

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

Biomarcadores de imagem na Esclerose Múltipla: o papel da Ressonância Magnética na atividade inflamatória e progressão da doença

Fernanda Gomes Meira¹
Kelly Cristina Rodrigues Simi²

RESUMO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune crônica do sistema nervoso central, caracterizada por processos de desmielinização, inflamação e neurodegeneração. O presente trabalho teve como objetivo analisar o papel da Ressonância Magnética (RM) como biomarcador fundamental na avaliação da atividade inflamatória e na monitorização da progressão da doença. Para tanto, realizou-se uma revisão bibliográfica narrativa, fundamentada em diretrizes atualizadas e consensos internacionais (MAGNIMS e Critérios de McDonald). Os resultados demonstram que a RM transcende o diagnóstico inicial, sendo crucial para a identificação da disseminação espacial e temporal das lesões. Discute-se o paradoxo clínico-radiológico, evidenciando que a Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS) pode subestimar danos estruturais detectáveis apenas por imagem, como a atrofia cerebral e os "buracos negros" em T1. Conclui-se que a integração de biomarcadores de imagem com achados laboratoriais, como as bandas oligoclonais, e clínicos, como o conceito de PIRA (*Progression Independent of Relapse Activity*), é indispensável para uma gestão terapêutica personalizada. A atuação do biomédico na análise criteriosa desses parâmetros é vital para antecipar a progressão da incapacidade e otimizar o desfecho clínico dos pacientes.

Palavras-chave: esclerose múltipla; ressonância magnética; biomarcadores; critérios de McDonald; bandas oligoclonais.

ABSTRACT

Multiple Sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease of the central nervous system, characterized by processes of demyelination, inflammation, and neurodegeneration. This study aims to analyze the role of Magnetic Resonance Imaging (MRI) as a fundamental biomarker in assessing inflammatory activity and monitoring disease progression. To this end, a narrative literature review was conducted, based on updated guidelines and international consensuses (MAGNIMS and McDonald Criteria). The results demonstrate that MRI transcends initial diagnosis, being crucial for identifying the spatial and temporal dissemination of lesions. The clinico-radiological paradox is discussed, highlighting that the Expanded Disability Status Scale (EDSS) may underestimate structural damage detectable only through imaging, such as brain atrophy and T1-hypointense "black holes". It is concluded that the integration of imaging biomarkers with laboratory findings, such as oligoclonal bands, and clinical parameters, such as the concept of PIRA (*Progression Independent of Relapse Activity*), is indispensable for personalized therapeutic management. The role of the biomedical scientist in the meticulous analysis of these parameters is vital for anticipating disability progression and optimizing clinical outcomes for patients.

Keywords: *multiple sclerosis; magnetic resonance imaging; biomarkers; McDonald criteria; oligoclonal bands.*

¹Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

²Doutora em Biologia Molecular. Professora do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

1 INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crônica, inflamatória e desmielinizante do sistema nervoso central (SNC), caracterizada por um curso clínico heterogêneo e imprevisível, sendo uma das principais causas de incapacidade neurológica não traumática em adultos jovens (Filippi *et al.*, 2018; Thompson *et al.*, 2018). A doença é resultado de uma resposta do sistema imunológico direcionada contra componentes da mielina, presente nos neurônios, levando à formação de lesões inflamatórias disseminadas no encéfalo e na medula espinhal, com consequente comprometimento da condução nervosa e progressiva disfunção neurológica (Filippi *et al.*, 2018). Esse processo pode ocasionar déficits motores, sensitivos, visuais e cognitivos, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes acometidos com essa doença (Kolb *et al.*, 2022).

A EM apresenta distribuição global heterogênea, com maior prevalência em regiões de maior latitude, além de acometer predominantemente indivíduos do sexo feminino (Walton *et al.*, 2020). Estima-se que aproximadamente 2,9 milhões de pessoas vivam com a doença em todo o mundo, com aumento progressivo da prevalência nas últimas décadas, possivelmente relacionado tanto a fatores ambientais quanto ao aprimoramento das ferramentas diagnósticas (Multiple Sclerosis International Federation, 2020).

O diagnóstico da EM enfrenta um desafio clínico relevante, especialmente em fases iniciais, devido à variabilidade dos sinais e sintomas e à ausência de um marcador biológico único e específico da doença. Tradicionalmente, o diagnóstico baseava-se na demonstração da disseminação das lesões no tempo e no espaço, por meio da avaliação clínica e da evolução do quadro neurológico, o que frequentemente resultava em atraso no diagnóstico e impacto negativo no início do tratamento (Thompson *et al.*, 2018).

Nesse contexto, a Ressonância Magnética (RM) emergiu como uma ferramenta fundamental na prática clínica, permitindo a visualização não invasiva das lesões desmielinizantes no sistema nervoso central (SNC) com elevada sensibilidade (Wattjes *et al.*, 2021). Além de possibilitar a identificação precoce da doença, a RM contribui para a avaliação da atividade inflamatória, o monitoramento da progressão e resposta ao tratamento (Filippi *et al.*, 2018).

A incorporação da RM aos critérios diagnósticos, especialmente com as revisões dos critérios de McDonald, representou um avanço significativo na abordagem da EM, permitindo maior acurácia diagnóstica e redução do tempo para confirmação da doença, oferecendo um melhor suporte ao paciente (Thompson *et al.*, 2018). Sendo assim, a RM tornou-se elemento central e tendo alta relevância na definição diagnóstica e no acompanhamento clínico dos pacientes (Wattjes *et al.*, 2021).

Apesar dos avanços, a utilização da RM ainda apresenta limitações, incluindo a possibilidade de achados inespecíficos e a necessidade de correlação com dados clínicos e laboratoriais para confirmação diagnóstica (Filippi *et al.*, 2023). Dessa forma, sua interpretação deve ser realizada de maneira integrada, considerando o contexto clínico do paciente.

Diante da relevância da RM no contexto da EM, torna-se fundamental compreender suas aplicações no diagnóstico, bem como suas contribuições e limitações na prática clínica. Nesse sentido, o presente estudo teve como objetivo revisar a literatura acerca do uso da ressonância magnética no diagnóstico da esclerose múltipla, seus principais achados, aplicações clínicas e implicações no manejo da doença.

2 MÉTODO

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa de literatura de natureza descritiva, com abordagem qualitativa e exploratória, realizada com o objetivo de analisar o papel da ressonância magnética na avaliação da esclerose múltipla.

A busca dos artigos foi realizada em bases de dados científicas, como PubMed, SciELO e Google Acadêmico, utilizando descritores em inglês e português relacionados ao tema, tais como “esclerose múltipla”, “ressonância magnética”, “biomarcadores de ressonância magnética” e “progressão da doença” combinados por meio de operadores booleanos.

Foram incluídos artigos publicados preferencialmente entre os anos de 2018 e 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, que abordassem a utilização da ressonância magnética no diagnóstico, monitoramento e avaliação da progressão da esclerose múltipla. Foram excluídos estudos duplicados, trabalhos incompletos e aqueles que não apresentavam relação direta com o tema proposto.

Após a seleção, os artigos foram analisados de forma crítica, buscando identificar os

principais achados relacionados aos biomarcadores de imagem e sua correlação com a atividade inflamatória e progressão da doença.

A revisão de literatura e o processo de escrita deste estudo contaram com o suporte de ferramentas de Inteligência Artificial. A tecnologia foi utilizada para otimizar a triagem inicial de referências bibliográficas relevantes e para o refinamento estilístico e coesão do texto. Contudo, a seleção final dos artigos, a análise crítica dos dados e a redação final foram realizadas integralmente pelos autores, garantindo a precisão acadêmica do material.

3 DESENVOLVIMENTO

3. 1 Histórico

A compreensão da evolução histórica da Esclerose Múltipla é fundamental para o entendimento dos avanços diagnósticos associados à doença. Em meados do século XIX, o patologista Robert Carswell e o anatomista Jean Cruveilhier descreveram, por meio de estudos anatomopatológicos, lesões no sistema nervoso central compatíveis com o que atualmente se reconhece como esclerose múltipla, contribuindo para os primeiros registros da doença (Kolb *et al.*, 2022).

