

**ESCLEROSE MÚLTIPLA REMITENTE-RECORRENTE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**  
*RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS: A LITERATURE REVIEW*

Bruna Barbosa Magalhães<sup>1</sup>  
Clara Pedreira Santos<sup>2</sup>  
Evely Thauany Queirós Brito<sup>3</sup>  
Icaro Assis Santos Souza<sup>4</sup>  
Maria Luísa Lopes Lima<sup>5</sup>  
Sílvia Leticia G. A. dos Santos<sup>6</sup>  
Taiana de Araújo Conceição<sup>7</sup>

- <sup>1</sup> UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando no curso de Medicina no UNIFACEMP.  
[brunamagalhaes63@hotmail.com](mailto:brunamagalhaes63@hotmail.com)
- <sup>2</sup> UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Graduando no curso de Medicina no UNIFACEMP.  
[clpedreirasantos@gmail.com](mailto:clpedreirasantos@gmail.com)
- <sup>3</sup> UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil. CEP 44434-532. Graduando no curso de Medicina no UNIFACEMP  
[evillythauany@yahoo.com](mailto:evillythauany@yahoo.com)
- <sup>4</sup> UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil. CEP 44430-104. Bacharel em Psicologia. Graduando no curso de Medicina no UNIFACEMP. [icaro.assis60@gmail.com](mailto:icaro.assis60@gmail.com)
- <sup>5</sup> UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil. CEP 44430-104. Graduanda no curso de Medicina na UNIFACEMP.  
[marialuisalopes12@outlook.pt](mailto:marialuisalopes12@outlook.pt)
- <sup>6</sup> UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências e Empreendedorismo. Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil. CEP 44430-104. Graduanda no curso de Medicina na UNIFACEMP.  
[sletiguima@gmail.com](mailto:sletiguima@gmail.com)
- <sup>7</sup> UNIFACEMP – Centro Universitário de Ciências Empresariais, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil, 44430-104. Bióloga - UEFS. Doutora em Microbiologia – Universidade de Évora.  
[taiana.conceicao@facemp.edu.br](mailto:taiana.conceicao@facemp.edu.br) <http://lattes.cnpq.br/6182111364165634>

## Resumo

A Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente é a forma clínica mais comum da Esclerose Múltipla, caracterizada por episódios de desmielinização seguidos de recuperação total ou parcial. Este estudo revisa aspectos epidemiológicos, diagnósticos, moleculares e terapêuticos relacionados ao subtipo, destacando sua alta prevalência e o impacto funcional na vida dos indivíduos acometidos. A ausência de biomarcadores específicos torna o diagnóstico complexo, exigindo a combinação de critérios clínicos, exames de imagem e análise do líquido cefalorraquidiano. Avanços recentes revelam que variantes genéticas do Complexo Principal de Histocompatibilidade, especialmente o alelo HLA-DRB1\*15:01, desempenham papel central na susceptibilidade à doença, ao lado de mecanismos epigenéticos que modulam a expressão gênica. Também se discutem terapias modificadoras da doença, que reduzem a atividade inflamatória, embora não revertam danos estabelecidos. Apesar das melhorias no diagnóstico e no tratamento, persistem desafios relacionados ao acesso equitativo aos serviços especializados e à necessidade de biomarcadores mais específicos. Os achados reforçam a relevância de abordagens personalizadas para o manejo e acompanhamento da Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente.

**Palavras-Chave:** HLA-DRB1; doença autoimune; fatores genéticos; tratamento.

## Abstract

Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis is the most prevalent clinical form of Multiple Sclerosis, characterized by episodes of demyelination followed by partial or complete recovery. This study reviews epidemiological, diagnostic, molecular and therapeutic aspects of the subtype, highlighting its high prevalence and the significant functional impact on affected individuals. The absence of specific biomarkers makes diagnosis challenging and requires the integration of clinical criteria, imaging findings and cerebrospinal fluid analysis. Recent advances indicate that genetic variants within the Major Histocompatibility Complex, particularly the HLA-DRB1\*15:01 allele, play a key role in disease susceptibility, alongside epigenetic mechanisms that modulate gene expression. Disease-modifying therapies are also discussed, as they reduce inflammatory activity but do not reverse established neural damage. Despite improvements in diagnostic tools and treatment availability, challenges persist regarding equitable access to specialized services and the need for more specific biomarkers. Overall, the findings emphasize the importance of personalized approaches for the management and monitoring of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis.

