte da Europa, ao passo que as mais baixas encontram-se na Ásia e na África<sup>11</sup>.

Muitos estudos<sup>11-14</sup> têm mostrado um aumento das taxas de prevalência e incidência da doença. Contudo, ainda não está bem claro se a EM tornou-se mais comum ou se foram os métodos de diagnóstico que se tornaram melhores.

Embora a distribuição e a caracterização clínica da EM no Brasil ainda não sejam bem conhecidas, os dois estudos mais recentes, realizados nos municípios de São Paulo<sup>14</sup> e Belo

Horizonte<sup>15</sup> revelaram taxas de 15 casos por 100.000 habitantes e 18 casos por 100.000 habitantes, respectivamente, sendo consideradas áreas de média prevalência.

A variação geográfica na prevalência da EM parece ser devido aos fatores ambientais e genéticos. A influência ambiental é justificada pela tendência da prevalência da EM ser maior em áreas de maior latitude<sup>1</sup>. O papel da genética é sugerido pelo fato da prevalência de EM ser maior em caucasianos e menor em negros, asiáticos, nativos americanos e outras minorias étnicas<sup>1, 16</sup>.

Quanto à etiologia, a hipótese aceita atualmente é a de que a suscetibilidade para a doença seja determinada geneticamente e que o início da doença seja desencadeado por fatores ambientais, como: estresse, infecções, vacina, profissão, clima e dieta<sup>1, 17</sup>. A natureza e o modo de transmissão dessa susceptibilidade ainda são desconhecidos, mas são particularmente importantes nas populações oriundas da Escandinávia e nos pacientes nascidos no norte da França. Constata-se nesses, associação com o sistema de antígenos de histocompatibilidade, principalmente com o HLA-3 e o HLA-B7 e, em especial, com o HLA-Dr2 e o HLA-Dw2<sup>18</sup>.

Em relação à patogênese<sup>1, 18, 19</sup>, a EM é uma desordem imunológica mediada predominantemente pelos linfócitos T helper. A hipótese mais aceita é a de que os linfócitos T específicos para proteínas da mielina são ativados através da interação com agentes infecciosos ou qualquer outro estímulo ambiental, penetrando no SNC. As condições patológicas que ocorrem na doença incluem a inflamação, a desmielinização e a perda de axônios. Na inflamação, há importante participação dos linfócitos T helper 1, e é nessa fase que os agentes imunomoduladores atuam. Na desmielinização, em 53% dos casos, há dano imunológico mediado por linfócitos T e anticorpos, que tornam os axônios mais suscetíveis à apoptose.

O diagnóstico da EM é definido segundo os critérios de McDonald e cols.<sup>20</sup>, criado em julho de 2000 pelo *International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis*. Segundo McDonald e cols.<sup>20</sup>, para o diagnóstico de EM há necessidade de evidências objetivas de disseminação espacial e temporal. Evidências clínicas objetivas significam presença de sinais clínicos. A história apenas não é suficiente. A ressonância magnética (RM) pode contribuir para a determinação da disseminação espacial e temporal. A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) - presença de bandas oligoclonais não correspondentes às do soro e o índice de IgG - e os potenciais visuais evocados (PVE) também auxiliam no diagnóstico, mas

o exame de imagem (RM) apresenta maior sensibilidade e especificidade. As categorias diagnósticas são: 1) EM; 2) EM possível e 3) Não EM. Para o estabelecimento do diagnóstico de EM são necessários dois ou mais surtos (disseminação temporal) e evidência clínica objetiva de duas ou mais lesões do SNC (disseminação espacial). Nos casos com dois ou mais surtos e evidência objetiva de apenas uma lesão do SNC, é necessário fazer a RM para a visualização da disseminação espacial. Da mesma forma, quando houver apenas um surto e evidência objetiva de duas ou mais lesões do SNC, é necessário fazer a RM para a visualização da disseminação temporal. Quando houver apenas um surto e evidência objetiva de apenas uma lesão do SNC, é necessário fazer a RM para a visualização da disseminação espacial e temporal. Um surto refere-se a um episódio subjetivo ou objetivo de distúrbio neurológico, julgado por um especialista, com duração mínima de 24 horas. Os surtos são considerados separados quando há intervalo mínimo de 30 dias entre os seus inícios. O Painel Internacional adotou os critérios de Barkhof e cols.<sup>21</sup> e Tintoré e cols.<sup>22</sup> para a definição de disseminação espacial pela RM e estabeleceu critérios para a definição de disseminação temporal pela RM<sup>20</sup>.

Para avaliar o impacto dos danos neurológicos nas atividades da vida diária do portador de EM, foi criado o EDSS (*The Expanded Disability Status Scale*) em 1983<sup>23</sup>. Essa escala avalia o grau de incapacidade do paciente de acordo com os achados da história, do exame físico geral e do exame neurológico, incluindo as funções piramidal, cerebelar, do tronco cerebral, sensorial, vesical, intestinal, visual, mental e ainda outras disfunções que o paciente pode apresentar devido à EM.

Para o tratamento da EM, o uso dos critérios diagnósticos do Painel Internacional<sup>20</sup> e a classificação das formas evolutivas da doença segundo Lublin e Reingold<sup>4</sup> são necessários.

Recomenda-se tratar os surtos da EM com pulsoterapia de metilprednisolona endovenosa para acelerar a recuperação funcional do paciente<sup>15</sup>.

Quanto ao tratamento da forma RR, é aceitável não iniciá-lo com imunomoduladores em pacientes com surtos muito brandos ou infreqüentes, recomendando-se no entanto que, nesses casos, a decisão deva ser avaliada anualmente ou quando houver modificação do quadro clínico<sup>15</sup>. Nos demais casos, o tratamento com imunomoduladores deve ser considerado<sup>15</sup>. Os imunomoduladores disponíveis são os interferons  $\beta$ 1a (Rebif® e Avonex®), o interferon  $\beta$ 1b (Betaferon®) e o acetato de glatirâmer (Copaxone®).

Nenhuma droga se mostrou eficaz no tratamento da forma PP até o momento<sup>15</sup>, e o uso de imunomoduladores ainda é discutido na forma SP<sup>15</sup>.

O transplante autólogo de células-tronco é um método recente de tratamento das formas graves da doença, cuja eficácia ainda é incerta<sup>15</sup>.

