

ESCLEROSE MÚLTIPLA E SEU ASPECTO EPIDEMIOLÓGICO

Alexandre Custódio Tavares¹, Michelle Custódio Costa Pinto, Sílvia Luci de Almeida Dias²

² Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI) – Curso de Fisioterapia – R. Uruguai, 458, Bloco 25 A - Centro Itajaí –SC – 88302-202 – silviad@ccs.univali.br

Palavras-chave: esclerose múltipla, epidemiologia, zona de risco

Área do Conhecimento: IV- Ciências da Saúde

RESUMO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurológica crônica, desmielinizante e auto-imune, com etiologia ainda desconhecida, que atinge principalmente adultos jovens, com maior frequência o sexo feminino; é caracterizada por uma inflamação na bainha de mielina que reveste os axônios, interferindo na transmissão dos impulsos nervosos. O déficit de coordenação motora e equilíbrio são sintomas comuns na realização de suas atividades de vida diária, e principalmente na marcha. O objetivo desta pesquisa foi o de estudar a EM, dando ênfase aos seus dados epidemiológicos, e projetando-os para o município de Itajaí/SC. Foi encontrado, prevalências em áreas de latitude elevada, tanto ao norte como ao sul do globo terrestre, da raça branca, do sexo feminino e de adultos jovens. O caráter clínico mais frequente foi do tipo remitente-recidivante. Não há estudos suficientes, epidemiológicos, atualizados que determinem a situação real da EM. Constatou-se através do levantamento bibliográfico, que a EM incide: em ambos os sexos, em todas as raças, em diferentes idades e, em determinadas áreas geográficas, tais como: norte da Europa, EUA, e Canadá (países de latitude norte) e Austrália e Nova Zelândia (países de latitude sul). Concluiu-se que a prevalência foi em mulheres; brancos; adultos jovens com média de 34,46 anos; prevalecendo em áreas de latitude elevada, tanto ao hemisfério norte quanto no hemisfério sul. Quanto as evoluções clínicas, prevaleceram: remitente-recidivante (58%), secundária progressiva (21,2%) e primária progressiva (14,1%), sendo que a forma benigna foi desconsiderada pela maioria dos autores. Pode-se estimar que para a população de Itajaí haja uma estimativa de 5 a 22 casos para os 147.494 habitantes.

INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma enfermidade inflamatória da mielina do sistema nervoso central (SNC), com causa desconhecida, crônica, que afeta a jovens e em sua evolução produz déficit motores, sensitivos, autonômicos e psíquicos, com conseqüente perturbação sobre a qualidade de vida (FRUTOS & MESADO, 2000). Portadores de EM, com frequência, queixam-se de fraqueza, falta de coordenação e dificuldades de visão ou fala. A doença é caprichosa, marcada normalmente por melhoras e piores ocasionais, que ocorrem no decurso de muitos anos. A EM ataca as bainhas de mielina dos feixes de axônios do encéfalo, medula espinhal e nervos ópticos (BEAR et al., 2002). O déficit de coordenação e equilíbrio são delimitantes para os portadores de EM, pois interferem diretamente na realização de suas

atividades de vida diária e, principalmente, na marcha (VARGAS et al., 2002).

É uma doença que afeta indivíduos jovens, que estão em um período de consolidação de suas vidas, tomando decisões e elaborando planos para o futuro, passando por uma fase de alta produtividade tanto pessoal quanto profissionalmente. O objetivo deste trabalho é estudar a epidemiologia da esclerose múltipla.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Comparando-se o referencial teórico entre os diversos autores, percebe-se que a definição da EM é, de forma geral, idêntica - a EM é um distúrbio inflamatório e desmielinizante, mas com etiologia ainda obscura, sendo a causa mais comum da incapacidade neurológica nos adultos jovens, tendo caráter crônico e sendo, também, usualmente progressiva e que não tem cura. É uma doença do sistema nervoso central (SNC), apesar de raramente esta condição ser acompanhada por anormalidades

de nervos periféricos. Clinicamente é caracterizada por uma variedade de sinais e sintomas neurológicos, com tendência à remissão e exacerbação, porém, quando confrontados alguns dados epidemiológicos é observado uma grande variação de resultados, como por exemplo, localização geográfica, influência ou não de fatores exógenos, prevalência da etnia, sexo e idade.