**Keywords:** HLA-DRB1; Autoimmune disease; Genetic factors; Treatment

## INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente (EMRR) é o subtipo mais prevalente da Esclerose Múltipla, uma doença autoimune, inflamatória e crônica que acomete o Sistema Nervoso Central, caracterizada pela desmielinização e pela formação de múltiplas lesões no tempo e espaço. Por afetar principalmente adultos jovens em fase produtiva da vida, sua evolução clínica gera repercussões importantes na funcionalidade, no bem-estar emocional e na qualidade de vida dos indivíduos acometido (BRAIDE et al. 2023; SOUZA, 2024).

A ausência de um exame específico, a diversidade de manifestação clínica e a semelhança com outras condições neurológicas fazem com que o diagnóstico seja desafiador, embora ferramentas como os Critérios de McDonald, exames de imagem e análise do líquido cefalorraquidiano tenham contribuído para maior precisão diagnóstica (OLIVEIRA et al. 2024).

Nas últimas décadas, os avanços científicos têm ampliado a compreensão dos mecanismos imunológicos, genéticos e epigenéticos associados ao desenvolvimento e a progressão da EMRR. Destacam-se, entre esses fatores as contribuições do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC), especialmente os alelos HLA-DRB1, e processos epigenéticos como a metilação do DNA, que modulam a expressão gênica e influenciam a susceptibilidade individual. Simultaneamente, terapias modificadoras da doença têm demonstrado eficácia na redução da atividade inflamatória embora ainda não sejam capazes de reverter danos já instalados (SILVA et al, 2019).

Diante disso, compreender as bases moleculares e epigenéticas associadas a esses subtipos, bem como seus desafios diagnósticos e terapêuticos, torna-se fundamental para aprimorar estratégias clínicas, favorecer o manejo precoce e minimizar desigualdades no cuidado aos pacientes.

## **METODOLOGIA**

O presente artigo traz uma revisão bibliográfica sobre as bases moleculares da Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library (SciELO), National Library of Medicine (PubMed) e Portal de Periódicos da CAPES, em novembro de 2025. As estratégias de busca combinaram os termos “Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente (EMRR)”, “HLA-DRB1”, “doença autoimune”, “fatores genéticos” e “tratamento”.

Foram aplicadas restrições de período e idioma, sendo incluídas apenas produções científicas publicadas a partir do ano de 2019 até 2025, além de publicações em inglês e português. Os resumos foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados com texto completo, que relataram pelo menos uma das dúvidas apresentadas no projeto; estudo de casos e resultados científicos que apresentem conteúdos pertinentes acerca da biologia molecular com ênfase na Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente (EMRR). Foram excluídos artigos que não estejam no marco temporal delimitado, produções científicas que não abordem questões biomoleculares e produções que não relatam pelo menos uma das dúvidas apresentadas no tema.

## **RESULTADOS**

### **ESCLEROSE MÚLTIPLA REMITENTE-RECORRENTE (EMRR)**

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune, inflamatória, crônica e progressiva que acomete o Sistema Nervoso Central (SNC), afetando principalmente o cérebro e a medula espinhal. Sua fisiopatologia se caracteriza por um ataque imunológico, lesionando as bainhas de mielina, que são estruturas que envolvem e protegem as fibras nervosas e que permitem a condução de sinais e impulsos elétricos através dos neurônios. Quando o sistema imunológico erroneamente passa a

reconhecer essa  
mielina como um alvo de ataque, ocorre o processo de desmielinização, causando o comprometimento da transmissão neuronal (GOMES, et al., 2020; NOVAIS et al., 2016; ALVES et al., 2014).