Após consulta à base de dados MEDLINE e LILACS entre os anos de 1985 e 2004, usando o descritor “esclerose múltipla”, foram encontrados poucos estudos brasileiros sobre a doença. Há apenas duas publicações sobre a prevalência, ambas realizadas na cidade de São Paulo<sup>14, 24</sup>. Sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos da EM existem mais estudos brasileiros, realizados principalmente na região sudeste do país, com grupos delimitados de pacientes<sup>16, 25-33</sup>.

Esses estudos são importantes, pois a complexidade e a variabilidade dos sintomas, das formas clínicas, da evolução e do prognóstico parecem refletir fatores ambientais, étnicos e genéticos ainda não estabelecidos<sup>29</sup>.

Além disso, como a doença acomete predominantemente adultos jovens, traz consigo o sofrimento individual e familiar e uma grande sobrecarga econômica à sociedade. Há perda da força de trabalho, o curso da doença é prolongado e o custo do tratamento é muito elevado, consumindo uma parcela significativa do orçamento das Secretarias de Saúde dos Estados<sup>15</sup>.

Este trabalho propõe-se a determinar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com EM em Florianópolis - Santa Catarina - Brasil.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral:**

- § Verificar o número de casos de esclerose múltipla registrados em Florianópolis entre janeiro de 1990 e janeiro de 2005.

### **2.2 Específicos:**

- § Apresentar as características sociodemográficas dos portadores de esclerose múltipla de Florianópolis;
- § Descrever o perfil clínico dos portadores de esclerose múltipla de Florianópolis.

## **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **3.1 Casuística**

#### **3.1.1 Área de estudo**

Florianópolis, a capital de Santa Catarina, está localizada no sul do Brasil, na latitude de 27°35'S e na longitude de 48°32'O. Possui uma área de 433 km<sup>2</sup> e está localizada ao nível do mar. Sua população é atualmente de 386.913 habitantes (população projetada para julho de 2004), com predomínio da cor branca e de origem européia. O clima é subtropical, com uma média anual de temperatura de 20,3°C<sup>34</sup>.

#### **3.1.2 Fontes de dados**

Prontuários médicos de todos os indivíduos com diagnóstico de EM no período entre janeiro de 1990 e janeiro de 2005, maiores de 18 anos, residentes e acompanhados clinicamente no município de Florianópolis. Os prontuários médicos foram obtidos a partir dos arquivos dos seguintes hospitais de Florianópolis: Hospital Florianópolis, Hospital de Caridade, Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago e Hospital Governador Celso Ramos, de todos os serviços de ressonância magnética (RM) da cidade (Clínica Imagem e Clínica Vita), bem como de todas as clínicas e consultórios médicos privados de neurologia de Florianópolis que apresentavam pacientes com EM.

#### **3.1.3 Definição de caso**

Os casos foram definidos conforme a classificação de McDonald e cols.<sup>20</sup>. Para evitar duplicações, todas as combinações possíveis de nomes e abreviações foram cruzadas e checadas. Os casos em que não houve concordância com os critérios foram rejeitados, bem como os pacientes não residentes ou não acompanhados clinicamente em Florianópolis e os pacientes já falecidos.

## **3.2 Desenho**

Trata-se de um estudo observacional, de série de casos no período de primeiro de janeiro de 1990 a primeiro de janeiro de 2005.

## **3.3 Variáveis**

### **3.3.1 Sociodemográficas**

Foram coletadas as seguintes variáveis sociodemográficas: nome, naturalidade, bairro de procedência, data de nascimento, idade, sexo, cor da pele, nível educacional e profissão.

### **3.3.2 Clínicas**

Foram coletadas as seguintes variáveis clínicas: data de início dos sintomas, data do diagnóstico, forma clínica, tempo de doença, sinais e/ou sintomas e tratamento.

### **3.3.3 Avaliação clínico-neurológica**

#### **3.3.3.1 Expanded Disability Status Scale (EDSS)**

O quadro clínico neurológico de cada paciente foi uniformizado utilizando-se o EDSS, descrito por Kurtzke<sup>23</sup> através da análise dos sintomas obtidos dos prontuários médicos.

O EDSS é uma escala amplamente utilizada para a avaliação da progressão da doença, que permite quantificar um escore de severidade do estado clínico de cada paciente que pode ser utilizado como método padrão em estudos clínicos. Os valores no EDSS variam de 0 (exame neurológico normal) até 10 (morte por esclerose múltipla).

## **3.4 Análise Estatística**

A análise estatística do trabalho foi feita utilizando o programa SPSS Versão 10.0 para Windows<sup>35</sup>. Foram descritas as porcentagens, as médias e os desvios-padrão (DP), conforme apropriado.

Foram comparados o tempo decorrido entre o início da doença e o seu diagnóstico com as médias dos EDSS inicial e da última consulta, bem como o tempo de duração da doença com



as médias do EDSS da última consulta pelo método de análise de variância – ANOVA. Foram considerados estatisticamente significativos valores de  $p < 0,05$ .

### **3.5 Aspectos Éticos**

A coleta de dados foi feita através de revisão de prontuários pelos pesquisadores através do protocolo em anexo no apêndice.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina na data de 29 de março de 2004, protocolo número: 071/2004.

Todos os pacientes incluídos no estudo foram esclarecidos quando ao caráter voluntário da pesquisa sendo obtido o consentimento para a utilização dos dados constantes em prontuário.

## 4 RESULTADOS

Foram identificados 39 pacientes com diagnóstico de EM procedentes de Florianópolis.

Do total de pacientes, 26 (66,7%) eram do sexo feminino e 13 (33,3%) do sexo masculino, na proporção de 2:1.

A idade média dos pacientes foi de  $43,5 \pm 11,3$  anos (média  $\pm$  DP).

Em relação à cor da pele, 34 (87,2%) eram brancos, três (7,7%) eram pardos e dois (5,1%) eram negros.

As ocupações mais comumente encontradas foram: atividades do lar (15,6%) e estudante (9,4%).

Quanto ao nível educacional, 03 (7,7%) pacientes apresentavam pós-graduação, 14 (35,9%) apresentavam nível superior, 10 (25,6%) apresentavam segundo grau completo, 01 (2,6%) apresentava primeiro grau completo, 06 (15,4%) apresentavam primeiro grau incompleto e 05 (12,8%) apresentavam nível educacional desconhecido.