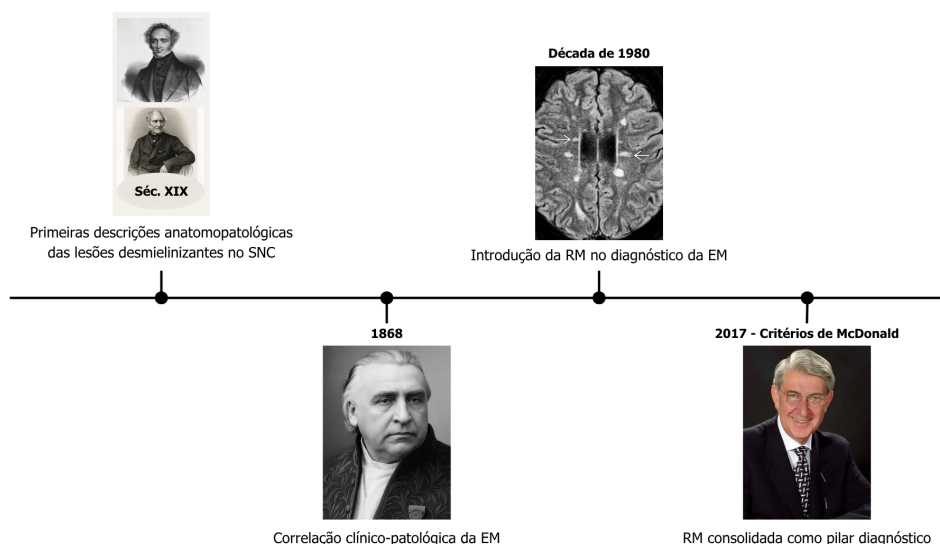
Posteriormente, o neurologista Jean-Martin Charcot estabeleceu a correlação entre os achados clínicos e as alterações estruturais observadas no SNC, estabelecendo a EM como uma doença clinicamente independente e claramente definida. Charcot descreveu a doença como *sclérose en plaques* e propôs a clássica tríade clínica composta por tremor, disartria e nistagmo, considerada um marco histórico na caracterização clínica da doença. No entanto, essa tríade apresenta limitações diagnósticas, uma vez que pode não estar presente em todos os pacientes e tende a manifestar-se em fases mais avançadas da doença (Brigo *et al.*, 2024).

Durante grande parte do século XX, o diagnóstico da esclerose múltipla (EM) era puramente clínico e frequentemente tardio, baseado na observação da evolução dos sintomas e nos conceitos de disseminação no tempo e no espaço devido à falta de métodos de imagem (Kolb *et al.*, 2022). Esse cenário mudou drasticamente a partir da década de 1980 com a introdução da ressonância magnética (RM), um marco que permitiu a visualização *in*

vivo das lesões no sistema nervoso central com alta sensibilidade, viabilizando o diagnóstico precoce, o monitoramento da atividade inflamatória e o acompanhamento da progressão da doença (Wattjes *et al.*, 2021).

Posteriormente, a incorporação da RM aos Critérios de McDonald consolidou a ferramenta como o pilar do diagnóstico definitivo, reduzindo drasticamente o tempo de confirmação ao integrar dados clínicos e de imagem (Thompson *et al.*, 2018). Atualmente, a RM é indispensável tanto para o diagnóstico quanto para o manejo da EM, sendo utilizada para identificar lesões ativas, avaliar a disseminação no tempo e no espaço e prever o prognóstico da doença (Filippi *et al.*, 2018; Wattjes *et al.*, 2021). Essa evolução histórica consolida a transição de um modelo puramente clínico para um formato integrado e tecnológico, central na prática neurológica contemporânea. Os principais marcos dessa trajetória histórica estão representados na Figura 1 (Kolb *et al.*, 2022; Thompson *et al.*, 2018).

Figura 1 - Evolução histórica dos principais marcos no conhecimento e diagnóstico da EM



Fonte: Elaborado pela autora, adaptado de Thompson *et al.* (2018) e Filippi *et al.* (2018).

3. 2 Epidemiologia

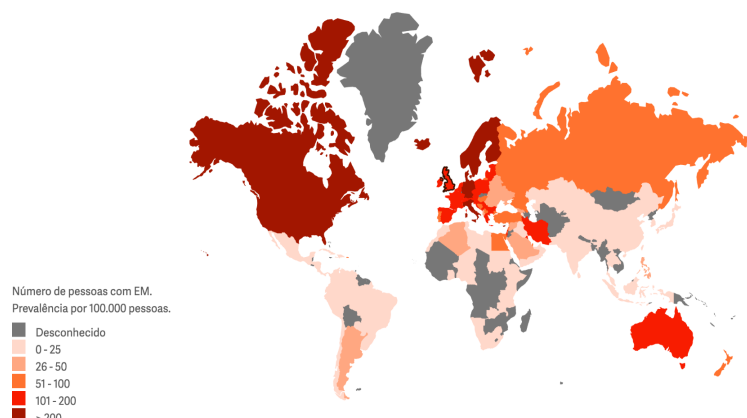
Segundo Khan e Hashim (2025) a EM é uma das doenças neuroinflamatórias mais conhecidas no mundo. A doença acomete predominantemente adultos jovens entre 20 e 50 anos, com pico de incidência em torno dos 30 anos. Observa-se menor incidência em populações afrodescendentes, orientais e indígenas. Além disso, a EM é diagnosticada com maior frequência em mulheres do que em homens, com uma proporção aproximada de 2:1, representando cerca de 75% dos casos, o que sugere a influência de fatores hormonais e imunológicos na suscetibilidade à doença (Brasil, 2024).

A distribuição geográfica da EM revela um marcante gradiente latitudinal, sendo a doença significativamente mais comum em países de alta latitude. Essa variação epidemiológica é amplamente atribuída à menor exposição solar nessas regiões, o que resulta na deficiência crônica de vitamina D na população. Como esse nutriente atua diretamente como um importante imunomodulador, a sua escassez compromete a regulação do sistema imunológico, elevando o risco de desenvolvimento da patologia. Assim, fatores ambientais e geográficos exercem um papel crucial na determinação das zonas de maior prevalência da EM no mundo (Walton *et al.*, 2020).

Dados do *Atlas of MS* (2026) estimam que cerca de 2,9 milhões de pessoas vivem com Esclerose Múltipla no mundo, com uma prevalência global de 23,9 casos por 100.000 habitantes e crescimento contínuo nas últimas três décadas. Essa distribuição é geográfica e economicamente heterogênea, concentrando os maiores índices em países como Canadá (290/100.000), Suécia (215), Noruega (176), Irlanda (163) e Reino Unido (158) (Multiple Sclerosis International Federation, 2026).

A alta prevalência de EM em certos países está diretamente ligada ao melhor acesso a neurologistas e a exames de RM, evidenciando o subdiagnóstico em locais com menos recursos. Desse modo, o panorama observado é atribuído, principalmente, à maior eficácia do diagnóstico precoce, ao aprimoramento dos protocolos de rastreamento e ao aumento da sobrevida dos pacientes (Walton *et al.*, 2020; Khan; Hashim, 2025; Mallawaarachchi; Rog; Das, 2024).

Figura 2 - Distribuição global da Esclerose Múltipla segundo regiões geográficas



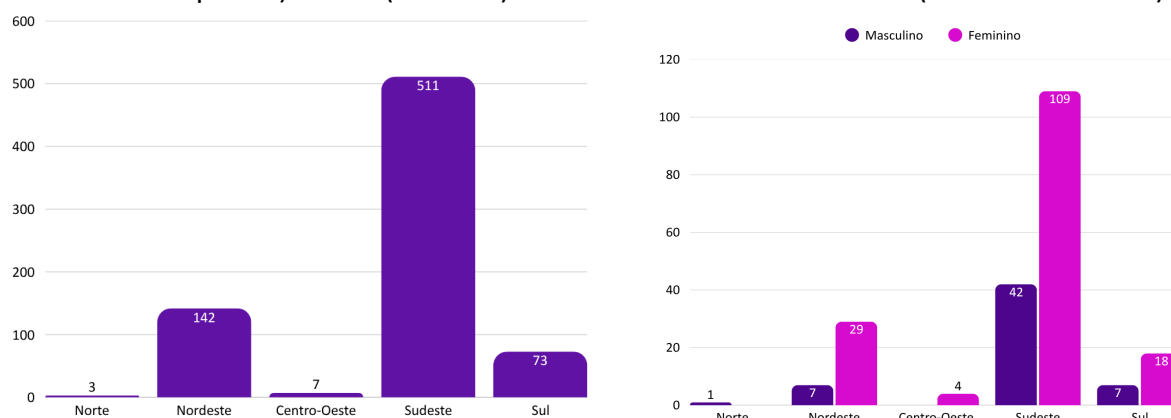
Fonte: Multiple Sclerosis International Federation, 2026.