Estudos epidemiológicos sobre EM realizados em diferentes partes do mundo, principalmente em regiões onde a enfermidade apresenta altos índices de incidência e prevalência, demonstram uma distribuição geográfica única: predomínio em regiões do hemisfério norte com um gradiente mais nítido no sentido sul-norte, distribuição esta até os dias de hoje confirmada nas mais recentes pesquisas e acometendo os três principais grupos raciais do mundo – brancos, orientais e negros – porém, também com um nítido predomínio entre brancos (ALVARENGA et al., 1995.2).

Estudos populacionais, comparando áreas onde a doença é mais freqüente, com aquelas onde é mais rara, sugerem que deve haver um fator ambiental desencadeante. Pode ser observado uma maior ou menor prevalência da enfermidade de acordo com a latitude. Segundo Souza (2000), Alvarenga et al. (1995.2) e Hernández et al. (2000), a zona de alto risco inclui: norte da Europa, EUA e Canadá, que compreende regiões com a mesma latitude norte; e Austrália e Nova Zelândia com a mesma latitude sul. A zona de risco médio corresponde à latitude do sudeste dos EUA, sul da Europa e zona meridional da Austrália. E a zona de baixo risco inclui a Ásia, América Latina, África e regiões próximas do Equador, que coincidentemente representa o 3º mundo. E a questão que se levanta é: por estar no 3º mundo, os dados não seriam registrados de uma forma tão sistemática como os do 1º mundo? E, ainda no Brasil, um país considerado pertencente a zona de baixo risco, só se notifica a secretaria de saúde e esta ao ministério da saúde as doenças infecto-contagiosas, dessa maneira existiria uma criteriosidade em obter-se dados mais próximos do real.

Percebe-se que em determinadas áreas do globo terrestre há forte influência no desencadeamento da EM, principalmente áreas com latitudes extremas tanto ao norte como ao sul. Esse fator geográfico se deve ao tipo climático da área e do biotipo genético que ali habitam. No entanto não se pode descartar a influência dos fatores exógenos, como o grau de desenvolvimento socioeconômico na influência dessas regiões.

Porém, Souza (2000) afirma que as regiões de mesma latitude podem ter prevalências bastante distintas de EM. Um exemplo disso é encontrado na comparação entre o Japão e Israel. O Japão tem um nível relativamente baixo de EM, enquanto que em Israel, o nível da doença é inesperadamente alto.

O que se observa é que ambos os países são desenvolvidos e ficam na mesma latitude, porém possuem no fator raça o diferencial: um é amarelo e outro, branco.

A prevalência da EM varia consideravelmente no mundo. A razão para essa variação prevalência/incidência é desconhecida (FERREIRA et al., 2002.1).

Segundo Alvarenga et al. (1995.2), a prevalência quase que ausente nos trópicos pode estar relacionada com a etnia, já que estas regiões possuem um contingente maior da população negra. Porém, não se pode descartar a hipótese destas regiões representarem países do 3º mundo. Hernandez et al. (2000) e Alvarenga et al. (1995.2), afirmam que indivíduos da raça branca tem alta prevalência com relação a raça negra. E ainda Alvarenga et al. (1995.2) afirma que os negros, crioulos, ciganos e orientais possuem uma alta resistência à doença quando comparados com indivíduos da raça branca.

Porém, Kurland e Westlund in Alvarenga et al. (1995.2), afirmam não acreditar em nenhuma diferença significativa entre brancos e negros, não expressando também os dados (resultados).

Observou-se na literatura, a prevalência dos indivíduos da raça branca, porém deve-se levar em consideração que a população negra habita regiões que correspondem aos países do 3º mundo, exemplo disso é o continente africano, então será que na África há baixa prevalência por se tratar de um continente quase que totalmente de 3º mundo e por não ter uma sistematização dos registros médicos? Ou será mesmo um fator étnico um determinante.

Na comparação entre o sexo feminino e masculino houve uma maior prevalência no sexo feminino. Rolak et al. (1995), Greenberg et al. (1996), Sadiq & Miller (1997), Perkin (1998), Cambier et al. (1999), Frechín et al. (2000.2), Ekman (2000) e Callegaro et al. (2001) em seus estudos comprovam esta prevalência. Porém Sadiq & Miller (1997) afirma que em pacientes com início tardio de EM a proporção entre os sexos tende a ser igual.

