NOVAS ABORDAGENS DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E MONITORAMENTO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA

NOVAS ABORDAGENS DE DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E MONITORAMENTO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA

Layla Patrícia da Silva

Graduanda do curso de Biomedicina da Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE), e-mail: layla.patricia@univale.br

Valéria Cristina Pinheiro Gonçalves

Graduanda do curso de Biomedicina na Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE), e-mail: valeria.goncalves@univale.br

Natauane de Amorim Souza

Graduanda do curso de Biomedicina da Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE), e-mail: natauane.souza@univale.br

Renata Rodrigues da Silva Ramos Xavier

Graduanda do curso de Biomedicina na Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE), e-mail: renata.xavier@univale.br

Lorran Miranda Andrade de Freitas

Doutor em Ciências Biológicas com ênfase em Bioquímica Estrutural e Biologia Molecular pela Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP). Docente do curso de Biomedicina da Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE), e-mail: lorran.freitas@univale.br

RESUMO

A esclerose múltipla – EM é uma doença autoimune que se caracteriza por inflamação difusa, lesões de baixo grau e danos à mielina e aos axônios no sistema nervoso central. Existem diferentes formas da doença, sendo a mais comum a recorrente remitente, seguida pela esclerose múltipla secundária progressiva e pela forma primária progressiva. O estudo teve como objetivo examinar novas tecnologias e abordagens de diagnóstico diferencial e monitoramento, considerando suas diferentes manifestações da doença entre grupos populacionais. Realizou-se uma revisão narrativa utilizando diversas plataformas de busca para selecionar documentos relevantes dos últimos cinco anos, incluindo estudos sobre diagnóstico, monitoramento e tratamento. Destacou-se a importância da ressonância magnética, juntamente com novas modalidades de imagem, como a espectroscopia de ressonância magnética e ultrassonografia transcraniana, na identificação de lesões características da esclerose múltipla. Além disso, foram discutidos biomarcadores promissores, como o neurofilamento de cadeia leve – sNfL e microRNAs, para auxiliar no diagnóstico e prognóstico da doença. Considerou-se também os aspectos genéticos e ambientais na prevalência e incidência da doença entre diferentes grupos étnicos. Nesse contexto, conclui-se que a incorporação de inovações tecnológicas no diagnóstico e monitoramento da esclerose múltipla representa um caminho promissor para um manejo mais eficiente, personalizado e sensível às particularidades dos diferentes grupos populacionais.

Palavras-chave: esclerose múltipla; diagnóstico diferencial; monitoramento; grupos étnicos.

ABSTRACT

Multiple sclerosis is an autoimmune disease characterized by diffuse inflammation, low-grade lesions, and damage to myelin and axons in the central nervous system. There are different forms of the disease, with the most common being the relapsing-remitting type, followed by secondary progressive and primary progressive multiple sclerosis. This study aimed to examine new technologies and approaches for differential diagnosis and monitoring, considering the disease's various manifestations among different population groups. A narrative review was conducted using multiple search platforms to select relevant documents from the past five years, including studies on diagnosis, monitoring, and treatment. The importance of magnetic resonance imaging was highlighted, along with new imaging modalities such as magnetic resonance spectroscopy and transcranial ultrasonography, in identifying characteristic lesions of multiple sclerosis. In addition, promising biomarkers such as neurofilament light chain and microRNAs were discussed to support diagnosis and prognosis of the disease. Genetic and environmental aspects related to the prevalence and incidence of the disease among different ethnic groups were also considered. In this context, it is concluded that the incorporation of technological innovations in the diagnosis and monitoring of multiple sclerosis represents a promising path toward more efficient, personalized management that is sensitive to the particularities of different population groups.

Keywords: multiple sclerosis; differential diagnosis; monitoring; ethnic groups.

INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla – EM é uma doença na qual novas lesões são compostas por células inflamatórias, principalmente células T e macrófagos. Com isso, há inflamação de baixo grau difusa. A inflamação aparece acompanhada por uma expansão da micróglia em grandes áreas da substância branca, uma redução da mielina e lesão axônica apoptótica. Além disso, os astrócitos ativados, induzidos pela micróglia, também podem aumentar a lesão tecidual. Essas descobertas sugerem que haja inflamação contínua atrás da barreira hematoencefálica – BHE (Jameson *et al.*, 2019).