A maioria dos indivíduos (51,3%) era natural de Santa Catarina.

A **Tabela 1** apresenta os dados sociodemográficos dos pacientes.

**TABELA 1 - Características sociodemográficas dos pacientes (N = 39)**

<b>Características</b>	<b>N (39)</b>	<b>%</b>
Sexo		
Masculino	13	33,3
Feminino	26	66,7
Idade (anos)		
< 30	04	10,3
30 a 40	11	28,2
41 a 50	12	30,8
51 a 60	10	25,6
> 60	02	5,1
Cor da pele		
Branco	34	87,2
Pardo	03	7,7
Negro	02	5,1
Nível educacional		
Desconhecido	05	12,8
Primeiro Grau Incompleto	06	15,4
Primeiro Grau Completo	01	2,6
Segundo Grau	10	25,6
Superior	14	35,9
Pós-graduação	03	7,7
Naturalidade		
Desconhecido	05	12,8
Santa Catarina	20	51,3
Rio Grande do Sul	09	23,1
Paraná	01	2,6
Rio de Janeiro	01	2,6
São Paulo	01	2,6
Argentina	01	2,6

FONTE: Prontuários médicos do Hospital Florianópolis, Hospital de Caridade, Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Hospital Governador Celso Ramos, clínicas e consultórios médicos privados de neurologia de Florianópolis.

A idade média de início dos sintomas foi, em ambos os sexos, de  $33,8 \pm 10,5$ , com idade mínima de 14 anos e máxima de 56 anos. A **Tabela 2** mostra a distribuição da idade de início dos sintomas da EM. A idade média de início dos sintomas nas mulheres foi de  $34 \pm 11,1$  anos, e nos homens  $33,5 \pm 9,8$  anos. A idade média de início dos sintomas na forma RR foi de  $33,8 \pm 10,5$  anos. Na forma PP foi de  $29,3 \pm 15,5$  anos e na forma SP foi de  $38,7 \pm 6,5$  anos.

**TABELA 2 - Distribuição dos pacientes quanto à idade de início dos sintomas da EM**

<b>Idade (anos)</b>	<b>Número</b>	<b>%</b>
< 20	05	12,8
20 – 30	10	25,6
31 – 40	14	36,0
41 - 50	08	20,5
> 50	02	5,1
<b>Total de pacientes</b>	<b>39</b>	<b>100,0</b>

FONTE: Prontuários médicos do Hospital Florianópolis, Hospital de Caridade, Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Hospital Governador Celso Ramos, clínicas e consultórios médicos privados de neurologia de Florianópolis.

O tempo decorrido entre o início da doença e a data do diagnóstico de EM foi menor que um ano em 17 (43,6%) pacientes, entre um e dois anos em 7 (17,9%) pacientes e maior que dois anos em 15 (38,5%) pacientes.

A forma clínica mais comum foi a RR, encontrada em 33 (84,6%) pacientes. Apenas três (7,7%) pacientes apresentaram a forma primariamente progressiva e três (7,7%) a forma secundariamente progressiva. Em todas as formas houve predomínio do sexo feminino na proporção de 2:1.

Os sinais e sintomas mais frequentes no início da doença, analisados em 37 (94,9%) pacientes, foram os piramidais (75,7%) e os sensoriais (40,5%). (**Tabela 3**)

Os sinais e sintomas mais frequentes na última consulta foram analisados em 31 (79,5%) pacientes, com predomínio das funções piramidal (80,6%) e sensorial (67,7%). (**Tabela 3**)

Em 33 (84,6%) casos foi possível analisar o EDSS do início da doença, com uma média de  $3,3 \pm 2,3$ , com EDSS mínimo de 0,0 e máximo de 8,0.

Em 33 (84,6%) pacientes foi possível analisar o EDSS da última consulta, avaliado em 2004, sendo a média  $4,0 \pm 2,2$ , com EDSS mínimo de 0,0 e máximo de 8,0.

Em relação às formas clínicas, a média do EDSS da última consulta na forma PP foi de  $7,2 \pm 0,8$ . Na forma SP foi de  $6,7 \pm 1,3$  e na forma RR foi de  $3,6 \pm 1,6$ .

**TABELA 3** - Comparação entre os sinais e sintomas neurológicos no início da doença e na última consulta

Sinais e sintomas	Início da doença	Última consulta
Piramidais	28 (75,7)	25 (80,6)
Sensoriais	15 (40,5)	21 (67,7)
Visuais	12 (32,4)	06 (19,4)
Cerebelares	11 (29,7)	09 (29,0)
Do tronco cerebral	07 (18,9)	07 (22,6)
Vesicais	04 (10,8)	07 (22,6)
Mentais	02 (5,4)	01 (3,2)
Intestinais	01 (2,7)	05 (16,1)
<b>Total de pacientes</b>	<b>37 (100,0)</b>	<b>31 (100,0)</b>

FONTE: Prontuários médicos do Hospital Florianópolis, Hospital de Caridade, Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Hospital Governador Celso Ramos, clínicas e consultórios médicos privados de neurologia de Florianópolis.

Comparando-se o tempo decorrido entre o início da doença e seu diagnóstico com o EDSS final (obtido na última consulta), verificou-se que houve diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos. (**Tabela 4**)

**TABELA 4** - Análise de variância comparando o tempo decorrido entre o início da doença e seu diagnóstico com o EDSS inicial e o EDSS da última consulta

Características	Tempo decorrido			F	P*
	< 1 ano n=12	1 a 2 anos n=7	> 2 anos n=14		
Média EDSS inicial	$2,5 \pm 1,6$	$3,1 \pm 2,7$	$4,1 \pm 2,5$	1,8	0,18
Média EDSS final	$2,3 \pm 1,10$	$4,5 \pm 1,5$	$5,2 \pm 2,3$	8,7	<b>0,001</b>

\*ANOVA

Comparando-se as médias do EDSS inicial e do EDSS final (obtido na última consulta) dos pacientes com tempo decorrido entre o início da doença e seu diagnóstico menor que um ano, verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre as mesmas. **(Tabela 5)**

**TABELA 5** – Análise de variância comparando as médias do EDSS inicial e do EDSS final no grupo de pacientes com tempo decorrido entre o início da doença e seu diagnóstico menor que um ano

