





Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes portadores da Esclerose Múltipla na cidade de Itajubá-MG

Clinical and epidemiological profile of patients with multiple sclerosis in the city of Itajubá-MG

Carlos Eduardo Faria Reis¹, Maria Antônia de Oliveira Porto¹, Laiz Furlan Balioni²

Resumo: A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória crônica do sistema nervoso central que afeta principalmente adultos jovens. Este estudo teve como objetivo descrever o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com EM atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no município de Itajubá-MG, bem como analisar a oferta terapêutica disponível e as inovações descritas na literatura recente. Trata-se de um estudo descritivo transversal com abordagem quantitativa, baseado na análise de prontuários médicos de 17 pacientes atendidos pelo sistema entre 1999 e 2024. Foram analisadas variáveis como sexo, idade, tempo de diagnóstico, forma clínica da doença, histórico familiar e terapêuticas utilizadas. Observou-se predominância do sexo feminino (70,6%) e da forma remitente-recorrente da doença, além do uso predominante de corticosteroides e imunomoduladores. Todos os pacientes eram casos esporádicos, sem histórico familiar. A busca na literatura científica identificou terapias emergentes, como o uso de canabinoides, acupuntura e estratégias integrativas, ainda não incorporadas ao contexto local. Os achados reforçam a necessidade de ampliação do acesso a terapias inovadoras, detecção precoce e ações públicas voltadas ao cuidado integral de pacientes com EM.

Palavras-chave: Doença desmielinizante. Saúde pública. Terapias Integrativas.

Abstract: Multiple Sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system, primarily affecting young adults. This study aimed to describe the clinical and epidemiological profile of MS patients treated within the Brazilian Unified Health System (SUS) in the municipality of Itajubá-MG, and to assess the therapeutic approaches adopted in comparison with recent innovations reported in the literature. A descriptive, cross-sectional study with a quantitative approach was conducted through the analysis of medical records from 17 patients between 1999 and 2024. Variables such as sex, age, time since diagnosis, clinical form, family history, and treatment modalities were examined. A predominance of female patients (70.6%) and the

¹ Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Itajubá, MG, Brasil.

² Mestre em Biossistemas pela UFABC. Docente da Faculdade de Medicina de Itajubá. Contato: laiz.balioni@fmit.edu.br

relapsing-remitting form was observed, along with frequent use of corticosteroids and immunomodulatory drugs. All patients had sporadic cases with no family history. A literature review identified promising therapeutic alternatives—such as cannabinoids, acupuncture, and integrative strategies—not yet implemented locally. Findings underscore the need to expand access to innovative therapies, promote early diagnosis, and develop public health policies aimed at comprehensive MS care.

Keywords: Demyelinating Disease. Public Health. Integrative Therapies.

INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma patologia neurológica inflamatória, progressiva, crônica e autoimune que afeta o Sistema Nervoso Central (SNC), provocando desmielinização e degeneração axonal. Trata-se de uma das principais causas de incapacidade neurológica não traumática entre adultos jovens, com prevalência mais significativa entre mulheres na faixa etária de 20 a 40 anos.

A alteração causa inúmeras manifestações clínicas que podem ter diferentes períodos de duração, sendo as principais: fadiga, diplopia, prejuízo verbal, incontinência urinária, depressão, tremores involuntários, dificuldades de concentração (Boldrini, 2022). A doença é categorizada com base na regularidade dos episódios agudos em Esclerose Múltipla Remitente Recorrente (EMRR), Esclerose Múltipla Primária Progressiva (EMPP), Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMSP) e Esclerose Múltipla Progressivo-Recorrente (EMPR).

A EMRR, que é a forma mais comum em indivíduos com menos de 40 anos (Levada et a., 2024). Se caracteriza por surtos de início abrupto que podem durar dias ou semanas. À medida que a doença progride, a frequência das recorrências aumenta, elevando igualmente as chances de deixar sequelas no paciente. A EMPP corresponde a etapa posterior à EMRR, na qual os surtos passam a ter recuperação parcial e os sintomas se acumulam de forma progressiva. A Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMSP) ocorre quando a EMRR passa a evoluir de forma lenta e progressiva, com agravamento gradual dos sintomas. Trata-se da forma mais incapacitante e de tratamento mais complexo, geralmente observada em pacientes cujo início dos sintomas ocorreu após os 40 anos. Por fim, a EMPR, apresenta surtos

desde o início da doença, com agravamento progressivo a cada episódio, resultando em acúmulo claro de incapacidades (Alves et al, 2014).