Além disso, a EM pode ser classificada em diferentes tipos. A forma inicial mais comum representada por 85% dos pacientes, conhecida como recorrente remittente – EMRR, a inflamação é caracterizada por uma infiltração de linfócitos e monócitos, juntamente com a ruptura da BHE e desmielinização ativa. Se não for tratada, pode evoluir para EM secundária progressiva – EMSP, a inflamação é mais difusa e é evidenciada por grande acúmulo de micróglia ativada, caracterizada por uma piora gradual dos déficits neurológicos e degeneração axonal. A forma primária progressiva – EMPP, que afeta cerca de 15% dos pacientes, apresenta um prognóstico ainda pior devido à progressão constante dos sintomas e às opções de tratamento limitadas em comparação com outras formas da doença (Mathur *et al.*, 2021; Ruiz; Vigne; Pot, 2019).

Um estudo realizado por Andersen *et al.* (2019) sobre o risco diferencial de EM por

ancestralidade genética, discorre sobre a maior prevalência de EM entre populações de ascendência europeia, e destaca que ela pode ser parcialmente explicada pela influência mais forte dos alelos de risco europeus, como o HLA-DRB1*15:01, que conferem maior risco de doença em comparação com alelos de outras origens. Entretanto, apesar do papel significativo dos fatores genéticos na prevalência da EM entre populações de ascendência europeia, a influência de fatores ambientais e socioeconômicos também deve ser considerada, conforme apontado por Hittle *et al.* (2023) e Pérez; Lincoln (2021).

Avanços recentes na compreensão e tratamento de doenças neurológicas como a EM, estão transformando as abordagens de diagnóstico e terapia. Métodos como a ressonância magnética estão se tornando fundamentais para identificar condições precocemente e monitorar sua progressão. Além disso, a pesquisa está explorando biomarcadores e novas tecnologias para prever o curso da doença e personalizar tratamentos. Essas inovações prometem melhorar significativamente a precisão e eficácia do manejo de várias condições neurológicas (Brier; Taha, 2023; Diniz *et al.*, 2023; Ekşi *et al.*, 2020; Fahmy *et al.*, 2024; Faria, 2020; Martynova *et al.*, 2020).

REVISÃO DE LITERATURA

A EM é uma doença desmielinizante mais comum em adultos e seu diagnóstico se baseia nos sinais e sintomas clínicos. Os exames de imagem, como ressonância magnética, ajudam a visualizar lesões no cérebro e na medula espinhal. Além disso, biomarcadores, como proteínas específicas no sangue ou líquido cefalorraquidiano – LCR, podem indicar a atividade da doença (Moreira, 2017).

Granziera *et al.* (2021) e Wildner; Stasiolek; Matysiak (2020) enfatizam que o diagnóstico precoce e preciso é primordial para melhorar os resultados no tratamento da doença. Os critérios McDonald de 2017 representam um avanço significativo, pois se trata de um conjunto de diretrizes que funciona como um guia para os profissionais avaliarem se os sintomas do indivíduo são consistentes com a EM ou se podem ser atribuídos à outra condição. Eles consideram aspectos como os tipos de sintomas apresentados, a duração e a progressão destes sintomas, e também os resultados de exames de imagem do cérebro e da medula espinhal. Estes critérios foram evoluindo e sendo atualizados várias vezes, mas a versão mais recente permanece sendo a de 2017 (Thompson *et al.*, 2018). (Além disso, novos biomarcadores e novas técnicas de imagem têm sido propostas para aumentar a especificidade diagnóstica e reduzir o risco de diagnóstico incorreto.