Características	Tempo decorrido menor que um ano				
	média	variância	amostra	F	P*
EDSS inicial	2,5	2,6	12	0,1	0,72
EDSS final	2,3	1,2	12		

\*ANOVA

Comparando-se as médias do EDSS inicial e do EDSS final (obtido na última consulta) dos pacientes com tempo decorrido entre o início da doença e seu diagnóstico entre um e dois anos, verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre as mesmas. **(Tabela 6)**

**TABELA 6** - Análise de variância comparando as médias do EDSS inicial e do EDSS final no grupo de pacientes com tempo decorrido entre o início da doença e seu diagnóstico entre um e dois anos

Características	Tempo decorrido entre um e dois anos				
	média	Variância	amostra	F	P*
EDSS inicial	3,1	7,3	07	1,4	0,24
EDSS final	4,5	2,3	07		

\*ANOVA

Comparando-se as médias do EDSS inicial e do EDSS final (obtido na última consulta) dos pacientes com tempo decorrido entre o início da doença e seu diagnóstico maior que dois anos, verificou-se que também não houve diferença estatisticamente significativa entre as mesmas. **(Tabela 7)**

**TABELA 7** - Análise de variância comparando as médias do EDSS inicial e do EDSS final no grupo de pacientes com tempo decorrido entre o início da doença e seu diagnóstico maior que dois anos

Características	Tempo decorrido maior que dois anos				
	média	variância	amostra	F	P*
EDSS inicial	4,1	6,3	14	1,5	0,23
EDSS final	5,2	5,3	14		

\*ANOVA

Em relação ao tempo de doença, a média foi de  $84 \pm 61,4$  meses, a mediana de 66 meses, com tempo mínimo de 4 meses e tempo máximo de 286 meses. A distribuição do tempo de doença em relação à forma clínica aparece na **Tabela 8**.

**TABELA 8** - Distribuição do tempo de doença de acordo com as formas clínicas da EM

Forma Clínica	N	Média do tempo de doença (meses)
RR	33	$76,2 \pm 53,4$
PP	03	$64 \pm 25,1$
SP	03	$189 \pm 84,7$

FONTE: Prontuários médicos do Hospital Florianópolis, Hospital de Caridade, Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Hospital Governador Celso Ramos, clínicas e consultórios médicos privados de neurologia de Florianópolis.

Comparando-se o tempo de doença em anos com a média do EDSS da última consulta, verificou-se que houve uma tendência de piora do EDSS quanto maior o tempo de doença, apesar de não haver diferença estatisticamente significativa ( $p= 0,07$ ). (**Tabela 9**)

**TABELA 9** – Comparação entre a média do EDSS da última consulta e o tempo de doença

Características	Tempo de doença em anos			F	P*
	<10 (n=22)	10 a 19 (n=10)	> 19 (n=1)		
Média EDSS última consulta	$3,5 \pm 2,1$	$4,6 \pm 1,8$	$8,0 \pm 0,0$	2,9	0,07

\*ANOVA

Em 36 (92,3%) pacientes foi possível a análise do tratamento. Destes, oito (22,2%) não usavam medicamentos. Dentre os que faziam tratamento medicamentoso, 21 (75,0%) usavam beta-interferon, três (10,7%) usavam acetato de glatirâmer, dois (7,1%) usavam metotrexate, um (3,6%) usava ciclofosfamida e um (3,6%) usava azatioprina.



## 5 DISCUSSÃO

Estudos epidemiológicos sobre a EM, realizados em diferentes partes do mundo, demonstram uma distribuição geográfica única: predomínio em regiões do hemisfério norte com tendência de aumento da prevalência quanto maior a latitude geográfica<sup>36</sup>.

Através de estudos de prevalência foram identificadas áreas de alto, médio e baixo risco para o desenvolvimento da doença. De acordo com Kurtke<sup>10</sup>, as áreas de alto risco compreendem o norte da Europa, o norte dos Estados Unidos, o sul do Canadá e o sul da Nova Zelândia com taxas maiores que 30 casos por 100.000 habitantes. Por outro lado, as áreas de baixa prevalência são aquelas com menos de cinco casos por 100.000 habitantes, incluindo a América Latina, a África e a Ásia.

No Brasil, há apenas uma publicação recente sobre a prevalência da EM em São Paulo<sup>14</sup>, que mostrou uma taxa de 15 casos por 100.000 habitantes, podendo ser considerada uma área de média prevalência, segundo Kurtzke<sup>10</sup>. Em Florianópolis ainda não temos esse dado.

Esse trabalho foi o primeiro estudo de série de casos de EM realizado em Florianópolis. O período a partir de janeiro de 1990 foi escolhido porque, em nossa cidade, a RM foi introduzida nessa data. Ainda que o diagnóstico da EM seja clínico, existem alguns exames que ajudam a determiná-lo com maior rapidez, sendo a ressonância magnética (RM) o mais eficaz deles<sup>37</sup>, fato que pode ter contribuído para o aumento de portadores de EM conhecidos em Florianópolis durante a última década, e que - supomos - tende a aumentar ainda mais. Essa tendência de aumento na prevalência da EM foi observada em alguns estudos internacionais<sup>11, 13, 38</sup> e também em São Paulo<sup>14</sup>.

Quanto à distribuição por gênero, a EM é mais comum nas mulheres. O predomínio da doença no sexo feminino é relatado pela maioria dos autores<sup>14, 16, 27, 29, 30</sup>. As hipóteses sugeridas para justificar esses achados incluem a maior incidência de doenças auto-imunes nas mulheres<sup>14</sup> e a maior procura por atendimento médico pelas mulheres<sup>39</sup>. Outra explicação seria o fato de que as mulheres estão mais propensas a se exporem a diferentes estressores ao longo da vida, relacionados a variações hormonais até fatores comportamentais/sociais, tais como a multiplicidade de funções (profissional, domiciliar e maternal) exercidas, que poderiam funcionar como desencadeadores da EM nas mulheres geneticamente

predispostas<sup>40</sup>. Estudos experimentais revelaram que também existe influência dos hormônios sexuais no desenvolvimento da EM, sendo a testosterona um fator protetor contra a doença<sup>2</sup>.