No Brasil, estima-se que cerca de 40 mil pessoas convivam com a doença, sendo a idade média ao diagnóstico de aproximadamente 34 anos. As mulheres representam cerca de 62% dos casos. A doença também pode ocorrer em crianças e adolescentes, com estimativa de aproximadamente 2.960 casos em menores de 18 anos no país (Atlas of MS, 2023).

Além disso, o Brasil enfrenta dificuldades no acesso ao diagnóstico e tratamento especializado devido à distribuição desigual de neurologistas pelo país. Esse cenário de disparidade é evidenciado pela forte concentração desses profissionais na Região Sudeste, que detém o maior número de especialistas em EM e centros de referência do território nacional, acentuando o subdiagnóstico e os vazios assistenciais nas demais regiões (Atlas of MS, 2023). Refletindo essa disparidade, dados do DATASUS demonstram que as internações por EM apresentam importantes variações, com clara predominância na região Sudeste em detrimento do Norte e Centro-Oeste (Brasil, 2026).

Ademais, a análise do perfil epidemiológico dessas internações revela uma maior concentração de pacientes na faixa etária de 30 a 39 anos. Observa-se também um expressivo predomínio do sexo feminino nesses registros. Tal achado reforça o comportamento padrão da patologia em afetar majoritariamente adultos jovens, conforme amplamente descrito na literatura científica nacional (Brasil, 2026).

Figura 3 - Distribuição das internações por esclerose múltipla no Brasil segundo região (à esquerda) e sexo (à direita) na faixa etária de 30 a 39 anos (fevereiro de 2026)



Fonte: Elaborado pela autora com dados do Ministério da Saúde do Brasil - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), via DATASUS (2026).

Esses dados epidemiológicos reforçam a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento adequado da doença, especialmente considerando suas diferentes formas clínicas. Nesse contexto, a RM desempenha papel fundamental na identificação das lesões e na diferenciação entre os padrões evolutivos da EM (Thompson *et al.*, 2018).

3.3 Imunopatogênese

A EM é uma doença inflamatória, autoimune e neurodegenerativa do SNC, caracterizada principalmente pela destruição da bainha de mielina e pela degeneração axonal progressiva. Sua imunopatogênese envolve mecanismos complexos relacionados à perda da autotolerância imunológica, ativação de células inflamatórias e comprometimento da barreira hematoencefálica (BHE), resultando em intenso processo inflamatório no SNC (Filippi *et al.*, 2018). Na prática clínica, esse substrato patológico reflete-se diretamente nos achados de imagem, tornando a RM a principal ferramenta para a identificação *in vivo* dessas alterações (Wattjes *et al.*, 2021).

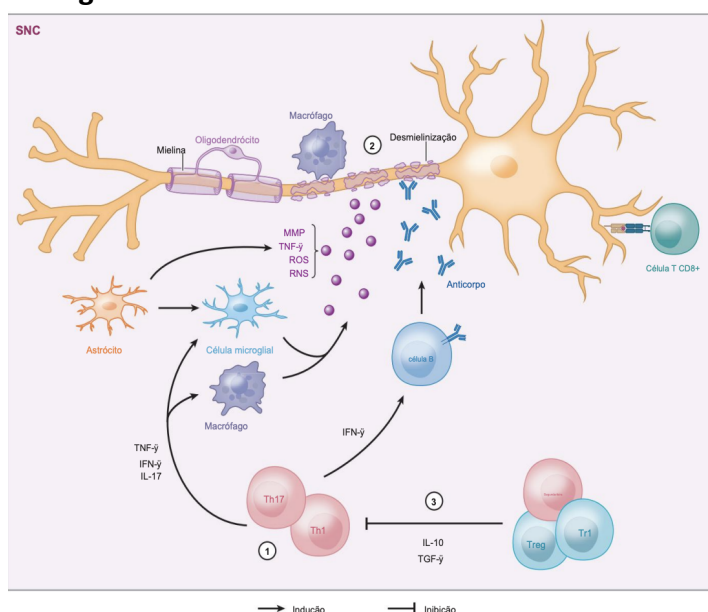
A fisiopatologia da doença inicia-se pela ativação anormal de células de defesa (linfócitos T) no sistema imunológico periférico, especificamente em linfonodos e na circulação sanguínea. Essas células, com destaque para os linfócitos T CD4+, passam a identificar erroneamente os componentes da mielina como agentes invasores ao organismo.

Como ilustrado na Figura 4, essa cascata patológica (1) é amplificada no

microambiente do SNC por meio da liberação de substâncias mensageiras inflamatórias (citocinas pró-inflamatórias, como $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IFN-}\gamma$ e IL-17) produzidas por subtipos dessas células de defesa (Th1 e Th17). Esse estímulo ativa continuamente as células de suporte do cérebro (microglia e macrófagos), gerando um ambiente de estresse oxidativo prejudicial, caracterizado pela liberação de enzimas destrutivas e radicais livres (Kuhlmann *et al.*, 2023). Além dos linfócitos T, os linfócitos B também desempenham papel fundamental nesse processo, atuando na produção de autoanticorpos contra a mielina e na sinalização da resposta imune (Lassmann, 2019).

Esse ataque inflamatório direcionado resulta no dano direto à bainha de mielina e na subsequente morte programada (apoptose) dos oligodendrócitos (2) (as células responsáveis por produzir essa capa protetora), deixando o prolongamento do neurônio (axônio) desprotegido e suscetível a lesões irreversíveis. Embora o organismo disponha de mecanismos naturais de regulação imunológica (3), mediados por células Tregs (responsáveis por manter a tolerância imunológica) e substâncias anti-inflamatórias (IL-10 e $\text{TGF-}\beta$) que tentam conter o processo, o balanço na EM pende para a cronicidade da agressão ao tecido nervoso (Lassmann, 2019). No nível macroscópico, esse acúmulo de células inflamatórias e os focos de desmielinização subsequentes correspondem exatamente às clássicas lesões em formato de manchas claras (hiperintensas) observadas no exame de RM (Rovira *et al.*, 2024).

Figura 4 - Mecanismos de dano tecidual no SNC



Legenda: O esquema ilustra a interação entre células do sistema imune e células nervosas: (1) Linfócitos T auxiliares (Th1 e Th17) infiltram o SNC e liberam substâncias inflamatórias (citocinas como $\text{TNF-}\gamma$, $\text{IFN-}\gamma$ e IL-17),

promovendo a ativação contínua de astrócitos, células microgliais e macrófagos, os quais secretam enzimas destrutivas (MMP) e radicais livres (ROS e RNS); (2) Esse ambiente inflamatório e a ação de anticorpos produzidos por linfócitos B culminam na destruição da capa protetora (mielina) produzida pelo oligodendrócito e no dano direto ao prolongamento do neurônio (axônio); (3) Paralelamente, células reguladoras (Treg e Tr1) tentam inibir a cascata inflamatória através de fatores de controle (IL-10 e TGF- γ), embora de forma insuficiente para conter a cronicidade da doença. As setas pretas indicam vias de indução/estimulação, enquanto as linhas com barra indicam vias de inibição.

Fonte: Adaptado de Rodríguez Murúa, Farez e Quintana (2022, p. 125).

Outro aspecto crucial na dinâmica da EM é o comprometimento da BHE. Em condições normais de funcionamento, essa estrutura atua como um filtro protetor altamente seletivo, isolando o SNC de substâncias nocivas e células de defesa que circulam no sangue. Entretanto, na EM, a liberação de mensageiros inflamatórios aumenta a permeabilidade dessa barreira, criando rachaduras que permitem a invasão em massa de células de defesa (leucócitos) no tecido cerebral (Filippi *et al.*, 2018).

Nas fases iniciais desse dano, o processo gera um edema local e um intenso acúmulo celular que possui uma tradução direta nos exames de imagem. Esse momento de inflamação aguda e ativa é evidenciado na RM através do realce das lesões após a injeção do meio de contraste gadolínio (Wattjes *et al.*, 2021). O contraste penetra no tecido nervoso justamente através das falhas da barreira rompida, tornando as áreas afetadas visivelmente brilhantes no exame.