Segundo Compston e Coles (2008), a Esclerose Múltipla (EM) tem etiologia multifatorial, envolvendo uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais infecciosos e imunológicos. Dentre os aspectos genéticos, destaca-se a associação com o alelo HLA-DRB1*1501. Já entre os ambientais, a deficiência de vitamina D, a infecção por Epstein-Barr, e exposição ao tabaco têm sido amplamente estudados (Ascherio; Munger, 2007; McDonald et al., 2001).

O diagnóstico da EM baseia-se na correlação entre sintomas clínicos e achados de imagem, especialmente pela ressonância magnética (RM), exame fundamental para detectar lesões desmielinizantes típicas da doença. A presença de lesões na substância branca e a detecção de bandas oligoclonais no líquido cefalorraquidiano são critérios diagnósticos relevantes, especialmente quando os critérios de disseminação no tempo e no espaço não estão plenamente estabelecidos (McDonald, 2001).

O manejo da doença, frequentemente baseado em terapias imunomoduladoras e fármacos de alto custo, representa um ônus econômico expressivo tanto para os pacientes quanto para os sistemas públicos e privados de saúde (Tremlett et al., 2008; Rae-Grant et al., 2018). Com os avanços terapêuticos — incluindo o desenvolvimento de novas drogas e a incorporação de práticas integrativas — tem-se observado uma melhora importante no controle dos sintomas e na desaceleração da progressão da doença. No entanto, o conhecimento sobre o perfil clínico-epidemiológico da EM em realidades locais ainda é escasso, o que dificulta o planejamento de estratégias específicas de cuidado e atenção especializada.

Neste panorama, o presente estudo teve como objetivo caracterizar o perfil clínico-epidemiológico de indivíduos diagnosticados com Esclerose Múltipla em Itajubá-MG, com a finalidade de subsidiar estratégias de gestão em saúde pública e qualificar a assistência neurológica especializada no âmbito regional.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, de delineamento transversal, com abordagem quantitativa. A pesquisa foi realizada em instituições de saúde da cidade de Itajubá-MG, entre janeiro de 2022 e dezembro de 2023.

Os dados foram coletados por meio da análise documental de prontuários eletrônicos, mediante autorização institucional. As variáveis analisadas incluíram: idade, sexo, tempo de diagnóstico, forma clínica da EM, principais sintomas, tratamentos utilizados e presença de comorbidades. Foram incluídos pacientes ambulatoriais com diagnóstico confirmado de EM que realizaram terapia entre o ano de 1999 e 2024 (até o mês de fevereiro de 2024). Os critérios de inclusão envolveram: idade ≥ 18 anos, diagnóstico conforme os critérios de McDonald, acompanhamento neurológico regular e disponibilidade de informações completas nos prontuários. Foram excluídos prontuários com dados incompletos ou sem confirmação diagnóstica adequada e prontuários de pacientes com idade inferior a 18 anos.

O estudo seguiu os preceitos éticos da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Itajubá com o parecer 6307670 e CAAE 72737523.6.0000.5559.

Além da análise documental, foi realizada uma busca sistemática na literatura científica, por meio das bases PubMed, SciELO e *Brazilian Journal of Health Review*, utilizando os descritores controlados dos vocabulários DeCS/MeSH: "Esclerose Múltipla", "Terapias Integrativas", "Saúde Pública" e "Doenças Desmielinizantes", combinados por operadores booleanos conforme a estrutura de cada base. O período de publicação considerado foi de 2022 a 2023.com o objetivo de identificar as inovações terapêuticas mais recentes no tratamento da Esclerose Múltipla, considerando publicações dos anos de 2022 e 2023.

RESULTADOS

Entre 1999 e 2024, o Sistema Único de Saúde (SUS) da cidade de Itajubá acompanhou 17 pacientes com diagnóstico de Esclerose Múltipla, dos quais 70,6%

eram do sexo feminino e 29,4% do sexo masculino (Figura 1), em consonância com a literatura, que aponta maior prevalência da doença em mulheres.

Sexo masculino
29.4%

Sexo masculino
70.6%

Figura 1 – Distribuição dos pacientes com EM segundo o sexo.