Ainda em relação ao gênero, a literatura<sup>41</sup> refere haver predomínio do sexo feminino na proporção de 2:1, nas formas clínicas RR e SP. Enquanto que na forma clínica PP, há predomínio do sexo masculino. Nesse estudo, não observamos esta distinção, uma vez que em todas as formas clínicas houve predomínio do sexo feminino, na proporção de 2:1. O predomínio do sexo feminino na forma PP também foi evidenciado por Callegaro e cols.<sup>14</sup> A relevância desse dado, no entanto, deve ser avaliada com ressalvas devido ao pequeno número de pacientes com a forma clínica PP em nosso trabalho.

Em relação à cor da pele, a EM acomete tanto os indivíduos brancos quanto os amarelos e os negros. Todavia, há um nítido predomínio entre os brancos<sup>42</sup>. Lewis<sup>42</sup> refere que junto ao conceito de susceptibilidade à EM criou-se também o de resistência à doença, sendo citados como exemplos de populações de grande susceptibilidade os caucasianos, e de resistência, os negros, os ciganos e os orientais. Segundo Pappais-Alvarenga<sup>36</sup>, uma das explicações sugeridas para a distribuição geográfica da EM – quase ausente nos trópicos – seria a menor susceptibilidade dos negros à doença, já que estes formam o maior contingente populacional destas regiões. Os dados aqui apresentados demonstram que houve predomínio da cor branca, semelhante a quase todos os estudos nacionais<sup>14, 26, 29</sup> e internacionais<sup>1</sup>. No entanto, a relevância desse dado deve ser interpretada com ressalvas em nosso estudo, uma vez que a cidade de Florianópolis, de acordo com o último censo demográfico realizado em 2000<sup>43</sup>, tem população predominantemente branca (87,9%).

Em nosso estudo, a idade média de início dos sintomas foi semelhante à encontrada na literatura: a EM predomina em adultos jovens com 70% dos indivíduos apresentando a doença entre os 20 e os 40 anos de idade. Entretanto, a literatura mostra que a EM tende a iniciar mais cedo nas mulheres, entre os 18 e os 30 anos, e mais tarde nos homens, entre os 30 e 40 anos<sup>2</sup>. Como já comentado acima, uma justificativa possível para esse achado também poderia ser explicada pela influência dos hormônios sexuais. Em nosso estudo, a idade média de início dos sintomas foi semelhante em ambos os sexos, discordando da literatura. Porém, foi similar aos resultados obtidos por Oliveira e cols.<sup>29</sup>.

Estudos também revelam que os sintomas da EM iniciam mais tarde nos indivíduos com a forma PP<sup>41</sup>. Isso, porém, não foi observado em nosso estudo, provavelmente pelo pequeno número de casos de pacientes com essa forma clínica.

A forma clínica mais freqüente foi a RR, concordando com a maioria dos trabalhos<sup>14, 26, 27, 29</sup>. A forma RR é caracterizada pela presença de surtos e remissões sucessivas, com recuperação neurológica parcial ou total após os surtos, e pela ausência de progressão da doença entre os surtos. Acomete aproximadamente 85% dos indivíduos com a doença. Entretanto, após um grande estudo, realizado no Canadá<sup>6</sup>, evidenciou-se que 50% dos pacientes com a forma RR evoluíram para a forma SP durante os primeiros dez anos da doença, e que 90 % dos indivíduos fizeram essa mudança nos primeiros 25 anos após o início da doença. Em nosso estudo, o predomínio da forma RR pode ser justificado pelo pouco tempo de evolução da doença apresentado pelos pacientes, que foi, no geral, menor que dez anos. Desse modo, a relevância desse dado também deve ser avaliada com ressalvas, uma vez que não houve tempo suficiente, em geral de dez anos, para revelar uma tendência de mudança na forma clínica de RR para SP.

Quando comparamos o tempo decorrido entre o início da doença e o seu diagnóstico com a média do EDSS do início da doença e com a média do EDSS da última consulta, verificamos que o atraso no diagnóstico maior que dois anos parece acarretar uma tendência de piora já no EDSS inicial quando comparado aos grupos com atraso diagnóstico menor que um ano e entre um e dois anos, embora o estudo não tenha tido poder estatístico suficiente para demonstrá-la. Foi possível, no entanto, demonstrar esta piora no EDSS final, observado na última consulta do acompanhamento, com valor estatisticamente significativo. Isso sugere que o atraso diagnóstico acarreta prejuízo funcional ao paciente que não se corrige uma vez instituído o diagnóstico e o acompanhamento médico.

Quando comparamos as médias do EDSS inicial e do EDSS da última consulta para cada intervalo de tempo decorrido entre o início da doença e seu diagnóstico, verificamos que não houve diferença estatisticamente significativa em nenhum grupo. Analisando-se o grupo com tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico maior que dois anos, a ausência de diferença estatisticamente significativa entre as médias dos EDSS sugere que o atraso diagnóstico não foi um fator determinante para a piora do grau de incapacidade dos indivíduos desse grupo. Entretanto, considerando-se o grupo com tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico menor que um ano, a ausência de diferença estatisticamente significativa entre as médias dos EDSS pode sugerir o oposto. Isso pode ter ocorrido devido ao pequeno número da população do estudo e também pela falta de um intervalo de tempo uniforme entre as medidas dos EDSS inicial e da última consulta.

A EM é uma doença crônica e progressiva. Entretanto, o tempo de progressão da incapacidade é variável, de acordo com os fatores prognósticos apresentados pelo paciente. Geralmente o prognóstico é pior (com progressão acelerada da doença) quando a EM inicia após os 40 anos de idade; com predomínio dos sintomas motores, cerebelares ou esfinterianos; quando os surtos são freqüentes no início da doença, com remissões incompletas e/ou quando a doença inicia sob a forma PP<sup>1</sup>. Em nosso estudo, verificamos que ao compararmos o tempo de doença com a média do EDSS da última consulta, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p= 0,07$ ), mostrando não haver associação entre a piora do EDSS quanto maior o tempo de doença. A ausência de significância estatística pode ter ocorrido pelo pequeno número da casuística.

Em nosso estudo, a média do EDSS final nos pacientes com a forma clínica PP foi maior que as médias nas formas SP e RR, similar ao exposto na literatura<sup>44</sup>. Oliveira e cols.<sup>29</sup> também encontraram um valor médio do EDSS final maior nos indivíduos com a forma PP, sendo considerada um fator de pior prognóstico em seu estudo. Todavia, a relevância desse dado deve ser interpretada com ressalvas em nosso estudo, uma vez que o número de pacientes com as formas PP e SP foi muito inferior ao da forma RR.