Para além desses mecanismos imunológicos, a EM possui uma origem multifatorial bem estabelecida. O seu desenvolvimento envolve uma base de predisposição genética que necessita da interação com fatores ambientais gatilhos. Dentre os principais fatores descritos na literatura, destacam-se a infecção prévia pelo vírus Epstein-Barr (causador da mononucleose), a deficiência crônica de vitamina D, o tabagismo e a obesidade durante o período da adolescência (Bjornevik *et al.*, 2022).

Por fim, a destruição da bainha de mielina compromete diretamente a velocidade de condução do estímulo elétrico entre os neurônios, tornando a transmissão do impulso nervoso significativamente mais lenta ou, em casos graves, totalmente interrompida. Esse atraso na comunicação do sistema nervoso resulta nas manifestações clínicas características da doença, como fadiga crônica, alterações motoras, déficits sensitivos e prejuízos cognitivos. Com a progressão do quadro, a degeneração dos axônios e a perda definitiva dessa capa protetora correlacionam-se com o estabelecimento de uma incapacidade neurológica permanente (Giovannoni *et al.*, 2022).

Sob a óptica da neuroimagem, o desfecho final dessa transição para a fase degenerativa possui achados marcantes no exame de ressonância. Ela manifesta-se visualmente como lesões escuras e persistentes nas sequências ponderadas em T1 (conhecidas na prática clínica como “buracos negros” ou *black holes*), além de uma progressiva atrofia cerebral global e regional. Esse cenário consolida o papel fundamental da RM não apenas no diagnóstico inicial, mas como um biomarcador direto e preciso da progressão da doença a longo prazo (Rovira *et al.*, 2024).

Dessa forma, a imunopatogênese da EM envolve uma interação complexa que promove inflamação crônica e neurodegeneração progressiva no SNC. A compreensão desses mecanismos e de como eles se manifestam nos biomarcadores de imagem é fundamental não apenas para o diagnóstico precoce, mas também para o desenvolvimento de terapias imunomoduladoras eficazes e para o monitoramento preciso da evolução do paciente (Filippi *et al.*, 2018).

3.4 Diagnóstico

Diagnosticar a EM exige a integração cuidadosa de dados clínicos, laboratoriais e de imagem, buscando comprovar a disseminação das lesões no tempo e no espaço (pilar central do diagnóstico da doença) (Thompson *et al.*, 2018). Pela ausência de um biomarcador exclusivo e pela diversidade de sintomas, esse processo demanda um olhar clínico atento, capaz de diferenciar a EM de outras patologias com apresentações semelhantes. No cenário brasileiro, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde reforça que essa precisão só é alcançada por meio de uma avaliação integrada (Brasil, 2022). Nesse contexto, a RM consolida-se como peça-chave, unindo-se ao exame clínico e laboratorial para confirmar o diagnóstico e monitorar a evolução do paciente (Wattjes *et al.*, 2021).

3.4.1 Critérios de McDonald

O diagnóstico precoce da EM evoluiu substancialmente, deixando de ser estritamente clínico para se consolidar a partir de uma associação entre manifestações sintomáticas e biomarcadores de imagem. No cenário do Sistema Único de Saúde (SUS), essa abordagem é

norteada pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da EM, publicado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC/Ministério da Saúde). O protocolo brasileiro adota formalmente os Critérios de McDonald revisados em 2017, cuja essência diagnóstica exige a demonstração dos fenômenos de Disseminação no Tempo (DIT) e Disseminação no Espaço (DIS).

Historicamente, comprovar tais fenômenos dependia da ocorrência de novos surtos clínicos em diferentes topografias do SNC ao longo do tempo. Contudo, a inclusão da RM como biomarcador de imagem permitiu antecipar a confirmação diagnóstica, muitas vezes logo após o primeiro evento clínico (Síndrome Clinicamente Isolada - CIS). O Quadro 1 sintetiza as diretrizes oficiais adotadas pelo Ministério da Saúde, destacando como a neuroimagem atua de forma complementar ou substitutiva aos achados clínicos para a consolidação do diagnóstico de EM (Brasil, 2024).

Quadro 1 - Critérios de McDonald para o diagnóstico de EM

Número de surtos	Número de lesões com evidência clínica objetiva	Critérios adicionais para o diagnóstico de EM
2 ou mais surtos	2 ou mais lesões	Nenhum
2 ou mais surtos	1 lesão + evidência clara de surto anterior envolvendo uma lesão em localização anatômica distinta	Nenhum
2 ou mais surtos	1 lesão	DIS demonstrada por: • Novo surto em localização diferente no SNC; OU • RM
1 surto	2 ou mais lesões	DIT demonstrada por: • Novo surto OU • RM OU • Presença de bandas oligoclonais no líquido
		DIS demonstrada por: • Novo surto em localização diferente no SNC OU • RM

1 surto	1 lesão	E DIT demonstrada por: • Novo surto OU • RM OU • Presença de bandas oligoclonais no líquido
---------	---------	---

Fonte: Ministério da Saúde/CONITEC (2021), adaptado de Thompson *et al.* (2018).

Conforme os parâmetros estabelecidos no Quadro 1, a aplicação da RM permite que, mesmo diante de um primeiro surto clínico desacompanhado de múltiplas evidências físicas, a demonstração de lesões assintomáticas e ativas (captantes de gadolínio) valide o diagnóstico. Desse modo, o biomarcador de imagem otimiza a introdução precoce da terapêutica, reduzindo o tempo de latência para o início das terapias modificadoras da doença padronizadas pelo SUS (Brasil, 2021). Essa agilidade é decisiva para suprimir a atividade inflamatória aguda antes que ocorram danos axonais irreversíveis (Thompson *et al.*, 2018).

3.4.2 Diagnóstico Clínico

O diagnóstico clínico da EM baseia-se, inicialmente, na identificação de surtos neurológicos característicos da doença. De acordo com os critérios diagnósticos propostos por Alan J. Thompson *et al.* (2018), define-se surto como um episódio de disfunção neurológica com duração mínima de 24 horas, na ausência de febre ou infecção, refletindo atividade inflamatória aguda no SNC.

Um dos pilares do diagnóstico clínico é a demonstração da disseminação no tempo (DIT) e no espaço (DIS). Clinicamente, a disseminação no tempo refere-se à ocorrência de episódios neurológicos em momentos distintos, enquanto a disseminação no espaço corresponde ao acometimento de diferentes regiões do SNC, manifestando-se por sintomas em diferentes partes do corpo ao longo da evolução da doença, como neurite óptica, paresia, alterações sensitivas, distúrbios de coordenação e comprometimento visual, variando conforme a localização das lesões. A confirmação dessas disseminações apenas por via clínica caracteriza a Esclerose Múltipla Clinicamente Definida (EMCD) (Thompson *et al.*, 2018).

Entre os sinais clínicos mais característicos da EM, destacam-se a neurite óptica, frequentemente manifestada por perda visual monocular; o sinal de Lhermitte, descrito como sensação de choque elétrico ao longo da coluna vertebral desencadeada pela flexão do pescoço; e a síndrome cerebelar, associada a desequilíbrio, ataxia e disfunção da coordenação motora (Kolb *et al.*, 2022; Filippi *et al.*, 2018).

Entretanto, a avaliação exclusivamente clínica apresenta limitações significativas, uma vez que a necessidade de observar novos surtos para comprovar a disseminação no tempo pode atrasar o diagnóstico por anos, retardando o início do tratamento (Thompson *et al.*, 2018).

Nesse contexto, a utilização de biomarcadores, como a análise do líquido cefalorraquidiano e a RM, torna-se fundamental para a confirmação diagnóstica precoce e para a redução do tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo (Wattjes *et al.*, 2021).

3.4.3 Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico laboratorial da EM não se baseia na identificação de um marcador específico da doença, uma vez que não existe, até o momento, um exame isolado capaz de confirmá-la (Thompson *et al.*, 2018; Filippi *et al.*, 2018). De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil, por meio do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), a principal função dos exames laboratoriais é a exclusão de diagnósticos diferenciais que possam mimetizar a apresentação clínica da EM (Brasil, 2022).