Uher *et al.* (2023) ressaltam que, entre os métodos empregados no diagnóstico diferencial da EM, a ressonância magnética ocupa papel central por sua alta sensibilidade. Trata-se de uma técnica de neuroimagem que utiliza campos magnéticos

e ondas de rádio para gerar imagens de alta resolução do encéfalo e da medula espinhal, permitindo a identificação de lesões periventriculares e corticais típicas da doença. A ressonância magnética com supressão do sinal do LCR aprimora a visualização de lesões pequenas e sutis, contribuindo significativamente para a acurácia diagnóstica.

Na EM, a ressonância magnética é essencial para detectar lesões características, que aparecem como áreas específicas em sequências como T2, onde os tecidos cerebrais que contêm mais água, como a substância branca do cérebro, aparecem mais brilhantes do que os tecidos circundantes. As lesões desmielinizadas aparecem como áreas hiperintensas em T2, o que indica inflamação e danos no tecido nervoso; e em FLAIR, uma variação da sequência T2, na qual o sinal do LCR é suprimido, permitindo uma melhor visualização de lesões corticais e subcorticais. Além disso, o uso de contraste, como gadolínio, realça áreas ativamente inflamadas, auxiliando na diferenciação entre lesões antigas e novas (Cipriano *et al.*, 2024).

Mathur *et al.* (2021) destacam que o diagnóstico dos primeiros eventos clínicos da EMRR com inflamação disseminada no espaço é feito por meio de dois principais testes: a ressonância magnética e a Análise do LCR. A ressonância magnética permite visualizar lesões no sistema nervoso central – SNC, incluindo o cérebro e a medula espinhal. No caso da EM, se forem encontradas lesões na substância branca do cérebro na ressonância magnética, isso pode indicar a presença da doença, principalmente se os pacientes ainda não tiverem sintomas claros, mas estiverem no estágio de primeiro evento clínico, definido como síndrome clinicamente isolada – CIS. O CIS é um único episódio de sintomas neurológicos causados por inflamação ou desmielinização no SNC, podendo ser o primeiro sinal de EM. Outrossim, a análise do LCR desempenha um papel importante no diagnóstico, pois nesta análise é procurada a presença de bandas oligoclonais, que são indicativas de uma resposta imunológica anormal no SNC. A presença dessas bandas, juntamente com outros achados clínicos e de imagem, pode ajudar a confirmar o diagnóstico de EM e a diferenciá-la de outras condições semelhantes.

A desmielinização subpial, altamente específica para EM, e o potencial das ferramentas de inteligência artificial em capturar atributos de RM não perceptíveis à percepção humana oferecem perspectivas para aprimorar ainda mais a investigação diagnóstica. No entanto, é importante validar e padronizar essas abordagens antes de sua implementação clínica, garantindo confiabilidade e interpretabilidade dos achados (Massimo *et al.*, 2023; Uher *et al.*, 2023).

Por outro lado, a tomografia computadorizada – TC é menos sensível para detectar lesões cerebrais específicas da EM, mas pode ser útil para excluir outras condições, como tumores ou hemorragias. Nesse contexto, a RM continua sendo a técnica de escolha para o diagnóstico e monitoramento da EM devido à sua capacidade de fornecer imagens detalhadas do SNC (Wildner; Stasiolek; Matysiak, 2020).

Estudos recentes têm destacado o papel fundamental de novas modalidades de imagem, como espectroscopia de RM, ultrassonografia transcraniana e tomografia por emissão de pósitrons – PET, no diagnóstico precoce e na caracterização da atividade da EM. A espectroscopia de RM tem sido utilizada para analisar a composição química dos tecidos cerebrais, identificando alterações metabólicas associadas à EM. Da mesma forma, a ultrassonografia transcraniana oferece uma abordagem não invasiva para avaliar a estrutura cerebral, eficaz para monitorar a atrofia cerebral e o aumento ventricular em pacientes com EM, devido ao seu baixo custo, rapidez, não invasividade e possibilidade de repetição. Através destes estudos, foi demonstrado que a ultrassonografia transcraniana pode ser utilizada como um marcador prognóstico para a progressão e gravidade da doença (Ekşi et al., 2020; Fahmy et al., 2024).