Quanto ao comprometimento neurológico, os indivíduos com EM podem apresentar perda parcial ou completa de qualquer função controlada pelo SNC<sup>2</sup>. Entre os estudos brasileiros, Callegaro e cols.<sup>14</sup>, Leite e cols.<sup>33</sup>, Pappais-Alvarenga e cols.<sup>30</sup> e Moreira e cols.<sup>27</sup> encontraram maior comprometimento motor e sensorial no começo da doença. Em nosso estudo, também observamos maior comprometimento piramidal e sensorial como sintomas iniciais da EM.

Finalmente, em relação ao tratamento, a maioria dos pacientes do nosso estudo usava beta-interferon, que pode ser justificado pela maior freqüência da forma clínica RR. Segundo o consenso expandido do Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla (BCTRIMS)<sup>15</sup>, na forma RR a decisão quanto ao início do tratamento deve ser julgada individualmente. Tem-se que considerar que o benefício do uso das drogas imunomoduladoras é modesto, não há dados mostrando que o tratamento modifica o tempo para o desenvolvimento da forma SP, alguns pacientes desenvolverão importantes efeitos colaterais e que alguns pacientes têm curso benigno mesmo sem usar nenhuma terapêutica específica. Também é descrito no mesmo consenso que não há droga imunomoduladora de escolha. Tanto o acetato de glatirâmer quanto os beta-interferons podem ser usados. Quanto

ao tratamento das formas progressivas, o interferon  $\beta$ -1b pode ser usado na forma SP com surtos e, nenhuma droga se mostrou eficaz no tratamento da forma PP até o momento.

As drogas imunossupressoras, em situações especiais, podem ser associadas aos imunomoduladores para o tratamento da forma RR. De acordo com o consenso do BCTRIMS, a azatioprina pode reduzir o número de surtos, mas não tem efeito sobre a progressão da incapacidade neurológica. A ciclofosfamida pode ter algum benefício na forma progressiva da doença nos pacientes jovens, porém, a nefrotoxicidade e outros efeitos colaterais são freqüentes tornando seu uso inaceitável.

Algumas limitações, no entanto, foram encontradas durante a execução do trabalho. A coleta dos dados dependeu da qualidade de preenchimento dos prontuários médicos e da avaliação subjetiva de cada neurologista acerca da forma clínica e do cálculo dos EDSS inicial e da última consulta, fatores que julgamos serem ao menos parcialmente compensados pelo acompanhamento a longo prazo dos pacientes e pela extensa revisão dos prontuários efetuada no processo da pesquisa.

## 6 CONCLUSÕES

1. Existem 39 indivíduos, maiores de 18 anos, com diagnóstico de EM segundo os critérios de McDonald e cols.<sup>20</sup> realizado entre janeiro de 1990 e janeiro de 2005, residentes e mantendo acompanhamento clínico em Florianópolis.
2. A maioria dos sujeitos é do sexo feminino, da cor branca, com idade média de início da doença entre 20 e 40 anos, sendo a forma clínica recorrente-remitente a mais freqüentemente encontrada, com os sinais e/ou sintomas piramidais e sensoriais mais comumente descritos, tanto no início da doença quanto na última consulta do seguimento.
3. Em aproximadamente metade dos pacientes o diagnóstico da EM é realizado num período de tempo menor que um ano.

## **NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão de curso de graduação em Medicina, resolução n° 001/2001, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina em 28 de fevereiro de 2003.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O'Connor P. Key issues in the diagnosis and treatment of multiple sclerosis: an overview. *Neurology* 2002; 59(suppl. 3):S1-S33.
2. Reipert B. Multiple sclerosis: a short review of the disease and its differences between men and women. *JMHG* 2004;1(4):334-340.
3. Alastair C, Alasdair C. Multiple sclerosis. *Lancet* 2002;359:1221-1231.
4. Lublin F, Reingold S. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology* 1996;46:907-911.
5. Giovannoni G. Management of secondary-progressive multiple sclerosis. *CNS Drugs* 2004;18(10):653-669.
6. Weinshenker B, Bass B, Rice G. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. *Brain* 1989;112:133-146.
7. Sadovnick A, Ebers G, Wilson R, Paty D. Life expectance in patients attending multiple sclerosis clinics. *Neurology* 1992;41:1193-1196.
8. Ebers, GC. Natural history of multiple sclerosis. *Br Med J* 2001;71(4):ii16-ii 19.
9. Sadovnick A, Eisen K, Ebers G, Paty D. Cause of death in patients attending multiple sclerosis clinics. *Neurology* 1991;41:1193-1196.
10. Kurtzke J. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis: parts I and II. *Acta Neurol Scand* 1975;51:110-157.
11. Modrego P, Pina M. Trends in prevalence and incidence of multiple sclerosis in Bajo Aragón, Spain. *J Neurol Sci* 2003;216:89-93.
12. Neuberger JS, Lynch MD, Sutton MS, Hall SB, Feng C, Schmidt W. Prevalence of multiple sclerosis in a residential area bordering oil refinery. *Neurology* 2004;63:1796-1802.
13. Barnett MH, Williams DB, Day S, Macaskill P, McLcod J. Progressive increase in incidence and prevalence of multiple sclerosis in Newcastle, Australia: a 35-year study. *J Neurol Sci* 2003;213:1-6.
14. Callegaro D, Goldbaum M, Morais L, Tilbery CP, Moreira M, Gabbai AA, et al. The prevalence of multiple sclerosis in the city of São Paulo, Brazil, 1997. *Acta Neurol Scand* 2001;104(4):208-213.