Segundo Greenberg et al. (1996), as mulheres são mais afetadas; porém este

mesmo autor não fornece dados proporcionais específicos sobre essa desigualdade.

Já O'Sullivan (1993) acredita que ambos os sexos são afetados igualmente.

Ainda, Callegaro et al. (2001) afirma que a maior incidência de mulheres afetadas poderia estar relacionada a maior incidência de doença imunológica em mulheres, e possivelmente para o fato que as mulheres estão sujeitas a um cuidado médico mais contínuo.

Feito essas considerações, encontramos a prevalência da EM em mulheres, numa proporção de 2,27:1.

Com relação a prevalência da idade observou-se uma grande variação (Quadro 04)

QUADRO 04: Variação e média da idade de acometimento da EM segundo os autores.

AUTOR	VARIAÇÃO	MÉDIA
Sadiq & Miller (1997)	20 – 30 anos	25
Rolak (1995); Cambier (1999); Greenberg (1996); Ekman (2000)	20 – 40 anos	30
O'Sullivan (1993)	10 – 40 anos	25
Mellaragno (1992)	15 – 45 anos	30
Callegaro (2001)	Igual ou maior que 40 anos	-
Perkin (1998)	Até 30 anos	-
Frechín (2000.1.2)	-	42,2
Sohler et al. (2001)	18 – 50 anos	34
Oliveira et al. (1999)	22,9 – 42,1 anos	32,5
Vieira et al. (2002)	11 – 49 anos	30
Mendes et al. (2002)	17 – 57 anos	37
Moreira et al. (2000)	-	29,6
Malveira et al. (2002)	14 – 51 anos	32,5
Rocha et al. (2002)	19 – 59 anos	39
Comini (2002)	21 – 63 anos	42
Haussen et al. (2002)	-	32,3
Siqueira et al. (2002)	-	36,6
Vasconcelos et al. (2002)	-	30,5
Lana et al. (2002.1)	-	42,08
Lana et al. (2002.2)	-	36
Lana et al.	20 – 61 anos	40,5

(2002.3)		
Haase et al. (2002)	-	42,6

Rowland (1997), Perkin (1998) e Cambier et al. (1999) afirmam que a enfermidade é rara antes dos 10 anos e após os 60 anos de idade. Greenberg et al. (1996) afirma que a enfermidade começa antes dos 55 anos. Rolak et al. (1995) menciona que a maioria das crianças afetadas tem mais de 10 anos de idade. Rolak et al. (1995) ainda afirma que pode haver casos com menos de 3 anos de idade.

Segundo Mellaragno (1992), o máximo de incidência se situa entre as idades de 20 a 45 anos, porém este mesmo autor se contradiz, dizendo que alguns raríssimos casos foram diagnosticados e comparados na infância, mas em 90% das vezes principiam em indivíduos entre 15 e 45 anos, com uma média ao redor de 30 anos.

Observa-se, segundo quadro 4, que a EM prevalece em indivíduos com idade média de 34,46 anos, e com uma variação média entre as idades de 19,06 a 47,40 anos.

Quanto a evolução clínica da doença, dos 4 padrões encontrados, segundo Rowland (1997) a forma secundária progressiva prevaleceu com 40%, seguindo com a remitente-recidivante com 25%, benigna com 20% e primária progressiva com 15%.

Entretanto Frechín et al. (2000) encontrou uma prevalência da forma remitente-recidivante com 70,4%, seguindo por secundária progressiva e primária progressiva, ambas com 14, 8%.

Callegaro et al. (2000) também afirma uma prevalência da forma remitente-recidivante com 78,6%, porém em seguida, com 12,6% encontrou a forma progressiva primária, e com 8,8%, a forma secundária progressiva.

Haussen et al. (2002) afirma que as formas evolutivas se distribuíram em remitente-recidivante (62%), progressiva secundária (21%) e progressiva primária (14%).

Malveira et al. (2002) observou que 61,41% apresentavam a forma remitente-recidivante, 20,83% a forma progressiva secundária e 9,37% a forma progressiva primária.