Sendo assim, a investigação inicial inclui a avaliação de deficiências nutricionais e infecções que afetam o sistema neurológico. A deficiência de vitamina B12, por exemplo, é investigada por meio da dosagem sérica de cobalamina, associada à avaliação de ácido metilmalônico e homocisteína; a elevação destes marcadores indica uma deficiência funcional que pode justificar manifestações neurológicas semelhantes às observadas na EM (Thompson *et al.*, 2018). No rastreio infeccioso, destacam-se os testes para sífilis (VDRL e FTA-ABS), além de ensaios imunológicos para HIV e vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV). Adicionalmente, em cenários clínicos específicos, a sorologia para *Borrelia*

burgdorferi (Doença de Lyme) pode ser solicitada, dado o seu potencial de causar lesões desmielinizantes (Brasil, 2022; Filippi *et al.*, 2018).

A investigação de doenças autoimunes sistêmicas também é uma etapa crítica, envolvendo a pesquisa de anticorpos antinucleares (ANA), FAN, anti-DNA e anticorpos anti-Ro/SSA e anti-La/SSB, comumente associados ao lúpus eritematoso sistêmico e à síndrome de Sjögren (Filippi *et al.*, 2018). Paralelamente, a identificação de biomarcadores específicos para outras patologias desmielinizantes é essencial. Os anticorpos anti-aquaporina-4 (anti-AQP4), detectados por ensaios baseados em células (*cell-based assays*), e os anticorpos anti-MOG, são fundamentais para distinguir a EM da neuromielite óptica e da MOGAD, respectivamente, permitindo uma condução terapêutica adequada para cada condição (Wattjes *et al.*, 2021).

Por fim, a análise de marcadores inflamatórios inespecíficos auxilia na diferenciação entre a inflamação restrita ao SNC e processos sistêmicos. A Proteína C-Reativa (PCR) e a velocidade de hemossedimentação (VHS) tendem a apresentar valores dentro da normalidade na EM, ao contrário do que ocorre em infecções ativas ou vasculites sistêmicas (Brasil, 2022; Thompson *et al.*, 2018). Dessa forma, o diagnóstico laboratorial deve ser compreendido como um processo de exclusão orientado, cuja interpretação depende diretamente da correlação com os dados de imagem, especialmente aqueles obtidos por Ressonância Magnética (Wattjes *et al.*, 2021).

3.4.3.1 Análise do líquido cefalorraquidiano (Líquor)

Enquanto a RM se estabelece como o principal biomarcador para mapear a distribuição espacial das lesões desmielinizantes, a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) oferece evidências biológicas da cronicidade do processo inflamatório no sistema nervoso central. No contexto do diagnóstico de exclusão, o estudo do líquor constitui uma ferramenta complementar de alta especificidade para demonstrar que a resposta imune ocorre no compartimento intratecal (Thompson *et al.*, 2018).

O biomarcador de referência nessa análise é a detecção de bandas oligoclonais (BOC) de IgG. Por meio da técnica de focalização isoelétrica, o perfil do líquor é comparado ao do soro, sendo a identificação do padrão tipo 2 (caracterizado pela presença de bandas

exclusivamente no LCR) indicativa de síntese intratecal de imunoglobulinas, achado característico da Esclerose Múltipla (Thompson *et al.*, 2018; Filippi *et al.*, 2018).

A conexão crítica entre o LCR e os critérios de imagem ocorre na avaliação da disseminação no tempo (DIT). A partir da atualização dos critérios de McDonald (2017), a presença de BOCs passou a substituir a necessidade de evidências radiológicas de novas lesões ou da ocorrência de um segundo surto clínico para a confirmação diagnóstica. Dessa forma, a análise do líquido permite antecipar o diagnóstico, possibilitando o início precoce da terapêutica mesmo quando a ressonância magnética evidencia apenas disseminação no espaço (Thompson *et al.*, 2018; Wattjes *et al.*, 2021).

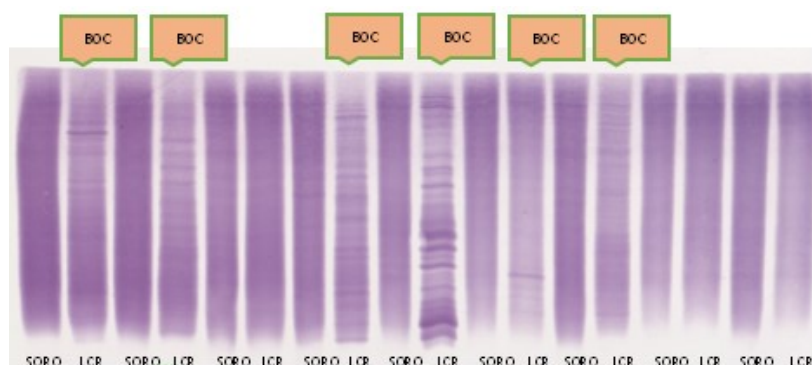
Adicionalmente, a análise citobioquímica convencional (estudo conjunto das características celulares e bioquímicas do líquido) do LCR permanece como um importante critério de segurança diagnóstica. Em pacientes com esclerose múltipla, o líquido apresenta-se tipicamente com discreta pleocitose, inferior a 50 células/mm³, e níveis de proteínas normais ou levemente elevados. Alterações mais expressivas, como contagens celulares superiores a esse limite ou hiperproteínoorraquia acentuada, constituem sinais de alerta (“*red flags*”) que indicam a necessidade de investigação de diagnósticos diferenciais, como infecções do sistema nervoso central ou doenças inflamatórias sistêmicas (Brasil, 2022).

Mais recentemente, o estudo das cadeias leves livres de kappa (KFLC) tem emergido como um biomarcador quantitativo promissor, refletindo a síntese intratecal de imunoglobulinas com maior rapidez analítica. Embora ainda não substituam as bandas oligoclonais na prática clínica, esses marcadores apresentam potencial para ampliar a precisão diagnóstica em associação com os achados de imagem (Filippi *et al.*, 2018).

No processo de exclusão de diagnósticos diferenciais (como neuromielite óptica ou vasculites), a análise do LCR assume um papel diagnóstico e prognóstico complementar indispensável. A presença de bandas oligoclonais (BOC) de IgG, detectadas por focagem isoeletrica, é o marcador mais sensível para demonstrar a inflamação intratecal persistente, sendo integrada aos Critérios de McDonald (2017) como um substituto para a evidência de disseminação temporal (Thompson *et al.*, 2018). Assim, em casos onde o quadro clínico é atípico ou a apresentação na RM é inconclusiva, o perfil inflamatório do líquido fornece a evidência biológica necessária para a confirmação da Esclerose Múltipla, além de auxiliar na

identificação precoce de fenótipos mais agressivos da doença (Filippi *et al.*, 2018; Wattjes *et al.*, 2021).

Figura 5 - Exame de líquido por focalização isoeletrica demonstrando bandas oligoclonais exclusivas no LCR (Padrão Tipo 2)



Fonte: Hospital Israelita Albert Einstein (2026), adaptado de Thompson *et al.* (2018).

3.5 Ressonância Magnética no contexto da EM

A RM não é apenas uma ferramenta de suporte diagnóstico, mas o biomarcador central que revolucionou a compreensão da história natural da EM. Ela permite a visualização *in vivo* de processos patológicos que, anteriormente, só eram confirmados em autópsias. A capacidade da RM em detectar a disseminação das lesões no espaço (DIS) e no tempo (DIT) é o que sustenta os critérios diagnósticos modernos, permitindo o início precoce da terapia (Filippi *et al.*, 2018).

3.5.1 Sequências de RM e Padrões de Sinal no Tecido Cerebral

Para que a RM atue de forma fidedigna como biomarcador na EM, é indispensável compreender o comportamento dos tecidos cerebrais e do LCR diante das diferentes ponderações magnéticas. Na prática neurorradiológica, as sequências ponderadas em T1, T2 e *Fluid Attenuated Inversion Recovery* (FLAIR) formam o protocolo básico estrutural, cada qual oferecendo propriedades de contraste específicas para identificar os danos desmielinizantes.

O Quadro 2 sintetiza os padrões de intensidade de sinal (ponderações de brilho e escuridão) apresentados pelos principais tecidos e parâmetros anatômicos do SNC em cada

uma dessas sequências básicas.