A doença, dessa forma, resulta na formação de diversos focos de lesão distribuídos pelo SNC, gerando graves manifestações clínicas, com alterações psicológicas, cognitivas e físicas, levando ao acometimento da qualidade de vida dos portadores. Vale pontuar, ainda, que de acordo com a periodicidade dos surtos, a EM pode ser classificada em: Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente (EMRR), Esclerose Múltipla Primária Progressiva (EMSP) e Esclerose Múltipla Progressivo-Recorrente (EMPR) (GOMES, et al., 2020; ALVES et al., 2014; NOVAIS et al., 2014).

A Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente, foco deste artigo de revisão sistemática de bibliografia, afeta entre 80% e 85% dos pacientes diagnosticados. Também conhecida como a forma “surto-remissão”, a EMRR é a apresentação mais comum da EM e resulta de surtos inflamatórios nos quais as células do sistema imunológico desencadeiam danos à mielina, produzindo sintomas compatíveis com o processo desmielinizante. Essa forma clínica é caracterizada por episódios de piora aguda do funcionamento neurológico (novos sintomas ou piora dos sintomas existentes), com recuperação total ou parcial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

Além de surgir de maneira imprevisível e caracteriza-se por períodos de agravamento neurológico agudo que se prolongam por pelo menos 24 horas, podem persistir por dias ou semanas e são seguidos por uma fase de recuperação parcial ou total. À medida que a doença avança, aumenta também a probabilidade de surgirem novas sequelas após cada episódio (VIVEIROS et al., 2024).

## **DIAGNÓSTICO**

Os instrumentos de diagnóstico para a Esclerose Múltipla geral e para a Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente são fundamentalmente os mesmos, principalmente porque a EMRR é o subtipo mais comum da EM. O diagnóstico em EM é extremamente complexo, uma vez que não existe marcador ou teste específico, porém, é possível chegar ao diagnóstico da doença se feito com base em um conjunto de achados clínicos através de diversas ferramentas de exames e análise, por meio

da anamnese, que avalia o histórico de vida do paciente e seus ascendentes, além de testes laboratoriais e exames de imagem como ressonância magnética, tomografia computadorizada, análise do líquido cefalorraquidiano e testes complementares (EKŞİ et al., 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

Embora não exista um exame laboratorial específico e definitivo para o diagnóstico na EM alguns achados laboratoriais podem oferecer suporte importante à identificação da doença. Entre eles, destaca-se a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), que permite avaliar alterações associadas ao processo inflamatório no sistema nervoso central. Além disso, a dosagem do índice de imunoglobulina G (IgG) pode revelar aumento da produção dessa proteína dentro do SNC, algo que costuma ocorrer em resposta a inflamações ou lesões, contribuindo para reforçar a suspeita diagnóstica (SOUZA, 2024; SANTOS, 2018).

Entre as ferramentas de diagnóstico, tem-se também, os Critérios de McDonald, criados em 2001 e revisados em 2005, 2010 e 2017, que representam o principal modelo utilizado atualmente para apoiar o diagnóstico da Esclerose Múltipla. Esses critérios combinam achados clínicos e radiológicos com o objetivo de confirmar o diagnóstico de forma mais rápida e precisa. A introdução e atualização dos Critérios de McDonald permitem diagnósticos mais precoces, contribuindo para melhores prognósticos e desfechos terapêuticos. Em sua formulação mais recente, o foco foi aperfeiçoar a definição dos subtipos da doença e a compreensão dos diferentes padrões (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

O conjunto de Critérios de McDonald se baseia, principalmente, nos conceitos de disseminação no espaço, a partir da presença de lesões em diferentes áreas do sistema nervoso central, e disseminação no tempo, que indica a ocorrência de lesões novas em momentos distintos. Com isso, para atender aos critérios, o paciente deve apresentar um ou mais episódios clínicos com duração mínima de 24 horas e intervalo de pelo menos um mês entre eles, além de evidências de múltiplas lesões distribuídas pelo SNC. Quando o paciente, já apresenta dois ou mais surtos clínicos não é obrigatória a realização de exames complementares, entretanto, a ressonância magnética é de grande utilidade, pois pode mostrar lesões típicas, frequentemente ovaladas, que reforçam a disseminação espacial e podem indicar também a disseminação temporal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