Moreira et al. (2000) e Rocha et al. (2002) constataram uma prevalência da forma remitente-recidivante com 72% e 52,94% respectivamente, após a forma progressiva primária e progressiva secundária que

obtiveram as mesmas porcentagens (14% e 17,64% respectivamente).

Considerando-se todas as possíveis evoluções clínicas referidas, prevaleceram: remittente-recidivante (60,34%), secundária progressiva (19,58%) e primária progressiva (13,91%). A forma benigna foi desconsiderada pela maioria dos autores, não podendo ser estabelecido uma média de prevalência. Acreditamos na hipótese de que a maioria dos casos da forma benigna, por apresentar um quadro estável e não evolutivo, inibem os pacientes a não procurarem auxílio médico.

Não existe meio provado para evitar a progressão da desordem (GREENBERG et al., 1996). Estima-se que 50% dos pacientes com EM evoluam da forma remittente-recidivante para a secundária progressiva, porém os mecanismos de conversão permanecem obscuros (MENDES et al., 2002).

Embora não exista nenhum marcador clínico que indique a evolução para a forma secundária progressiva torna-se importante o cuidado geral com a saúde, agindo de forma profilática, principalmente evitando a fadiga excessiva.

Os recentes estudos epidemiológicos informam um acréscimo da frequência de casos. Se bem que não se pode considerar como um verdadeiro aumento da prevalência da EM, considera-se que é o mesmo que vem acontecendo nos outros países, em que se atribui a uma melhora dos sistemas de saúde, do conhecimento da doença, do aumento do número de neurologistas e da melhora da metodologia do diagnóstico clínico por imagem, principalmente RNM (FRECHÍN et al., 2000.1; FRECHÍN et al., 2000.2; HERNÁNDEZ, 2000; MAZA et al., 2000; CALLEGARO et al., 2001).

O aumento de números do diagnóstico da EM se deve a proliferação de aparelhos como de RNM, que fornecem um diagnóstico mais preciso, quando somados com os achados clínicos (SERONO, 1999; HERNÁNDEZ, 2000).

Porém, os métodos de investigação introduzidos por Poser e cols., em especial o de neuroimagem por RNM, ao contrário do que inicialmente se pensava, mostrou-se pouco específico na confirmação da natureza destas lesões. As imagens por RNM, quando analisadas e comparadas com o estágio clínico da enfermidade, demonstram uma baixa correlação entre o número e o tamanho das placas de desmielinização e a evolução das manifestações neurológicas, trazendo em muitos casos mais dúvidas quanto ao diagnóstico e a conduta do que os

esclarecimentos esperados (ALVARENGA et al., 1995.1).

Acredita-se que uma história clínica bem realizada apoiada à imagem por RNM, bem como em outros métodos de investigação paraclínico (LCR e Potenciais Evocados) permitem descartar com bastante segurança outras enfermidades e chegar a uma definição diagnóstica e cada vez mais precoce da EM na maioria dos casos.

De acordo com o último censo demográfico do IBGE (2000) em anexo, realizamos uma estimativa do número de portadores de EM para o município de Itajaí. O total da população residente era de 147.494 habitantes. Destes, 72.353 eram do sexo masculino e 75.141, do sexo feminino. Conforme o quadro 3, a população foi dividida em grupos de idade. Estes dados somados a esta pesquisa nos possibilitaram realizar uma projeção do número total de indivíduos portadores e grupo de idade mais acometida.

O levantamento de casos desta pesquisa informa que a cada 100.000 habitantes no Brasil, uma média de 4 a 15 habitantes são portadores de EM. Para o município de Itajaí, 5 a 22 para os 147.494 habitantes são portadores da doença, ou seja, 3,9 a 14,9 casos para cada 100.000 habitantes, o que vai de encontro com a média encontrada na literatura.