Quadro 2 - Comportamento de sinal dos tecidos neurais nas sequências T1, T2 e FLAIR

Parâmetro/Tecido	Sequência T1	Sequência T2	Sequência FLAIR
Líquido Cefalorraquidiano (Líquor / LCR)	Hipointenso (Escuro)	Hiperintenso (Brilhante/Branco)	Hipointenso (Atenuado/Escuro)
Substância Cinzenta (Córtex)	Isointensa (Cinza)	Isointensa (Cinza claro)	Isointensa (Cinza)
Substância Branca (Axônios)	Hiperintensa (Mais clara que a cinzenta)	Hipointensa (Mais escura que a cinzenta)	Hipointensa (Mais escura que a cinzenta)
Gordura	Hiperintensa (Muito brilhante)	Hiperintensa (Intermediária/Clara)	Hipointensa (Sinal suprimido)
Principal Objetivo Clínico	Avaliar a anatomia estrutural detalhada e o uso de contraste (Gadolínio).	Avaliar a presença de patologias e edemas (líquidos livres).	Identificar lesões corticais e subcorticais sem a interferência do brilho do líquido.

Fonte: Adaptado de Thompson *et al.* (2018).

3.5.2 RM na subclassificação da EM

A EM é classificada de acordo com a evolução temporal dos sintomas e a presença de atividade inflamatória ou progressão. Segundo os critérios de Lublin *et al.* (2014), revisados posteriormente, essa subclassificação (que divide a doença em formas Remitente-Recorrente (EMRR), Primária Progressiva (EMPP) e Secundária Progressiva (EMSP)) é vital para a escolha da estratégia terapêutica. A RM desempenha papel crucial nesse processo, pois permite identificar a presença de novas lesões em T2 ou lesões captantes de gadolínio, definindo se o fenótipo é ativo ou não ativo (Thompson *et al.*, 2018).

Quadro 3 - Subclassificações clínicas da EM e correspondentes achados em RM

Subclassificação	Características	Achados na RM
EMRR	Fenótipo mais prevalente (aprox. 85%). Define-se por episódios de exacerbação neurológica aguda (surto) seguidos de recuperação completa ou sequelas estáveis (remissões).	Presença de lesões com hipersinal em T2/FLAIR. A atividade inflamatória é marcada por lesões captantes de gadolínio em T1, indicando ruptura da barreira hematoencefálica.
EMPP	Caracteriza-se pelo acúmulo gradual e contínuo de incapacidade desde o início dos sintomas, sem a ocorrência de surtos ou remissões nítidas.	Carga lesional encefálica frequentemente menor que na EMRR. Predomínio de sinais de neurodegeneração, como atrofia cerebral precoce e elevada incidência de lesões na medula espinhal.
EMSP	Estágio evolutivo que sucede a forma EMRR após anos de doença. Nota-se uma progressão constante da incapacidade neurológica, independente da ocorrência de novos surtos.	Aumento da carga lesional / do volume total de lesões hipointensas em T1 ("buracos negros" permanentes), refletindo dano axonal severo. Progressão acentuada de atrofia cerebral global e regional.
CIS	Primeiro episódio clínico sugestivo de desmielinização do SNC, com duração mínima de 24 horas, que ainda não preenche os critérios de disseminação temporal para EM.	Presença de lesões típicas (periventriculares, justacorticais ou infratentoriais) atua como o principal preditor radiológico para a conversão em EM definida.

Legenda: EMRR: EM Remitente-Recorrente. EMPP: EM Primária Progressiva. EMSP: EM Secundária Progressiva. CIS: Síndrome Clinicamente Isolada.

Fonte: Adaptado de Lublin *et al.* (2014) e Thompson *et al.* (2018).

A tradução dos fenótipos clínicos em achados de imagem é fundamental para a compreensão da história natural da doença. Enquanto a avaliação clínica, baseada na escala EDSS, mensura a incapacidade funcional acumulada, a RM atua como um biomarcador de precisão que revela os processos biológicos subjacentes, permitindo a distinção entre a atividade inflamatória aguda e os danos estruturais crônicos (Filippi *et al.*, 2019; Wattjes *et al.*, 2021).

De acordo com as diretrizes do consenso MAGNIMS, a monitorização radiológica deve

focar tanto na detecção de novas lesões quanto na progressão daquelas preexistentes, uma vez que a carga lesional inicial é um preditor robusto da evolução clínica em longo prazo (Wattjes *et al.*, 2021). A integração desses achados permite identificar o status NEDA-3 (*No Evidence of Disease Activity*), objetivo terapêutico central que une a estabilidade no EDSS à ausência de novas evidências de doença na RM (Hauser; Cree, 2020).

A seguir, apresentam-se registros radiológicos que ilustram os marcos fundamentais da patologia discutidos anteriormente no Quadro 3. Inicialmente, destaca-se a morfologia clássica das lesões periventriculares (Figura 6). Na sequência, demonstra-se a atividade inflamatória ativa por meio do realce pelo contraste paramagnético (Figura 7), fenômeno que reflete a ruptura da barreira hematoencefálica (Wattjes *et al.*, 2021). Por fim, exibe-se o espectro da neurodegeneração e dano axonal irreversível, evidenciado pela atrofia cerebral e pela presença de "buracos negros" (Figura 8), achados que predominam nos estágios progressivos da doença (Reich; Lucchinetti; Calabresi, 2018).

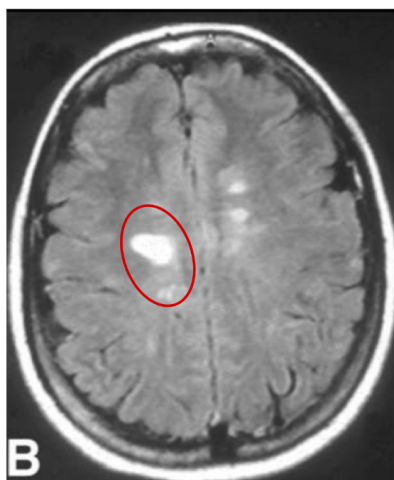
Figura 6 - Disseminação espacial e lesões características em FLAIR



Legenda: Ressonância Magnética de encéfalo, corte sagital, sequência FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*). Observam-se múltiplas áreas de hipersinal na substância branca periventricular, com morfologia ovoide e orientação perpendicular aos ventrículos laterais, configurando o sinal patognomônico conhecido como "Dedos de Dawson".

Fonte: Radiopaedia.org. Caso cortesia do Dr. Sajoscha A. Sorrentino, rID-16128 (2015)

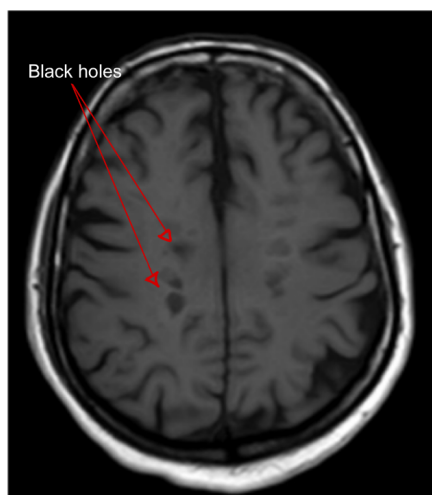
Figura 7 - Identificação de atividade inflamatória aguda na Esclerose Múltipla por meio de sequências FLAIR e Difusão (DWI)



Legenda: Ressonância Magnética de encéfalo, corte axial. À esquerda (sequência FLAIR), observam-se múltiplas placas de desmielinização no centro semioval, com destaque para a lesão maior. À direita (sequência de DIFUSÃO), o brilho intenso da mesma lesão confirma a presença de edema citotóxico e atividade inflamatória aguda correlacionada ao surto recente, sem necessidade de contraste magnético para essa diferenciação.

Fonte: Adaptado de Georgetti *et al.* (2001).

Figura 8 - Marcadores de dano axonal irreversível e neurodegeneração



Legenda: Ressonância Magnética de encéfalo, corte axial, ponderação T1. Nota-se a presença de lesões hipointensas marcadas, denominadas "buracos negros" (*black holes*), que representam áreas de perda axonal severa. Adicionalmente, observa-se alargamento dos sulcos corticais e dos ventrículos laterais, indicativos de atrofia cerebral progressiva.

Fonte: Radiopaedia.org. Caso cortesia do Dr. Ahmed Abdrabou, rID-35195 (2015).