A ressonância magnética é a tecnologia mais utilizada entre os métodos de

imagem, como a tomografia computadorizada e o raio-x, devido a sua capacidade de entregar contrastes melhor entre os tecidos cerebrais. Esse exame produz cortes detalhados das estruturas cerebrais e medulares, permitindo visualizar de forma clara as áreas afetadas. No exame de ressonância magnética, são geradas imagens de sequência T1 e T2, que ajudam a identificar diferentes características (KLEIN, 2016). As sequências ponderadas em T1 e T2 da ressonância magnética são essenciais para o diagnóstico e o acompanhamento da EMRR, pois fornecem diferentes contrastes que facilitam a visualização das lesões. Nas imagens T1, as áreas com maior conteúdo lipídico (como a gordura), aparecem mais claras, enquanto o líquido cefalorraquidiano (LCR) tende a ser mais escuro, essa ponderação é útil para observar a anatomia cerebral e, quando associado ao contraste com gadolínio, identificar lesões com inflamação ativa devido a permeabilidade aumentada da barreira hematoencefálica. Já nas imagens T2, tudo que contém água, incluindo inflamação, edema ou LCR, aparece mais claro, o que torna essa sequência particularmente importante para detectar as áreas de desmielinização características, pois essas regiões tendem a acumular fluido e se manifestar com maior intensidade na imagem (SOUSA et al., 2025).

Por fim, vale pontuar, ainda, que o diagnóstico deve ser correlacionado, isso ocorre devido à falta de um biomarcador ou teste específico para a doença, exigindo a utilização de vários critérios e exames para sua confirmação, a fim de descartar outras doenças neurológicas semelhantes à esclerose múltipla (SOUZA, 2024; SANTOS, 2018).

## **EPIDEMIOLOGIA**

A Esclerose Múltipla (EM) acomete normalmente adultos jovens dos 20 aos 50 anos de idade, com maior prevalência aos 30 anos de idade, sendo mais rara quando se inicia fora dessa faixa etária. Em média é duas vezes mais frequente em mulheres e apresenta menor incidência na população afrodescendente, oriental e indígena (HAHN et al., 2025).

De acordo com o estudo de KHAN e colaboradores (2025) é possível observar um aumento consistente na prevalência, além de apresentar variações epidemiológicas significativas entre países e regiões, incluindo o Brasil. Publicado em

2025, o estudo avalia a epidemiologia da EM entre os anos de 1990 e 2021. Com isso, em 2021 havia 1.89 milhão de pessoas no mundo vivendo com EM. Isso corresponde a 23,9 casos por 100.000 habitantes. Essa taxa tem aumentado continuamente desde 1990 em todas as regiões do mundo, com o maior aumento nas regiões mais desenvolvidas. Mais de 62 mil indivíduos são diagnosticados com EM a cada ano e estima-se que ocorram mais de 15 mil mortes anualmente por conta dos avanços da doença (KHAN et al., 2025).

No Brasil, houve um crescimento de aproximadamente 92% entre os anos estudados, com cerca de 55 mil pacientes com EM em 2021 e prevalência de 25 para cada 100 mil habitantes. Assim como no mundo, a prevalência varia de acordo com a região residência dos pacientes, sendo menor no Nordeste e maior na região Sul (HAHN et al., 2025).

Embora a Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente seja a forma clínica mais prevalente da doença, a literatura científica ainda carece de dados epidemiológicos robustos e específicos sobre esse subtipo de EM, dificultando estimativas precisas de incidência e prevalência. No entanto, dados observados no estudo de HAHN e colaboradores (2025) que analisou registros do Ministério Público da Saúde, estima-se que entre os anos de 2020 e 2023 cerca de 19.415 pacientes estavam em tratamento para EMRR no país, refletindo demanda por terapias direcionadas a esse subtipo da doença (HAHN, et al., 2025).