No que diz respeito à incidência no grupo de idade, o grupo mais acometido correspondeu entre as idades de 19 a 47 anos, fez-se necessário utilizar os grupos de idade do quadro 3 de 18 a 49. No município de Itajaí a estimativa para homens nesta faixa de idade é de 1,48 a 5,55, e para mulheres é de 1,52 a 5,7

CONCLUSÃO

Constatou-se que a EM incide: em ambos os sexos, em todas as raças, em diferentes idades e, em determinadas áreas geográficas, tais como: norte da Europa, EUA, e Canadá (países de latitude norte) e Austrália e Nova Zelândia (países de latitude sul). Sua prevalência foi em mulheres; brancos; adultos jovens com média de 34,46 anos; prevalecendo em áreas de latitude elevada, tanto ao hemisfério norte quanto no hemisfério sul. Quanto as evoluções clínicas, prevaleceram: remittente-recidivante (58%), secundária progressiva (21,2%) e primária progressiva (14,1%), sendo que a forma benigna foi desconsiderada pela maioria dos autores.

Não há suficientes estudos epidemiológicos atualizados que determinem a

situação real da EM no Brasil e no mundo. Atualmente os estudos epidemiológicos sobre EM indicam um aumento do número de casos, fato este, que pode ser atribuído ao conseqüente aumento do conhecimento da doença por parte dos neurologistas, também pela melhora do sistema de saúde e principalmente pela melhora da metodologia do diagnóstico clínico por imagem.

Pode-se estimar que haja para a população de Itajaí de 5 a 22 casos para os 147.494 habitantes.

Sugere-se que continuem sendo realizados estudos epidemiológicos cooperativos, em que participem os grupos de estudo das associações neurológicas e das associações de EM, pois só com o esforço conjunto dos neurologistas será possível determinar o número real de pacientes com EM, sendo que esta informação contribuirá no delineamento de possíveis etiologias, e a conhecer o impacto econômico nos sistemas de saúde dado o custo crescente na atenção a esta enfermidade. Sugere-se que quando o neurologista diagnostica a EM haja uma maneira similar à da notificação de doenças infecto-contagiosas adotada no Brasil, pois essa também pode ser uma maneira de se ter dados verdadeiros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVARENGA, R. M. P. Aspectos atuais no tratamento da Esclerose Múltipla. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.1

ALVARENGA, R. P.; FERNANDEZ, O. F.; PUCCHIONI, S. M.; LOGARINHO, R.; GARCIA, D.; ALVARENGA, M. P.; SPOT, M. R.; SANTOS, C. M. Esclerose múltipla familiar: identificação de 19 pacientes de 8 famílias. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002. 2

ALVARENGA, R. M. P.; SANTOS, C. M. M.; ABREU, J. S.; SIQUEIRA, H.; CAMARGO, S. M. G. G.; ALMEIDA, A. M. V.; OLIVEIRA, S.; KLAJNBERG, M. Esclerose múltipla (EM): perfil clínico e evolutivo no município do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Neurologia**. vol. 31, fasc. 02, 1995.1

_____, R. M. P.; SANTOS, C. M. M.; COLIN, D. D.; PEIXOTO, E. C.; CAMARGO, S. M. G. G. Esclerose múltipla (EM): influência do sexo e da etnia no perfil clínico de 88 pacientes no município do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de neurologia**. vol. 31, fasc. 02, 1995.2

BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neurociências**: desvendando o sistema nervoso. 2ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2002.

CALLEGARO, D.; GOLDBAUM, M.; MORAIS, L.; TILBERY, C. P.; MOREIRA, M. A.; GABBAI, A. A.; SCAFF, M. The prevalence of multiple sclerosis in the city of São Paulo, Brazil, 1997. **Acta Neurol Scand**. Vol. 104, Fasc. 4, 2001.

CAMBIER, J.; MASSON, M.; DEHEN, H. **Manual de neurologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1999.

COMINI, F. E. R. Esclerose múltipla num consultório privado de neurologia. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.

EKMAN, L. L. **Neurociência**: fundamentos para a reabilitação. Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan, 2000.

ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS na América Latina, Brasil e Portugal – Um modelo de estudo epidemiológico para a América Latina - II CONGRESSO anual da BCTRIMS/01. Produção de Dr. Edgardo Cristiano. São Paulo: TV MED, 2001. 1 fita de vídeo (57 min), VHS, son., color.

FERNÁNDEZ, O. Factores genéticos y ambientales em la esclerosis múltiple. **Revista de neurologia**.vol. 30, fasc. 10, 2000.