3.5.3 RM na avaliação prognóstica

A aplicação da RM na EM ultrapassa o diagnóstico, consolidando-se como a principal

ferramenta preditiva de evolução da incapacidade a longo prazo. O prognóstico radiológico baseia-se na análise da carga lesional inicial, na localização das lesões e na taxa de atrofia cerebral (Wattjes *et al.*, 2021).

Estudos indicam que a presença de um volume elevado de lesões em T2 no momento do diagnóstico (*baseline*) está fortemente associada a um maior risco de conversão para formas progressivas e ao acúmulo de deficiências físicas em um horizonte de 10 a 20 anos (Filippi *et al.*, 2018). Além da quantidade, a localização das lesões é um determinante prognóstico crítico. Lesões situadas em áreas eloquentes, como a medula espinhal e o tronco encefálico, possuem valor preditivo negativo mais acentuado, correlacionando-se com a perda precoce da capacidade de deambulação e maior pontuação na escala EDSS (Hauser; Cree, 2020).

Mais recentemente, a taxa de atrofia cerebral tem sido reconhecida como um biomarcador prognóstico superior à contagem de lesões para prever a progressão cognitiva e física. A perda de volume cerebral em fases iniciais reflete o dano neurodegenerativo subjacente e a exaustão dos mecanismos de compensação cortical. A identificação precoce desse processo, aliada à presença de "buracos negros" persistentes em T1, serve como um alerta para a necessidade de terapias modificadoras da doença de alta eficácia para tentar frear o desfecho clínico desfavorável (Giovannoni *et al.*, 2022; Wattjes *et al.*, 2021).

3.5.4 Escala EDSS e o Paradoxo Clínico-Radiológico: Implicações no Prognóstico

A quantificação da incapacidade neurológica na Esclerose Múltipla (EM) é realizada, primordialmente, por meio da Escala Expandida do Estado de Incapacidade (*Expanded Disability Status Scale* - EDSS). Proposta por Kurtzke (1983), essa ferramenta é o padrão-ouro para monitorar o comprometimento funcional em oito sistemas, variando de 0 (exame normal) a 10 (morte por EM). Entretanto, nota-se que, a partir do escore 4.0, a escala torna-se centralizada na capacidade de deambulação, o que pode mascarar disfunções cognitivas e fadiga, componentes críticos da progressão da doença (Hauser; Cree, 2020; Filippi *et al.*, 2018).

Ao correlacionar a clínica com a imagem, observa-se o paradoxo clínico-radiológico. Esse fenômeno descreve a frequente dissociação entre a carga lesional visível na RM (volume

de hiperintensidades em T2) e o grau de incapacidade real do paciente. Pacientes com múltiplas lesões podem apresentar um EDSS baixo devido à reserva funcional, enquanto outros, com poucas lesões em áreas eloquentes como a medula espinhal, podem manifestar limitações severas (Reich; Lucchinetti; Calabresi, 2018; Wattjes *et al.*, 2021).

Atualmente, entende-se que esse paradoxo ocorre porque a RM convencional não detecta danos microscópicos na substância branca aparentemente normal (SBAN) nem a inflamação crônica ativa nas bordas das lesões (*smoldering lesions*). Assim, o prognóstico não depende apenas do número de lesões, mas da taxa de atrofia cerebral precoce e da presença de "buracos negros" permanentes, que são marcadores mais fidedignos de perda axonal irreversível e progressão de longo prazo (Wattjes *et al.*, 2021; Giovannoni *et al.*, 2022).

Dessa forma, a integração da EDSS com a RM multiparamétrica é indispensável para identificar a Progressão Independente de Atividade de Surto (PIRA). Esse conceito é vital para o prognóstico, pois sinaliza que a doença está progredindo por mecanismos neurodegenerativos, mesmo na ausência de novos surtos ou lesões captantes de contraste, exigindo uma reavaliação imediata da estratégia terapêutica (Hauser; Cree, 2020).

3.6 Tratamento

O manejo terapêutico da Esclerose Múltipla baseia-se em três pilares principais: o tratamento dos surtos agudos, o uso de terapias modificadoras da doença e o acompanhamento contínuo por meio de biomarcadores clínicos e de imagem, com o objetivo de reduzir a atividade inflamatória e retardar a progressão da incapacidade (Hauser; Cree, 2020; Brasil, 2022).

3.6.1 Tratamento do Surto (Fase Aguda)

Durante a fase aguda da doença, caracterizada pela ocorrência de novos sintomas neurológicos, o objetivo do tratamento é reduzir rapidamente a inflamação e acelerar a recuperação funcional do paciente. Nesses casos, a terapia de escolha consiste na pulsoterapia com corticosteroides em altas doses, especialmente a metilprednisolona

intravenosa, administrada por períodos curtos (geralmente de 3 a 5 dias) (Brasil, 2022; Hauser; Cree, 2020).

Em situações nas quais não há resposta adequada ao tratamento com corticosteroides, pode-se recorrer à plasmaférese, que atua removendo autoanticorpos circulantes e mediadores inflamatórios, sendo indicada principalmente em surtos graves ou refratários (Brasil, 2022).

Nesse contexto, a RM desempenha papel fundamental ao confirmar se o quadro clínico corresponde a um novo evento inflamatório, por meio da identificação de lesões com realce pelo contraste, indicando atividade inflamatória recente (Wattjes *et al.*, 2021).

3.6.2 Tratamento Modificador da Doença (DMDs)

As terapias modificadoras da doença (*Disease-Modifying Therapies - DMDs*) constituem o principal componente do tratamento a longo prazo da esclerose múltipla, sendo utilizadas de forma contínua com o objetivo de reduzir a frequência de surtos, a formação de novas lesões e a progressão da incapacidade neurológica (Hauser; Cree, 2020).

De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil, por meio do PCDT, os medicamentos são organizados em linhas terapêuticas, permitindo uma abordagem estruturada baseada na gravidade da doença e na resposta ao tratamento (Brasil, 2022).

A estratégia tradicional baseia-se no escalonamento terapêutico, no qual se inicia o tratamento com fármacos de menor eficácia e melhor perfil de segurança, com progressão para terapias mais potentes em casos de falha terapêutica. Entre os medicamentos de primeira linha, destacam-se interferons beta, acetato de glatirâmer e teriflunomida (Brasil, 2022).

Na ausência de resposta adequada ou em casos com maior atividade inflamatória, são indicadas terapias de maior eficácia, como fingolimode e natalizumabe, classificados como segunda linha (Brasil, 2022). Em situações mais agressivas, podem ser utilizados medicamentos de alta eficácia, como ocrelizumabe e alemtuzumabe, considerados opções de terceira linha (Hauser; Cree, 2020).

Mais recentemente, tem-se discutido a estratégia de indução precoce com terapias de alta eficácia, na qual o tratamento é iniciado diretamente com medicamentos mais

potentes, visando controlar de forma mais efetiva a atividade inflamatória desde as fases iniciais da doença (Giovannoni *et al.*, 2022).

3.6.3 Janela de Oportunidade Terapêutica e NEDA

Um dos conceitos mais relevantes no manejo atual da esclerose múltipla é a chamada “janela de oportunidade terapêutica”, que destaca a importância do diagnóstico precoce e do início imediato do tratamento para prevenir danos neurológicos irreversíveis. Nesse contexto, evidências indicam que o atraso no tratamento está diretamente associado à maior progressão da incapacidade ao longo do tempo (Giovannoni *et al.*, 2022).

O objetivo terapêutico moderno baseia-se no conceito de NEDA (*No Evidence of Disease Activity*), especialmente o NEDA-3 (o esperado para um diagnóstico de EM em tratamento), que corresponde à ausência de surtos clínicos, ausência de novas lesões na RM e ausência de progressão da incapacidade (Hauser; Cree, 2020). Esse modelo reforça a necessidade de monitoramento contínuo por meio de biomarcadores clínicos e de imagem.