15. Lana-Peixoto MA, Callegaro D, Moreira MA, Campos GB, Marchiori PE, Gabbai AA, et al. Consenso expandido do BCTRIMS para o tratamento da esclerose múltipla: III. Diretrizes baseadas em evidências e recomendações. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60(3-B):881-886.
16. Papais-Alvarenga R, Santos C, Colin D, Peixoto E, Camargo S. Esclerose múltipla (EM): influência do sexo e da etnia no perfil clínico de 88 pacientes no município do Rio de Janeiro. *Rev Bras Neurol* 1995;31(2):89-98.
17. Marrie R. Environmental risk factors in multiple sclerosis etiology. *Lancet Neurol* 2004;3:709-718.
18. Tilbery C. Imunologia na esclerose múltipla. *Rev Bras Neurol* 1995;31(2):71-74.
19. Fox E. Immunopathology of multiple sclerosis. *Neurology* 2004;63:S3-S7.
20. McDonald IW, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001;50:121-127.
21. Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH, et al. Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997;120:2059-2069.
22. Tintore M, Rovira A, Martinez MJ, Rio J, Diaz-Villoslada P, Brieva L, et al. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Am J Neuroradiol* 2000;21:702-706.
23. Kurtzke J. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444-1452.
24. Callegaro D, Lolio C, Radvany J. Prevalence of multiple sclerosis in the city of São Paulo, Brazil in 1990. *Neuroepidemiology* 1992;11:11-14.
25. Ferreira M, Machado M, Vilela M, Guedes M, Júnior L, Santos S, et al. Epidemiologia de 118 casos de esclerose múltipla com seguimento de 15 anos no centro de referência do Hospital da Restauração de Pernambuco. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:1027-1032.
26. Arruda W, Scola R, Teive H, Werneck L. Multiple sclerosis: report on 200 cases from Curitiba, Southern Brazil and comparison with other Brazilian series. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(2A):165-170.
27. Moreira MA, Felipe E, Mendes M, Tilbery C. Esclerose múltipla: estudo descritivo de suas formas clínicas em 302 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:460-466.

28. Tilbery C, Felipe E, Moreira M, Mendes M, França A. Interferon beta 1a na esclerose múltipla: experiência de um ano em 62 pacientes. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:452-459.
29. Oliveira E, Annes M, Oliveira A, Gabbai A. Esclerose múltipla: estudo clínico de 50 pacientes acompanhados no ambulatório de neurologia UNIFESP-EPM. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57(1):51-55.
30. Papais-Alvarenga R, Santos C, Abreu J, Siqueira H, Camargo S, Almeida A, et al. Esclerose múltipla (EM): perfil clínico e evolutivo no município do Rio de Janeiro: análise das manifestações neurológicas prevalentes em 291 surtos de 88 pacientes. *Rev. Bras Neurol* 1995;31(2):75-87.
31. Tilbery C, Felipe E, Baldauf C, Peres M. Esclerose múltipla: análise clínica e evolutiva de 214 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53(2).
32. Lana-Peixoto M, Lana-Peixoto M. Is multiple sclerosis in Brazil and Asia alike? *Arq Neuropsiquiatr* 1992;50(4):419-425.
33. Leite A, Andrade C, Novis S. Esclerose múltipla no Rio de Janeiro: apresentação clínica em 51 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1990;48(66A).
34. [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)
35. Norussis M. SPSS/PC 10.0 Base Manual. Chicago: SPSS Inc; 2000.
36. Papais-Alvarenga R, Alvarenga H. Esclerose múltipla: manifestações clínicas, aspectos epidemiológicos e critérios diagnósticos. *Rev Bras Neurol* 1995;31(2):61-70.
37. Sola P, Scarpa M, Faglioni P, Sorgato P, Merelli E. Diagnostic investigation in MS: which is the most sensitive? *Acta Neurol Scand* 1989;80:394-399.
38. Milanov I, Georgiev D, Kmetska K, Josdanova L, Topalov N. Prevalence of multiple sclerosis in Bulgaria. *Neuroepidemiology* 1997;16:304-307.
39. Brett KM, Burt CW. Utilization of ambulatory medical care by women: United States, 1997-98. *Vital Healthy Stat* 13 2001;149: 1-46.
40. Blazer DG. Mood disorders: Epidemiology. In: Sadock BJ, Sadock VA, editors. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 7 ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 3344.
41. Palace J. Making the diagnosis of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71(2):3-8.
42. Lewis G. Ethnic factors in multiple sclerosis: review and critique of epidemiological literature. *Intern J Epid* 1988;17:14-20.

43. [www.sidra.ibge.gov.br/cd/cd2000md.asp](http://www.sidra.ibge.gov.br/cd/cd2000md.asp).

44. Poser S, Raun N, Poser W. Age at onset, initial symptomatology and the course of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1982;66:355-362.

# **APÊNDICE 1**

## **Consentimento livre e esclarecido**



UFSC  
Universidade Federal de Santa Catarina  
Centro de Ciências da Saúde-Departamento de Clínica Médica  
Campus Universitário- Trindade- Florianópolis-SC

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Meu nome é **Mirella Maccarini Peruchi** e estou desenvolvendo a pesquisa **Estudo exploratório dos casos de esclerose múltipla registrados em Florianópolis, Santa Catarina, no período de janeiro de 1990 a janeiro de 2005**, com o objetivo de conhecer as características clínicas dos pacientes com EM, habitantes deste município. Este estudo é necessário porque a EM é uma doença neurológica crônica que causa graus variados de incapacidade, comprometendo a qualidade e a sobrevivência dos portadores da doença, é uma doença pouco estudada no Brasil, e a complexidade e a variabilidade dos sintomas, formas clínicas, evolução e prognóstico parecem refletir fatores ambientais, raciais e genéticos ainda não estabelecidos. Será realizada a coleta dos dados pelo pesquisador diretamente e exclusivamente dos prontuários médicos, após a aprovação deste estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC.

As seguintes variáveis serão estudadas: cor da pele, sexo, idade, naturalidade e procedência, profissão, nível de escolaridade, forma clínica da EM, tempo médio da doença, sintomas iniciais e evolutivos, grau de incapacidade e tratamento.

Não serão realizadas intervenções nos sujeitos da pesquisa e não haverá contato direto do pesquisador com o pesquisado, portanto, **esta pesquisa não trará riscos ou desconfortos aos participantes**. Este termo de consentimento livre e esclarecido será fornecido aos pacientes pelos seus respectivos médicos assistentes e pelo pesquisador principal e somente aqueles que aceitarem fazer parte da pesquisa terão seus prontuários analisados. Os nomes dos participantes não serão divulgados.

Esperamos que este estudo sirva de referência para a comunidade científica com relação às características clínicas dos portadores de EM e que a doença seja melhor compreendida no Brasil pelos profissionais da saúde, facilitando seu diagnóstico e o tratamento dos pacientes.