Além disso, outros estudos têm explorado o potencial da PET para investigar a neuroinflamação e a desmielinização, com traçadores que se ligam à mielina. Traçadores como 11C-PIB são aplicados em humanos há mais de uma década, enquanto 11C-MeDAS vem sendo testado em estudos com animais. Pesquisas atuais estão focadas em validar a PET para acompanhar a progressão da EM (Brier; Taha, 2023; Faria, 2020).

A ultrassonografia transcraniana é uma técnica promissora para visualizar estruturas cerebrais em pacientes com EM, pois pode identificar alterações como hiperreflexia, atrofia cortical, integridade da barreira hematoencefálica e placas de desmielinização, ajudando a prever a progressão da doença e avaliar a eficácia do tratamento. Ela mede com precisão estruturas cerebrais, como a largura dos ventrículos, cujas alterações são comuns em distúrbios neurodegenerativos, incluindo a EM. No entanto, mais pesquisas são necessárias para validar sua eficácia e determinar seu papel no manejo da doença (Fahmy et al., 2024).

Outra técnica que podemos destacar é a ressonância magnética funcional, que utiliza imagens para observar como o cérebro funciona. Ela pode mostrar quais partes do cérebro estão ativas quando uma pessoa faz diferentes tarefas ou pensa em diferentes coisas. Também pode nos dizer como diferentes partes do cérebro se comunicam entre si enquanto uma pessoa está fazendo algo. Essa técnica ajuda a entender melhor como o cérebro trabalha e como ele pode ser afetado por diferentes condições ou doenças. Estudos de ressonância magnética funcional na EM investigam como o cérebro se adapta a danos causados pela doença. Esses estudos ajudam a entender como o cérebro se ajusta às lesões e podem fornecer informações sobre tratamentos potenciais (Rocca et al., 2022). Já a ressonância magnética de difusão, avalia a difusão de moléculas de água nos tecidos cerebrais, auxiliando na identificação de áreas de inflamação e lesão (Diniz et al., 2023).

A magnetoencefalografia – MEG tem sido usada em estudos para investigar padrões de atividade cerebral e sua relação com o declínio cognitivo em pacientes com

EM. A MEG é uma técnica neurofisiológica não invasiva que mede os campos magnéticos gerados pela atividade elétrica neuronal no cérebro. Estudos recentes sugerem que alterações nos padrões de atividade cerebral detectados por meio da MEG podem estar associados ao declínio cognitivo observado em alguns pacientes com EM. Ao identificar padrões específicos de atividade cerebral que estão relacionados ao comprometimento cognitivo, a MEG pode ajudar na predição do declínio cognitivo em estágios iniciais da doença. Portanto, a MEG se torna essencial para a predição do declínio cognitivo em pacientes com EM, ajudando na identificação de alvos terapêuticos e estratégias de intervenção precoce (Nauta *et al.*, 2020).

Diversos biomarcadores têm sido estudados, e inicialmente, podemos discutir sobre o neurofilamento de cadeia leve – sNfL, uma proteína presente nos neurônios que pode ser medida no sangue para avaliar danos neuroaxonais na EM. Em curto prazo, altos níveis de sNfL refletem inflamação e dano axonal. A longo prazo, níveis elevados podem prever a transição de EMRR para progressiva secundária, embora alguns estudos não confirmem essa relação. Entretanto, combinado com outros marcadores, como a proteína glial fibrilar ácida – GFAP, o sNfL pode fornecer uma visão mais completa do dano neuronal. Além disso, mudanças em tratamentos podem levar à redução dos níveis de sNfL, indicando eficácia terapêutica (Bittner *et al.*, 2021).

Os biomarcadores no LCR e no soro são essenciais para o diagnóstico da EM. Bandas oligoclonais de IgG – OCBG estão presentes em mais de 95% dos pacientes com EM e são importantes para o diagnóstico e previsão da progressão da doença. O índice de imunoglobulina G – índice IgG, que compara a quantidade de IgG no LCR e no soro, é positivo quando excede 0,7, sendo um importante indicador diagnóstico. As cadeias leves livres de kappa – KFLC e lambda – LFLC no LCR, especialmente KFLC, associam-se à conversão de CIS para EM clinicamente definida – CDMS. Anticorpos anti-aquaporina-4 – AQP4 diferenciam a neuromielite óptica – NMO da EM, presentes em NMO mas ausentes na EM (Mathur *et al.*, 2021).