Fonte: Autores (2024)

A Tabela 1 apresenta as características descritivas da amostra. A média de idade dos pacientes foi de **41,65 anos** (DP ±12,15), variando entre **22 e 68 anos**. A idade média ao diagnóstico foi de **35,77 anos** (DP ±14,33), com intervalo entre **15 e 67 anos**, e o tempo médio desde o diagnóstico foi de **7,69 anos** (DP ±8,10), indicando que boa parte dos pacientes já convivia com a doença por um período prolongado.

Tabela 1 – Características descritivas da amostra.

Variável			Média	Desvio	Mínim	Máxim	Media
				padrão	0	0	na
Idade (anos)			41,65	12,15	22	68	40
Idade de diagnóstico (anos)			35,77	14,33	15	67	34
Tempo (anos)	de	diagnóstico	7,69	8,10	1	25	4

Fonte: Autores (2024)

Na amostra analisada, todos os pacientes com EM configuravam-se como os primeiros casos registrados em suas respectivas famílias, não apresentando histórico familiar da doença. Em relação ao tratamento, 94,11% faziam uso de corticosteroides e outros fármacos convencionais, como imunomoduladores, empregados no controle da inflamação e na prevenção de novos surtos, indicando que, no município apenas abordagens terapêuticas tradicionais foram adotadas no manejo da doença.

Com o objetivo de identificar alternativas terapêuticas inovadoras que vêm sendo utilizadas no manejo da Esclerose Múltipla em diferentes contextos, foi realizada uma busca sistemática na literatura científica recente. A seleção de artigos publicados entre 2022 e 2023, nas bases PubMed, SciELO e *Brazilian Journal of Health Review*, permitiu reunir evidências atualizadas sobre tratamentos emergentes, como o uso de novas moléculas imunomoduladoras, terapias integrativas e abordagens personalizadas. Esses dados contribuem para refletir sobre a possibilidade de incorporação dessas estratégias ao contexto do município, visando à ampliação da oferta terapêutica, ao aprimoramento do cuidado clínico e à melhoria da qualidade de vida dos pacientes atendidos pelo sistema de saúde local.

Tabela 2- Revisão bibliográfica sobre as inovações no tratamento de EM.