**A participação neste estudo é inteiramente voluntária, sem remuneração** e não haverá benefícios diretos para os participantes.

Se você tiver alguma dúvida em relação ao estudo ou não quiser mais fazer parte do mesmo, pode entrar em contato pelo telefone 99530598. Se você estiver de acordo em participar, posso garantir que as informações fornecidas serão confidenciais e só serão utilizadas neste trabalho.

Assinaturas:

Pesquisador principal \_\_\_\_\_

Eu, \_\_\_\_\_, fui esclarecido sobre a pesquisa **Estudo exploratório dos casos de esclerose múltipla registrados em Florianópolis, Santa Catarina, no período de janeiro de 1990 a janeiro de 2005** e concordo que meus dados sejam utilizados na realização da mesma.

Florianópolis, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Assinatura: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

## **APÊNDICE 2**

### **Ficha de coleta de dados**

## PROTOCOLO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA

1. Entrevistador: \_\_\_\_\_ 2. Data: \_\_ / \_\_ / \_\_
3. Hospital / Clínica de Radio-imagem: ( )HF ( )HC ( )HGCR ( )HU ( )Imagem I ( )Imagem II ( )Vita-Bocaiúva ( )Vita-Barão de Batovi ( )Outro: \_\_\_\_\_  
Nome: \_\_\_\_\_
4. Registro/Nº do exame: \_\_\_\_\_
5. Nome completo: \_\_\_\_\_
6. Tel. Contato: \_\_\_\_\_ ( ) Desconhecido
7. Neurologista: \_\_\_\_\_
8. Data de Nasc. (dd/mm/aaaa): \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ 9. Idade atual: \_\_\_\_ anos
10. Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino ( ) Desconhecido
11. Cor da pele: ( ) Branco ( ) Pardo ( ) Negro ( ) Amarelo ( ) Desconhecido
12. Nível educacional (último completo): ( ) Analfabeto ( ) 1º Grau Incompleto ( ) 1º Grau Completo ( ) 2º Grau ( ) Nível Superior ( ) Pós-graduação ( ) Desconhecido
13. Profissão (predominante): \_\_\_\_\_ ( ) Desconhecido
14. Natural (cidade / ES): \_\_\_\_\_ ( ) Desconhecido
15. Procedência (bairro): \_\_\_\_\_ ( ) Desconhecido
16. Data: a) Início/sintomas: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ ( ) Desconhecido b) Diagnóstico: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_  
\_ ( ) Desconhecido
17. Idade: a) Início/sintomas: \_\_\_\_ anos ( ) Desconhecido b) Diagnóstico: \_\_\_\_ anos ( ) Desconhecido
18. Forma clínica: ( ) Assintomática ( ) Surto-Remissão ( ) 1ª Progressiva ( ) 2ª Progressiva ( ) Progressiva-Recorrente ( ) Benigna (EDSS ≤ 3.5 após 10 a. dça.) ( ) Inclassificável – Por quê?: \_\_\_\_\_
19. EDSS: a) Início/1a. consulta: \_\_ . \_\_ Data: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ b) Atual: \_\_ . \_\_ Última consulta: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_
- a) **Inicial:**
- F. Piramidais: ( )0 ( )1 ( )2 ( )3 ( )4 ( )5 ( )6 ( )V
- F. Cerebelares: ( )0 ( )1 ( )2 ( )3 ( )4 ( )5 ( )V
- F. do T. Cerebral: ( )0 ( )1 ( )2 ( )3 ( )4 ( )5 ( )V
- F. Sensitivas: ( )0 ( )1 ( )2 ( )3 ( )4 ( )5 ( )6 ( )V
- F. Vesicais: ( )0 ( )1 ( )2 ( )3 ( )4 ( )5 ( )6 ( )V



**F. Intestinais:** 0 1 2 3 4 5 6 V

**F. Visuais:** 0 1 2 3 4 5 6 V

**F. Mentais:** 0 1 2 3 4 5 V

**Outras Funções:** 0 1 V

**b) Atual:**

**F. Piramidais:** 0 1 2 3 4 5 6 V

**F. Cerebelares:** 0 1 2 3 4 5 V

**F. do T. Cerebral:** 0 1 2 3 4 5 V

**F. Sensitivas:** 0 1 2 3 4 5 6 V

**F. Vesicais:** 0 1 2 3 4 5 6 V

**F. Intestinais:** 0 1 2 3 4 5 6 V

**F. Visuais:** 0 1 2 3 4 5 6 V

**F. Mentais:** 0 1 2 3 4 5 V

**Outras Funções:** 0 1 V

**20. Tempo médio de doença:** \_\_ \_\_ \_\_ meses

**21. Exames complementares:** a) **TC:** Sim Não **Local:** Crânio C. Cerv. C. Torác. C. Lombar b) **RNM:** Sim Não **Local:** Crânio C. Cerv. C. Torác. C. Lombar **Diagnóstico:** Sim Não Desconhecido c) **Líquor:** Sim Não **Diagnóstico:** Sim Não Desconhecido d) **VEP:** Sim Não **Diagnóstico:** Sim Não Desconhecido

**22. Tratamento atual (de acordo com última consulta):** Sim Não Desconhecido

Interferon  $\beta$ 1 a (*Rebif*) **Há qto. tempo?** \_\_ \_\_ \_\_ meses

Interferon  $\beta$ 1 a (*Avonex*) **Há qto. Tempo?** \_\_ \_\_ \_\_ meses

Interferon  $\beta$ 1 b (*Betaferon*) **Há qto. Tempo?** \_\_ \_\_ \_\_ meses

A./Glatirâmer (*Copaxone*) **Há qto. tempo?** \_\_ \_\_ \_\_ meses

Azatioprina **Há qto. tempo?** \_\_ \_\_ \_\_ meses

Ciclofosfamida **Há qto. tempo?** \_\_ \_\_ \_\_ meses

Metotrexate **Há qto. tempo?** \_\_ \_\_ \_\_ meses

Mitoxantrone **Há qto. tempo?** \_\_ \_\_ \_\_ meses

IVIG **Há qto. tempo?** \_\_ \_\_ \_\_ meses

Plasmaférese **Há qto. tempo?** \_\_ \_\_ \_\_ meses

Outros: \_\_\_\_\_ **Há qto tempo?** \_\_ \_\_ \_\_ meses