Para o prognóstico, bandas oligoclonais IgM – OCMBs indicam um curso mais agressivo da EM, enquanto a glicoproteína CHI3L1 no LCR está ligada à rápida progressão da incapacidade. Neurofilamentos – NF, como a cadeia leve NF-L, são importantes marcadores prognósticos de danos axonais e severidade da doença. Biomarcadores de disfunção e patologia incluem citocinas, proteína básica da mielina – MBP, e proteína precursora de amilóide – APP, associadas à desmielinização e dano axonal. Desequilíbrios iônicos, como o aumento de sódio e cálcio intracelulares, e biomarcadores de ativação glial, como óxido nítrico – NO e espécies reativas de oxigênio – ROS, indicam estresse oxidativo e dano mitocondrial, enquanto a proteína GFAP está correlacionada com maior dano aos astrócitos e progressão da doença. Esses biomarcadores fornecem uma base robusta para o diagnóstico, prognóstico e compreensão da patologia da EM (Ziemssem; Akgün; Brück, 2019).

Os microRNAs – miRNAs também são destacados como potenciais biomarca-

dores devido à sua capacidade de regular a expressão gênica e modular funções imunológicas críticas envolvidas na patogênese da doença. Segundo Cipriano *et al.* (2024), estudos têm mostrado que os níveis de expressão de miRNAs específicos estão alterados em pacientes com EM em comparação com indivíduos saudáveis, correlacionando-se com diferentes estágios e subtipos da doença. Essas moléculas podem ser facilmente detectadas em fluidos corporais, como sangue e líquido, o que facilita sua utilização como biomarcadores não invasivos. Portanto, a investigação de novos biomarcadores pode ajudar a garantir um diagnóstico preciso e auxiliar na elaboração de um plano de tratamento adequado e personalizado para cada paciente.

A National Multiple Sclerosis Society (2025) destaca que, além das terapias, a reabilitação também desempenha um papel importante no manejo da EM, ajudando os pacientes a melhorar sua função física e qualidade de vida. Estudos têm mostrado que intervenções como fisioterapia e terapia ocupacional podem ser benéficas no controle dos sintomas. Com isso, os avanços no tratamento da EM estão proporcionando melhores resultados aos pacientes, controlando os sintomas, prevenindo recaídas e desacelerando a progressão da doença. Essa pesquisa contínua é fundamental para melhorar ainda mais o cuidado com os indivíduos afetados.

A consideração dos perfis de tolerabilidade e respostas diferenciais à terapias, enfatiza a importância do desenvolvimento de práticas clínicas com novas abordagens de diagnóstico e de terapia mais inclusivas. É essencial que estas abordagens sejam desenvolvidas ponderando estudos que discutam, por exemplo, as disparidades genéticas entre grupos étnicos correlacionando-as com a prevalência e a incidência da doença, bem como questões geográficas e socioeconômicas. Isso significa que para entender completamente as diferenças na incidência e prevalência de EM entre diferentes populações, é essencial considerar uma abordagem multifatorial que inclua tanto elementos genéticos quanto não-genéticos. Portanto, podemos ressaltar a relevância da medicina de precisão e melhores práticas de cuidados para reduzir as disparidades de saúde entre grupos populacionais (Pérez; Lincoln, 2021).