Artigo	Ano	Metodologia utilizada no tratamento	Tipo de estudo	Principais resultados	Referência
O uso da medicina canábica para tratamento da dor associada à espasticidade	2023	Tratamento da espasticidade e da dor com o uso de canabidioides	Revisão de literatura	Existe a possibilidade de que o uso de canabidiol esteja associado a uma melhora na queixa de dor musculoesquelética relacionada à espasticidade. No entanto, ainda existem lacunas na literatura em relação a esse tópico específico.	medicina canábica para tratamento da dor associada à espasticidade. BrJP. 2023.
Efeito da acupuntura na variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos com esclerose múltipla: um protocolo para ensaio randomizado controlado duplo cego		Ensaio clínico com 40 indivíduos sem doença prévia para compor o grupo controle, e 40 indivíduos com Esclerose Múltipla para formar o grupo experimental. Ambos os grupos submetidos a sessões de acupunturas	Ensaio randomizad o controlado duplo cego	E provável que ocorra uma perturbação do sistema autônomo cardiovascular, que se manifesta por mudanças na variabilidade da frequência cardíaca. Embora a terapia com acupuntura possa aliviar a dor e reduzir a inflamação, é difícil determinar se a acupuntura pode realmente restaurar o equilíbrio entre os sistemas simpático e parassimpático	Nagato L, Leal AF, Moraes IAP, Barros AFF, Dias AE, Canzonieri AM, et al. Efeito da acupuntura na variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos com esclerose múltipla: um protocolo para ensaio randomizado controlado duplo-cego controlado. <i>J Hum Growth Dev.</i> 2023;33(1):44-57. doi:10.36311/jhgd.v33.13840.
Propriedades da Cannabis e uso de canabinóides no tratamento neurológico	2023	Esta revisão resume pesquisas anteriores, seguindo etapas como definição do tema com a estratégia PICO, critérios de inclusão e exclusão, escolha das bases de dados e descritores, busca de materiais relevantes, e análise crítica dos resultados.	Revisão de literatura	Os estudos mostram que a Cannabis ajuda no controle da dor e na redução de sintomas de doenças neurológicas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Sua regulamentação garante acesso a produtos de qualidade e a preços acessíveis, beneficiando diversas áreas da saúde além da indústria farmacêutica.	Grangeiro, D. A. L., de Oliveira, B. V., de Macedo, F. S., Lima, G. A., Carvalho, J. F. C., Cansanção, J. C. B. F., de Almeida, K. K. F. S. G., Flauzino, L. B., Ribeiro, L. L., Madi, L. C., Pamplona, M. A., de Lima Júnio, P. R. O., Cansanção, R. D. A., Carvalho, R. da C. F., & de Siqueira, T. S. (2023). Propriedades da Cannabis e uso de canabinóides no tratamento neurológico. Brazilian Journal of Health Review, 6(2), 5927–5938. https://doi.org/10.34119/bjhrv6n 2-119.
O benefício do uso de fingolimode em pacientes portadores de Esclerose Múltipla		Foi feita uma revisão de literatura em National Library of Medicine, Biblioteca Virtual em Saúde e Directory of Open Access Journals, selecionando artigos de 2018 a 2023, em inglês, português ou espanhol, que incluíam ensaios clínicos, estudos de caso-controle e de coorte.	Revisão de literatura	Foram selecionados cinco artigos: dois discutem a redução das recaídas com Fingolimode, dois mostram eficácia a longo prazo consistente, e um destaca melhores resultados em pacientes afroamericanos e a maior relação custobenefício do Fingolimode. O estudo incluiu 2.644 participantes, com idades de 10 a 65 anos, e média de 37,5 anos.	Reis BCC. O benefício do uso de fingolimode em pacientes portadores de Esclerose Mútipla. REAMed [Internet]. 2023 Abr 15 [citado 2023 Mai 30];23(4) . Disponível em: https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/12504
Esclerose múltipla e sua relação com o consumo excessivo do cloreto de sódio: uma revisão sistemática		Não há tratamento	Revisão de literatura	Há um consenso crescente sobre a relação entre o consumo de sódio e a Esclerose Múltipla (EM), mas a variedade de metodologias nos estudos impede uma conclusão definitiva. A maioria dos estudos é in vitro, dificultando a extrapolação para humanos. Além disso, a diversidade de variáveis como gênero, idade e métodos nos estudos humanos contribui para a complexidade de obter uma conclusão clara.	Oliveira SM de, Martins HA. Multiple sclerosis and the relation to the excessive consumption of sodium chloride: a systematic review. Rev Uningá. 2023 Feb;60(1) Disponível em: https://revista.uninqa.br/uninqa/ article/view/4305
Esclerose múltipla e tratamentos	2022	Os tratamentos para a esclerose múltipla são a base de corticoides, atividade física, alimentos anti-inflamatórios e rico em gorduras insaturadas	Revisão de literatura	O estudo indica a utilização dos corticoides para o tratamento da EM, sendo também estudados a eficácia do uso do Lítio para o tratamento, demonstrando efeitos benéficos.	

Fonte: Autores (2024)

A análise crítica evidenciou não apenas o progresso científico no manejo da doença, mas também desafios persistentes, como o alto custo dos tratamentos, a limitação de acesso em regiões menos assistidas e a escassez de evidências robustas sobre terapias integrativas em larga escala.

DISCUSSÃO

Os resultados encontrados reforçam o perfil epidemiológico amplamente descrito na literatura científica sobre Esclerose Múltipla. A predominância do sexo feminino (70,6%) está de acordo com diversos estudos nacionais e internacionais, que indicam uma proporção de até 3:1 entre mulheres e homens. Essa diferença tem sido associada a fatores hormonais e imunológicos, os quais tornam o sistema imunológico feminino mais reativo.

Estudos sugerem que os hormônios sexuais femininos, como o estrogênio, podem influenciar a resposta imunológica, tornando as mulheres mais suscetíveis a doenças autoimunes, incluindo a EM (Gitma et al., 2023). A expressão diferencial de genes ligados ao cromossomo X e a regulação imune específica ao sexo podem contribuir para essa disparidade de gênero (Gitma et al., 2023). A compreensão dessas diferenças é fundamental para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas para mulheres com EM.

A idade média da amostra (41,65 anos) também é compatível com a faixa etária mais acometida pela EM, que costuma se manifestar entre os 20 e 50 anos. O fato de o diagnóstico ocorrer, em média, aos 35,77 anos aponta para a necessidade de estratégias de detecção precoce, já que intervenções nas fases iniciais da doença estão associadas a melhores prognósticos.