FERREIRA M. L. B.; ATHAIDE, J. L.; LAURENTINO, S. G.; MACHADO, M. I. M.; SANTOS, S. S.; GUEDES, M. J.; VILELA, M. L. Epidemiologia de 118 casos de esclerose múltipla, com follow-up de 15 anos, no centro de referência do Hospital da Restauração de pernambuco. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.1

FERREIRA, M. L. B.; SIMÕES, P. K. M. L.; LIMA, A. B.; MESQUITA, S. D. Diagnósticos diferenciais de esclerose múltipla, firmados no centro de referência do Hospital da Restauração – Recife – PE – Brasil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.2

FRANKEL, D. I. Esclerose Múltipla. UMPHRED, D. A. **Fisioterapia Neurológica**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1994. p. 529-47.

FRECHÍN, J. M.; GUÍA, J. M. G.; MARTIN, R.; ARLANDIS, J. M. L.; CUARTERO, J. M. C.; BELTRAN, I.; MOLTÓ, J. M.; FALIP, R.; MIRALLES, I. A. Incidencia de la esclerosis múltiple em el área sanitaria de Alcoi. Estudio

de 12 años (1986 – 1997). **Revista de Neurologia**. vol. 30, fasc. 12, 2000.1

_____, J. M.; GUÍA, J. M. G.; MARTIN, R.; ARLANDIS, J. M. L.; CUARTERO, J. M. C.; BELTRAN, I.; MOLTÓ, J. M.; FALIP, R.; MIRALLES, I. A. Prevalencia de la esclerosis múltiple em el área sanitaria de Alcoi. **Revista de Neurologia**. vol. 30, fasc. 12, 2000.2

FRUTOS, C. A.; MESADO, A. G. Una aproximación sobre la calidad de vida em pacientes com esclerosis múltiple. **Revista de Neurologia**. vol. 30, n. 12, 2000.

GREENBERG, D. A.; AMINOFF, M. S.; SIMON, R. P. **Neurologia Clínica**. 2. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996.

HAUSSEN, S. R.; VECINO, M. C. A.; DALL, A. C.; HAUSSEN, D. C.; PERLA, A. S. Análise da evolução clínica em pacientes com esclerose múltipla em Porto Alegre. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.

HERNÁNDEZ, M. A. Epidemiología de la esclerosis múltiple. Controversias y realidades. **Revista de Neurologia**. vol. 30, fasc. 10, 2000.

LANA, P. M. A.; LIMA, E. P.; HAASE, V. G.; LACERDA, S. S.; ARAÚJO, C. R. Qualidade de vida em relação ao perfil clínico dos pacientes com esclerose múltipla. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.1

LANA, P. M. A.; ARAGÃO, A. L. A.; BOTELHO, C. M.; CAMPOS, G. B.; FROTA, E. C. Prevalência da esclerose múltipla em Belo Horizonte. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.2

LANA, P. M. A.; MUNHOZ, M. S. L.; SANTOS, M. A. R. Potencial evocado auditivo do tronco encefálico com elevada taxas de estímulo repetitivo na esclerose múltipla. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.3

MALVEIRA, G. L. S.; FERREIRA, C. M.; SILVA, M. A.; BRANDÃO, C. O.; DEUS, S. L.; SANTOS, L. M. B.; CARDOSO, T. A. M.; DAMASCENO, B. P.; PIRANI, J. C. Ambulatório de esclerose múltipla: análise clínico-epidemiológica retrospectiva de 96 pacientes. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.

MAZA, M.; GARCIA, J.; BERNAL, J.; FUENTES, M. Revisión de la epidemiología

de la esclerosis múltiple en México. **Revista de neurologia**. vol. 31, fasc. 5, 2000.

MELARAGNO, R. F. **Esclerose Múltipla**. São Paulo: ABEM, 1992.

MENDES, M. F.; BALSIMELLI, S.; TILBERY, C. P.; MOREIRA, M. A. Evolução para forma secundariamente progressiva da esclerose múltipla: aspectos cognitivos. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.

MENDES, M. F.; TILBERY, C. P.; FELIPE, E. Fadiga e esclerose múltipla – estudo preliminar de 15 casos através de escalas de auto-avaliação. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 58, n. 2, jun, 2000.1

MENDES, M. F.; TILBERY, C. P.; BALSIMELLI, S.; FELIPE, E.; MOREIRA, M. A.; CRUZ, A. M. B. Fadiga na forma remitente recorrente da esclerose múltipla. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 58, n. 2, jun, 2000.2

MINGUETTI, G. Ressonância magnética na esclerose múltipla. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 59, n. 3, set, 2001.