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa, que empregou várias plataformas de busca, incluindo Science Direct, Scientific Electronic Library Online – SciELO, PubMed Central – PMC, Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS e Portal Fiocruz. Os termos abordados na busca foram: esclerose múltipla; diagnóstico diferencial; monitoramento; grupos étnicos. Os termos foram utilizados em língua inglesa, espanhola e em língua vernácula, a fim de alcançar uma maior quantidade e variedade de documentos. Foram descobertos 90

documentos por meio das pesquisas, no entanto, apenas 70 foram escolhidos após análise superficial devido ao acesso restrito dos demais. Como critérios de inclusão, foram selecionados, após leitura analítica, os documentos que tinham relação com o objetivo do estudo, publicados nos últimos cinco anos, para garantir sua relevância e atualidade. Totalizou-se assim, em 24 documentos; destes, 5 em língua vernácula, e 19 em língua estrangeira. Os artigos que não tinham relação com o tema proposto ou não apresentavam informações suficientes para agregar ao conteúdo do estudo, foram descartados.

DISCUSSÃO

A literatura analisada destaca avanços substanciais nas estratégias diagnósticas da esclerose múltipla, ressaltando a complexidade clínica e biológica da doença e a necessidade de abordagens diagnósticas integradas. Os estudos revisados apontam que, embora os critérios de McDonald de 2017 permaneçam como referência consolidada para o diagnóstico da EM, há um movimento crescente em direção à incorporação de novas tecnologias de imagem e biomarcadores moleculares, visando aprimorar a acurácia diagnóstica e reduzir a taxa de falsos positivos e negativos.

A ressonância magnética tem se mantido como ferramenta central na prática clínica, dada sua alta sensibilidade para detecção de lesões desmielinizantes em regiões estratégicas do SNC. A utilização de sequências como T2 e FLAIR, além da administração de contraste paramagnético, permite não apenas a identificação de lesões ativas e inativas, mas também contribui para a avaliação da disseminação no tempo e no espaço – critérios fundamentais para o diagnóstico, conforme os critérios de McDonald de 2017 revisado por Thompson *et al* (2018).. Estudos recentes, como os de Uher *et al.* (2023), enfatizam o uso de técnicas avançadas de RM, como a RM de difusão e a RM funcional, que fornecem informações microestruturais e funcionais do tecido cerebral, ainda não acessíveis por métodos convencionais.

Paralelamente, a análise do LCR complementa os achados clínicos e radiológicos, especialmente na presença de bandas oligoclonais de IgG, presentes em mais de 95% dos casos, e de KFLC, que vêm sendo reconhecidas como marcadores precoces de conversão da CIS para EM definida. Outros biomarcadores emergentes, como o sNfL, demonstram potencial prognóstico, refletindo dano axonal e atividade inflamatória subjacente.

Adicionalmente, modalidades emergentes de neuroimagem, como a espectroscopia de ressonância magnética, tomografia por PET com traçadores específicos de mielina e MEG, vêm ampliando o entendimento sobre os mecanismos fisiopatológicos da doença, fornecendo dados promissores para monitoramento de progressão e resposta terapêutica. Apesar de seu uso ainda estar restrito ao contexto experimental, tais ferramentas mostram-se promissoras para integração futura à prática clínica.

Do ponto de vista clínico e epidemiológico, a heterogeneidade da apresentação da EM e a variabilidade nas respostas terapêuticas reforçam a necessidade de se considerar fatores genéticos, étnicos e socioeconômicos no delineamento de estratégias diagnósticas e terapêuticas individualizadas, em consonância com os princípios da medicina de precisão.

A heterogeneidade clínica da EM, somada à diversidade nos perfis de resposta imunológica e à variabilidade anatômica das lesões, reforça a importância de um modelo diagnóstico multifatorial. A convergência entre achados clínicos, dados de neuroimagem avançada e biomarcadores moleculares tem se mostrado essencial não apenas para a confirmação diagnóstica, mas também para a estratificação prognóstica e o monitoramento terapêutico. Esse modelo integrado permite intervenções precoces e individualizadas, minimizando o risco de progressão e promovendo melhores desfechos clínicos ao longo da evolução da doença.

CONCLUSÃO

As novas tecnologias aplicadas ao diagnóstico diferencial da esclerose múltipla demonstram potencial significativo para aumentar a precisão na identificação das diferentes formas clínicas da doença.

Ferramentas como a ressonância magnética de alta resolução, biomarcadores moleculares e métodos baseados em inteligência artificial têm se destacado na literatura recente como promissoras para o diagnóstico precoce e o monitoramento contínuo.