O tempo médio de diagnóstico de 7,69 anos evidencia a cronicidade da doença e a importância do acompanhamento contínuo, com estratégias terapêuticas eficazes e suporte multidisciplinar. A longevidade desses pacientes exige não apenas o controle da atividade inflamatória da doença, mas também atenção aos aspectos psicossociais e funcionais.

A ausência de histórico familiar em todos os casos analisados sugere uma possível influência mais significativa de fatores ambientais na etiologia da doença.

Elementos como a deficiência de vitamina D, infecção pelo vírus Epstein-Barr e exposição ao tabaco (Compston, 2008), que já foram amplamente documentados na literatura como fatores de risco para EM, podem exercer um papel ainda mais relevante na população estudada. Esses achados reforçam a importância de investigações futuras que aprofundem a relação entre tais exposições e o desenvolvimento da doença nesse contexto específico.

Os estudos recentes compilados Tabela 2, ressaltam que nas últimas duas décadas, o tratamento da Esclerose Múltipla (EM) avançou significativamente com o desenvolvimento de terapias modificadoras da doença (TMDs), capazes de reduzir a frequência e a gravidade das recaídas, além de retardar a progressão da incapacidade. A identificação precoce dos sintomas é fundamental para a aplicação oportuna dessas intervenções, impactando positivamente no prognóstico e na qualidade de vida dos pacientes.

A combinação de terapias farmacológicas e não farmacológicas tem se mostrado a abordagem mais eficaz no manejo da EM. Estratégias como exercícios supervisionados, técnicas cognitivo-comportamentais e suporte psicossocial contribuem para o controle da fadiga, melhora da funcionalidade física e apoio à saúde mental. A integração dessas modalidades favorece a adesão ao tratamento e proporciona melhores resultados a longo prazo, em comparação com intervenções isoladas (Ministério da Saúde, 2006).

Dentre as abordagens terapêuticas complementares promissoras no manejo da EM, destaca-se a acupuntura e o uso de canabinoides. Um ensaio clínico controlado e randomizado demonstrou que a acupuntura pode influenciar o sistema nervoso autônomo, afetando a variabilidade da frequência cardíaca em pacientes com EM. Apesar desses achados indicarem um possível efeito sobre o equilíbrio entre os sistemas simpático e parassimpático, ainda não há evidências conclusivas quanto à eficácia da técnica nesse aspecto.

Desde 2006, a acupuntura foi incluída como serviço no Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da Portaria nº 853, integrando o rol de Práticas Integrativas e Complementares (PICs) autorizadas para execução por profissionais habilitados. Além disso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a acupuntura como uma terapia eficaz, principal ou adjuvante, para diversas condições clínicas.

Evidências sugerem que a técnica pode beneficiar aspectos físicos e emocionais, especialmente quando associada a terapias convencionais. Por se tratar de uma prática de baixo custo, sua incorporação no contexto municipal de Itajubá-MG poderia ampliar o acesso a cuidados integrativos, sem onerar significativamente o sistema público de saúde.

O potencial terapêutico da *Cannabis sativa* L., em especial do canabidiol (CBD), no tratamento de sintomas como dor musculoesquelética e espasticidade associadas à EM foi destacada em estudos recentes indicando melhora clínica relevante nesses sintomas, com impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a regulamentação adequada e o controle de qualidade dos produtos à base de canabinoides são aspectos essenciais para garantir segurança, eficácia e acesso equitativo. A literatura, embora promissora, ainda carece de evidências robustas que sustentem recomendações clínicas definitivas.

A revisão também abordou possíveis fatores agravantes da EM, como o consumo excessivo de sódio. Embora alguns estudos apontem associação entre a ingestão elevada de sal e maior atividade inflamatória da doença, a heterogeneidade metodológica e a predominância de modelos experimentais limitam a extrapolação dos dados para a prática clínica.

Em relação aos tratamentos tradicionais, como o uso de corticosteroides, lítio, programas de atividade física e dietas anti-inflamatórias, os resultados disponíveis são heterogêneos. Embora algumas abordagens demonstrem benefícios potenciais, sua eficácia ainda requer validação por estudos clínicos mais robustos. O manejo da EM continua sendo um desafio, sobretudo pelos altos custos associados a imunomoduladores e medicamentos de manutenção, o que impõe significativa carga econômica aos pacientes e ao sistema público de saúde (Dobson et al., 2019).