Nesse cenário, a RM assume papel central no acompanhamento da resposta terapêutica, sendo utilizada periodicamente para detectar novas lesões ou atividade inflamatória subclínica. De acordo com o PCDT brasileiro, a identificação de novas lesões, especialmente com realce pelo gadolínio, pode indicar falha terapêutica e justificar a mudança de estratégia, com progressão para linhas de tratamento mais eficazes (Brasil, 2022).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão bibliográfica permitiu concluir que a RM se consolidou como o biomarcador mais sensível e indispensável na gestão da Esclerose Múltipla. Ao longo deste trabalho, evidenciou-se que a monitorização da patologia não pode mais restringir-se à contagem visual de lesões focais, devendo evoluir para uma análise multiparamétrica que inclua a detecção precoce de processos neurodegenerativos e da atrofia cerebral.

Um dos pontos centrais discutidos foi o paradoxo clínico-radiológico, que revela as limitações das escalas clínicas tradicionais, como a EDSS de 1983. Demonstrou-se que,

enquanto a clínica muitas vezes subestima o avanço da doença, a RM de alta resolução é capaz de expor o dano na substância branca aparentemente normal e a perda axonal irreversível. A introdução de conceitos modernos, como o status NEDA-3 e a Progressão Independente de Atividade de Surto (PIRA), reforça a necessidade de um olhar biomédico atento à "progressão silenciosa", permitindo intervenções terapêuticas mais precoces e eficazes.

Adicionalmente, reafirmou-se que a precisão diagnóstica depende da integração multidisciplinar. O papel do estudo do líquido como critério de exclusão, aliado à sensibilidade dos Critérios de McDonald revistos, garante uma segurança diagnóstica essencial num cenário de mimetismo clínico.

Em suma, o papel do biomédico na análise de imagens de RM transcende a execução técnica, exigindo um domínio profundo das nuances radiológicas que definem o prognóstico do paciente. Espera-se que este trabalho contribua para a compreensão da RM não apenas como uma ferramenta diagnóstica, mas como o pilar preditivo que permite personalizar o tratamento e, fundamentalmente, preservar a saúde cerebral e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela EM.

REFERÊNCIAS

ABDRABOU, Ahmed. Esclerose múltipla - buracos negros: estudo de caso. **Radiopaedia.org**, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.53347/rID-35195>. Acesso em: 20 abr. 2026.

ABDRABOU, Ahmed. Multiple sclerosis: case report. **Radiopaedia.org**, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.53347/rID-29069>. Acesso em: 20 abr. 2026.

BJORNEVIK, K. *et al.* Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. **Science**, v. 375, n. 6578, p. 296-301, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.abj8222>. Acesso em: 19 abr. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS). **Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)**. Brasília, 2026. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/producao-hospitalar-sih-sus/>. Acesso em: 19 abr. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. **Portaria Conjunta SAES/SECTICS Nº 8, de 23 de setembro de 2024**. Dá publicidade ao resultado da análise de prestação de contas anual de projeto executado no âmbito do Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON). Brasília, DF: Diário Oficial da União, Seção 1, 24 set. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2024/portaria-conjunta-saes-sectics-no-8-de-12-de-setembro-de-2024/view>. Acesso em: 11 abr. 2026.

BRIGO, Francesco; LORUSSO, Lorenzo; WALUSINSKI, Olivier; STUDY GROUP FOR THE HISTORY OF NEUROLOGY OF THE ITALIAN NEUROLOGICAL SOCIETY. Jean-Martin Charcot (1825-1893) and the first classification of multiple sclerosis in the medical literature. **Neurological Sciences**, [S. l.], v. 45, p. 325-326, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06941-3>. Acesso em: 19 abr. 2026.

FILIPPI, Massimo *et al.* Multiple sclerosis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 4, art. 43, p. 1-27, nov. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0041-4>. Acesso em: 12 abr. 2026.

GEORGETTI, M. A. *et al.* Esclerose múltipla: correlação clínico-radiológica. **Revista Imagem**, São Paulo, v. 23, n. 3, p. 191-196, jul./set. 2001.

GIOVANNONI, Gavin *et al.* Multiple sclerosis is one disease. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, [S. l.], v. 63, p. 103961, jul. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.103961>. Acesso em: 19 abr. 2026.

HAUSER, Stephen L.; CREE, Bruce A. C. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. **The American Journal of Medicine**, v. 133, n. 12, p. 1380-1390, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.08.006>. Acesso em: 19 abr. 2026.

KHAN, Gulfaraz; HASHIM, M. Jawad. Epidemiology of Multiple Sclerosis: Global, Regional, National and Sub-National-Level Estimates and Future Projections. **Journal of Epidemiology and Global Health**, v. 15, art. 21, p. 1-13, jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s44197-025-00353-6>. Acesso em: 24 abr. 2026.

KOLB, Hadar; AL-LOUZI, Omar; BECK, Erin S.; SATI, Pascal; ABSINTA, Martina; REICH, Daniel S. From pathology to MRI and back: Clinically relevant biomarkers of multiple sclerosis lesions. **NeuroImage: Clinical**, [S. l.], v. 36, art. 103194, p. 1-12, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103194>. Acesso em: 19 abr. 2026.

KUHLMANN, Tanja *et al.* Multiple sclerosis progression: time for a new mechanism-driven framework. **The Lancet Neurology**, [S. l.], v. 22, n. 1, p. 78-88, jan. 2023. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00289-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00289-7). Acesso em: 19 abr. 2026.

KURTZKE, J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). **Neurology**, v. 33, n. 11, p. 1444-1452, Nov. 1983. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/wnl.33.11.1444>. Acesso em: 20 abr. 2026.

LASSMANN, Hans. Pathogenic Mechanisms Associated With Different Clinical Courses of Multiple Sclerosis. **Frontiers in Immunology**, v. 9, art. 3116, p. 1-9, jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03116>. Acesso em: 16 abr. 2026.

LUBLIN, F. D. *et al.* Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. **Neurology**, v. 83, n. 3, p. 278-286, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000560>. Acesso em: 19 abr. 2026.

MALLAWAARACHCHI, Gagana; ROG, David J.; DAS, Joyutpal. Ethnic disparities in the epidemiological and clinical characteristics of multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 81, p. 1-13, jan. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.105153>. Acesso em: 15 abr. 2026.

MARQUES, Natiele Ilucenski *et al.* Prevalência da esclerose múltipla na Região Sul: um estudo epidemiológico. **Revista UNINGÁ**, Maringá, v. 57, n. 1, p. 074-075, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.46311/2318-0579.57.S1.074-075>. Acesso em: 21 abr. 2026.

MULTIPLE SCLEROSIS INTERNATIONAL FEDERATION. **Atlas da EM: 3ª edição**. Parte 1: Mapeando a Esclerose Múltipla pelo mundo: principais conclusões epidemiológicas. Tradução de Associação Brasileira de Esclerose Múltipla (ABEM). Londres: MSIF, set. 2020. Disponível em: <http://www.atlasofms.org>. Acesso em: 14 abr. 2026.

MULTIPLE SCLEROSIS INTERNATIONAL FEDERATION. **Atlas of MS: Number of people with MS**. Londres: MSIF, [2026]. Disponível em: <https://atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms>. Acesso em: 10 maio 2026.

REICH, D. S.; LUCCHINETTI, C. F.; CALABRESI, P. A. Multiple Sclerosis. **New England Journal of**

Medicine, v. 378, n. 2, p. 169-180, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1401483>. Acesso em: 20 abr. 2026.

RODRÍGUEZ MURÚA, Sofía; FAREZ, Mauricio F.; QUINTANA, Francisco J. The Immune Response in Multiple Sclerosis. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, [S. l.], v. 17, p. 121-139, jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-052920-040318>. Acesso em: 19 abr. 2026.

ROVIRA, Àlex; PARETO, Deborah. MRI as a biomarker of the smouldering component of multiple sclerosis: time to wake up. **European Radiology**, [S. l.], v. 34, n. 3, p. 1677-1679, mar. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10416-6>. Acesso em: 19 abr. 2026.
SORRENTINO, Sajoscha A. Multiple sclerosis: case report. **Radiopaedia.org**, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.53347/rID-16128>. Acesso em: 20 abr. 2026.

THOMPSON, Alan *et al.* Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 2, p. 162-173, fev. 2018. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2). Acesso em: 22 abr. 2026.

WALTON, Clare *et al.* Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 26, n. 14, p. 1816-1821, dez. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1352458520970841>. Acesso em: 18 fev. 2026.

WATTJES, Mike P. *et al.* 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. **The Lancet Neurology**, v. 20, n. 8, p. 653-670, ago. 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00095-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00095-8). Acesso em: 26 abr. 2026.