A literatura evidencia avanços importantes no uso de tecnologias que permitem um acompanhamento mais sensível da progressão da doença e da resposta ao tratamento, promovendo intervenções mais eficazes.

Estudos que consideram variabilidades genéticas, ambientais e sociodemográficas têm mostrado a importância de abordagens personalizadas no cuidado a pacientes com esclerose múltipla.

Há uma necessidade contínua de integração dessas tecnologias na prática clínica, com validações adicionais em populações diversas, para garantir acessibilidade e equidade no cuidado.

Conclui-se que a incorporação de inovações tecnológicas no diagnóstico e monitoramento da esclerose múltipla representa um caminho promissor para um manejo mais eficiente, personalizado e sensível às particularidades dos diferentes grupos populacionais.

REFERÊNCIAS

- ANDERSEN, S. L. *et al.* Metabolome-based signature of disease pathology in MS. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 31, p. 12–21, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.03.006>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6548586/>. Acesso em: 12 maio 2024.
- BITTNER *et al.* The potential of serum neurofilament as biomarker for multiple sclerosis. **Brain**, v. 144, n. 10, p. 2954–2963, 2021. <https://doi.org/10.1093/brain/awab241>. Disponível em: <https://academic.oup.com/brain/article/144/10/2954/6310737>. Acesso em: 16 maio 2024.
- BRIER, M. R.; TAHA, F. Measuring Pathology in Patients with Multiple Sclerosis Using Positron Emission Tomography. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 23, n. 9, p. 479–488, 7 jul. 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-023-01285-z>. Acesso em: 16 mar. 2024.
- CIPRIANO, G. L. *et al.* Multiple Sclerosis: roles of miRNA, lncRNA, and circRNA and their implications in cellular pathways. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 4, p. 2255, 13 fev. 2024. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms25042255>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/4/2255>. Acesso em: 16 mar. 2024.
- DINIZ, R. *et al.* Esclerose Múltipla: Avanços no Diagnóstico e Tratamento: Uma análise das técnicas de diagnóstico, como a ressonância magnética, e as terapias imunomoduladoras utilizadas no tratamento da esclerose múltipla. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 188–201, 2023. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p188-201>. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/584>. Acesso em: 16 mar. 2024.
- EKŞİ, Z. *et al.* Diferenciação de esclerose múltipla recorrente-remitente e progressiva secundária: um estudo de ressonância magnética com espectroscopia baseado em aprendizado de máquina. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 78, n. 12, 2020. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20200094>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/dqQnpfS4fRqtWVgchWLGbrs/?lang=en>. Acesso em: 16 mar. 2024.
- FAHMY, E. *et al.* Transcranial ultrasonography as a predictor of disease progression in multiple sclerosis. **Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery**, v. 60, 2024. <https://doi.org/10.1186/s41983-024-00787-y>. Disponível em: <https://ejnpr.springeropen.com/articles/10.1186/s41983-024-00787-y>. Acesso em: 16 mar. 2024.
- FARIA, D. P. Myelin positron emission tomography (PET) imaging in multiple sclerosis. **Neural Regeneration Research**, v. 15, n. 10, p. 1842, 2020. <http://dx.doi.org/10.4103/1673-5374.280311>. Disponível em: https://journals.lww.com/nrronline/fulltext/2020/15100/myelin_positron_emission_tomography__pet__imaging.11.aspx. Acesso em: 16 mar. 2024.

GRANZIERA, C. *et al.* Quantitative magnetic resonance imaging towards clinical application in multiple sclerosis. **Brain**, v. 144, n. 5, p. 1296-1311, 1 maio 2021. <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awab029>. Disponível em: <https://academic.oup.com/brain/article/144/5/1296/6273092>. Acesso em: 16 mar. 2024.

HITTLE, M. *et al.* Population-Based Estimates for the Prevalence of Multiple Sclerosis in the United States by Race, Ethnicity, Age, Sex, and Geographic Region. **JAMA Neurology**, v. 80, n. 7, p. 693, 1 jul. 2023. <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.1135>. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2805038>. Acesso em: 16 mar. 2024.