No contexto do município de Itajubá, observou-se a predominância de tratamentos convencionais, sem a adoção de estratégias terapêuticas complementares, o que evidencia uma defasagem em relação às diretrizes e inovações apontadas na literatura científica atual. Os achados deste estudo oferecem subsídios para o planejamento de ações locais de saúde pública voltadas ao diagnóstico precoce, acompanhamento especializado e suporte ampliado a pacientes com Esclerose Múltipla.

CONCLUSÃO

Os dados evidenciam que a EM no município de Itajubá acomete majoritariamente mulheres adultas jovens, sem histórico familiar da doença, o que reforça a hipótese de fatores ambientais como possíveis desencadeadores. Essa constatação reforça a importância de estratégias de detecção precoce e de manejo clínico adaptado ao contexto socioeconômico local.

Observa-se ainda que o tratamento oferecido na rede pública municipal baseiase em terapias convencionais, como corticosteroides e imunomoduladores. A literatura científica atual, entretanto, aponta para benefícios da adoção de terapias complementares e integrativas, como a acupuntura e o uso do canabidiol, além de mudanças no estilo de vida, como dieta balanceada e atividade física regular. Esses recursos, de baixo custo e eficácia comprovada, podem ser incorporados como estratégias adjuvantes ao tratamento tradicional.

Destaca-se, portanto, a necessidade de atualização das práticas terapêuticas locais, ampliação do acesso a terapias inovadoras e promoção de políticas públicas que favoreçam abordagens personalizadas, interdisciplinares e acessíveis. Investigações futuras com maior amostragem e análise longitudinal poderão aprofundar o entendimento da progressão da doença e orientar intervenções mais eficazes.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse relacionados à publicação deste manuscrito.

REFERÊNCIAS

BOLDRINI, V. O.; MARQUES, A. C.; MORAES, A. S.; STELLA, C. V.; LEDA, A. Cytotoxic B Cells in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Patients. **Front Immunol**., v. 13, 2022.

LEVADA, L. P.; NEVES, M. B. B.; ALMEIDA, A. B. T.; MEDEIROS, R. T. C.; RIBEIRO, R. A. A. Uma revisão narrativa da literatura sobre o tratamento da esclerose múltipla. **Braz J Implant Health Sci**, v. 6, n. 2, 2024.

ALVES, B.; ANGELONI, R.; AZZALIS, L.; PEREIRA, E.; PERAZZO, F.; ROSA, P. C. Esclerose múltipla: revisão dos principais tratamentos da doença. **Saúde Meio Ambiente Rev Interdisciplinar**, v. 3, n. 2, 2014.

ASCHERIO, A.; MUNGER, K. L. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. **Ann Neurol**., v. 61, n. 6, 2007.

COMPSTON, A.; COLES, A. Multiple sclerosis. Lancet, v. 372, 2008.

MCDONALD, W. I.; COMPSTON, A.; EDAN, G.; GOODKIN, D.; HARTUNG, H. P.; LUBLIN, F. D. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel. **Ann Neurol**., v. 50, 2001.

TREMLETT, H.; ZHAO, Y.; RIECKMANN, P.; HUTCHINSON, M. New perspectives in the natural history of multiple sclerosis. **Neurology**, v. 70, n. 5, 2008.

RAE-GRANT, A.; DAY, G. S.; MARRIE, R. A.; RABINSTEIN, A.; CREE, B. A.; GRONSETH, G. S. Practice guideline: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis. **Neurology**, v. 90, n. 17, 2018.

DOBSON, R.; GIOVANNONI, G. Multiple sclerosis - a review. **Eur J Neurol**., v. 26, n. 1, 2019.

SELLNER, J.; KRAUS, J.; AWAD, A.; MILO, R.; HEMMER, B.; STÜVE, O. The increasing incidence and prevalence of female multiple sclerosis: a critical analysis. **Autoimmun Rev.**, v. 10, n. 8, 2011.

GITMAN, V.; MOSS, K.; HODGSON, D. A systematic review and meta-analysis of the effects of non-pharmacological interventions on quality of life in adults with multiple sclerosis. **Eur J Med Res.**, v. 28, n. 1, 2023.

Ministério da Saúde (BR). Portaria n. 853, de 17 de novembro de 2006. Serviços/Classificações do SCNES. Disponível em:

https://bvs.saude.gov.br/bvs/sas/Links%20finalizados%20SAS%202006/prt0853_17_11_2006.html