MOREIRA, M. A.; FELIPE, E.; MENDES, M. F.; TILBERY, C. P. Esclerose múltipla – estudo descritivo de suas formas clínicas em 302 casos. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 58, n. 2, jun, 2000.

OLIVEIRA, E. M. L.; ANNES, M.; OLIVEIRA, A. S. B.; GABBAI, A. A. Esclerose múltipla – estudo clínico de 50 pacientes acompanhados no ambulatório de neurologia UNIFEST-EPM. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 57, n. 1, mar, 1999.

O’SULLIVAN, S. B. Esclerose Múltipla. O’SULLIVAN, S. B.; SCHMITZ, T. J. **Fisioterapia avaliação e tratamento**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1993. p. 537-42.

PERKIN, G. D. **Atlas Mosby em cores e texto de neurologia**. São Paulo: Manole, 1998.

RICHERT, J. R. Doenças Desmielinizantes. KELLEY, W. N. **Tratado de medicina interna**. 3. ed. Vol. 2. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1999. p. 2481-83.

ROCHA, F. C. G.; HERRERA, L. C. L.; MORALES, R. R. Esclerose múltipla em Botucatu, SP – estudo populacional. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.

ROLAK, L. A., e cols. **Segredos em neurologia**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995.

RUDICK, R. A. Doenças Desmielinizantes - Esclerose múltipla e Doenças correlatas. BENNETT, J. C.; PLUM, F.. **Cecil – tratado de medicina interna**. 20. ed. Vol. 2. Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan, 1997.

SADIQ, S. A.; MILLER, J. R. Doenças Desmielinizantes. ROWLAND, L. P. **Merrit Tratado de Neurologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan, 1997. p. 633-49.

SERONO. **Mãos dadas – uma pitada de otimismo nos horizontes da vida**. vol. 1, n. 2, 1999.

SERONO. **Mãos dadas – uma pitada de otimismo nos horizontes da vida**. vol. 2, n. 1, 2000.

SIQUEIRA, H. H. F.; SILVA, N. M.; GRZESIUK, A., K.; ALVARENGA, P. R. M. Identificação de 16 casos de pacientes com afecções desmielinizantes primárias na cidade de Cuiaba – MT. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.

SOBREPERA, H. J. M.; GÓMEZ, J. A. C.; IGLESIAS, A. T. Factores exógenos em la esclerosis múltiple em Cuba – Estudio de casos y controles. **Revista de Neurologia**. vol 33, n. 10, 2001.

SOHLER, M. P.; LAVRADO, F. P.; BASTOS, R. R. G.; BRANDÃO, C. O.; ALVARENGA, R. P. Esclerose múltipla correlação clínico-laboratorial. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 59, n. 1, mar, 2001.

SOUZA, L.; BATES, D; MORAN, G. Esclerose Múltipla. STOKES, M. **CASH – Neurologia para fisioterapeutas**. São Paulo: Editorial Premier, 2000. p.149-65.

VARGAS, A. L.; MORAIS, R. C. A.; CUNHA, M. C. B. Exercícios terapêuticos para portadores de Esclerose Múltipla com déficit de coordenação motora e equilíbrio. **Fisioterapia Brasil**. vol. 3, n. 3, maio/junho, 2002.

VASCONCELOS, C. C. F.; MIRANDA, S. C. M.; MATTIELO, M.; ALVARENGA, R. M.; SILVEIRA, R. R. Estudo demográfico e análise de ressonância magnética de crânio em 60 pacientes com afecção desmielinizante primária. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.

VIEIRA, V. L. F.; PINTO, G. L. X.; RESENDE, C.; JUNIOR, L. D. Perfil epidemiológico e clínico da esclerose múltipla no estado do Espírito Santo.

Arquivos de Neuro-Psiquiatria. vol. 60, suplemento 1, set, 2002.

WHO – World Health Organization. **The world health report 2001** – Mental Health: new understanding, New Hope. Disponível em:

<<http://www.who.int/whr/2001/main/en/annex/annex3.htm>>. Acessado em: 12 ago, 2002.