MARTYNOVA, *et al.* Serum and Cerebrospinal Fluid Cytokine Biomarkers for Diagnosis of Multiple Sclerosis. **Mediators of Inflammation**, n.1, p. 1-10, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/2727042>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33162830/>. Acesso em 16 mar. 2024.

MASSIMO, F. *et al.* Present and future of the diagnostic work-up of multiple sclerosis: the imaging perspective. **Journal of Neurology**, v. 270, n. 3, p. 1286-1299, 24 nov. 2023. <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-022-11488-y>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-022-11488-y>. Acesso em: 16 mar. 2024.

MATHUR, D. *et al.* Potenciais Biomarcadores Associados à Patologia da Esclerose Múltipla. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 19, p. 1-23, 2021. <https://www.doi.org/10.3390/ijms221910323>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/19/10323>. Acesso em: 16 mar. 2024.

MOREIRA, A. **Guia de Diagnóstico por Imagem**. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2017.

NATIONAL MULTIPLE SCLEROSIS SOCIETY. Rehabilitation, 2025. Disponível em: <https://www.nationalmssociety.org/managing-ms/treating-ms/rehabilitation/>. Acesso em: 16 jun. 2025.

NAUTA, M *et al.* Functional brain network organization measured with magnetoencephalography predicts cognitive decline in multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 27, n. 11, p. 1727-1737, 9 dez. 2020. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458520977160>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1352458520977160>. Acesso em: 16 mar. 2024.

PÉREZ, C.; LINCOLN, J. Racial and ethnic disparities in treatment response and tolerability in multiple sclerosis: a comparative study. **Multiple Sclerosis And Related Disorders**, v. 56, 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2021.103248>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34536772/>. Acesso em: 16 mar. 2024.

ROCCA, M *et al.* Task- and resting-state fMRI studies in multiple sclerosis: from regions to systems and time-varying analysis. Current status and future perspective. **NeuroImage: Clinical**, v. 35, p. 103076, 2022. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103076>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876287522103076>.

S2213158222001413?via%3Dihub. Acesso em: 16 mar. 2024.

RUIZ, F; VIGNE, S; POT, C. Resolution of inflammation during multiple sclerosis. **Seminars in Immunopathology**, v. 41, n. 6, p. 711-726, nov. 2019. <http://dx.doi.org/10.1007/s00281-019-00765-0>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00281-019-00765-0>. Acesso em: 16 mar. 2024.

THOMPSON, A. J. *et al.* Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. **The Lancet Neurology**, v. 17, n. 2, p. 162-173, fev. 2018. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2). Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(17\)30470-2](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(17)30470-2). Acesso em: 16 mar. 2024.

UHER, T. *et al.* Diagnostic delay of multiple sclerosis: prevalence, determinants and consequences. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 29, n. 11-12, p. 1437-1451, out. 2023. <http://dx.doi.org/10.1177/13524585231197076>. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/13524585231197076>. Acesso em: 16 mar. 2024.

WILDNER, P.; STASIOŁEK, M.; MATYSIAK, M. Differential diagnosis of multiple sclerosis and other inflammatory CNS diseases. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 37, p. 1-11, jan. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2019.101452>. Disponível em: <https://www.msard-journal.com/action/showPdf?pii=S2211-0348%2819%2930440-7>. Acesso em: 16 mar. 2024.

ZIEMSSEM, T.; AKGÜN, K.; BRÜCK, W. Molecular biomarkers in multiple sclerosis. **Journal of Neuroinflammation**, v. 16, n. 1, p. 272, 2019. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1674-2>. Disponível em: <https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-019-1674-2>. Acesso em: 16 mar. 2024.

Recebido: 20/03/2025 | **Aceito:** 28/04/2025

Como citar este artigo:

FREITAS, L. M. A. *et al.* Novas abordagens de diagnóstico diferencial e monitoramento da esclerose múltipla. **Revista Científica FACS**, Governador Valadares, v. 25, p. 01-12, jan./dez. 2025.