## **BASES MOLECULARES**

A compreensão das bases moleculares da EMRR tem avançado significativamente nas últimas décadas, permitindo esclarecer como processos imunológicos, genéticos e celulares interagem para desencadear a doença. A EMRR não resulta de um único mecanismo, mas sim de uma combinação complexa entre predisposição genética, ativação anormal do sistema imune e vulnerabilidade específicas das células do SNC (KULAR et al., 2018).

A resposta inflamatória desregulada do sistema imunológico desempenha papel central na fisiopatologia da EMRR. O ataque autoimune é dirigido contra componentes do SNC, especialmente contra a mielina que envolve e protege os axônios. A partir do momento em que o organismo passa a reconhecer proteínas da mielina como antígenos nocivos, inicia-se uma cascata de eventos inflamatórios

destrutivos. Células imunes como linfócitos T e células B atravessam a barreira hematoencefálica, que normalmente atua como estrutura da proteção e invadem o SNC. Uma vez ativadas, essas células liberam citocinas pró-inflamatórias que perpetuam o processo e atraem mais células imunes para os locais de lesão (NORO et al., 2020).

Nesse contexto, a desmielinização se torna um dos grandes processos patológicos que ocorrem na doença causando dano neural. A perda da mielina prejudica a condução dos impulsos elétricos ao longo dos axônios, reduzindo a velocidade e a precisão da comunicação neuronal. Esse processo é consequência direta do ataque imunológico, que compromete estruturalmente as bainhas de mielina e pode, inclusive, levar à degeneração axonal progressiva. O dano cumulativo ocorre de forma heterogênea ao longo do SNC, resultando nos vários sintomas motores, sensoriais e cognitivos característicos da doença (ITTURI et al., 2025).

Além dos mecanismos imunes, os fatores genéticos exercem papel expressivo na suscetibilidade a EMRR. Diversos estudos demonstram que elementos biológicos, sociais, ambientais e físicos influenciam o risco de desenvolvimento da doença. Entre eles, a genética se destaca, especialmente devido à associação com o Sistema HLA de Classe II, que codifica proteínas essenciais para a apresentação de antígenos. Este complexo, localizado no cromossomo 6, inclui genes altamente polimórficos que modulam a capacidade do organismo de reconhecer e responder a antígenos (WAUBANT et al., 2019).

Entre esses genes, os alelos HLA-DRB1 são os mais investigados. A literatura demonstra que a frequência de determinados alelos varia significativamente entre populações, o que pode explicar diferenças epidemiológicas globais da EM. Embora ainda não se compreenda totalmente como cada alelo influencia diretamente a patogênese, sabe-se que identificar esses marcadores nos estágios iniciais da doença pode auxiliar na previsão do curso clínico e na escolha do tratamento mais adequado. Formas progressivas da EM mostram associação elevada com alelos da Família HLA-DRB (NORO et al., 2020).

O alelo HLA-DRB1\*15:01 constitui o fator genético isolado mais fortemente associado a EM especialmente entre os indivíduos caucasianos (pessoas de ascendência europeia). A combinação do HLA-DRB1\*15:01 com outros genes como os DQA1 e DQB1 aumenta ainda mais a suscetibilidade. Essas moléculas participam

da apresentação de antígenos às células T e sua variabilidade pode modificar profundamente a resposta imune, facilitando a ativação anormal contra a mielina. No entanto, os loci genéticos conhecidos até o momento explicam apenas cerca de metade da herdabilidade da doença e pouco se sabe sobre as variantes causais subjacentes e seus mecanismos moleculares (NORO et al., 2020).

Diversos relatos também associam alelos HLA-DQA1 a várias doenças autoimunes além da EM. A susceptibilidade à doença tem sido particularmente vinculada aos haplótipos HLA-DRB5\*01:01, HLA-DRB1\*15:01, HLA-DRA1\*01:02 e HLA-DQB1\*06:02, que compõem parte importante das contribuições genéticas para o risco de desenvolvimento da enfermidade (NORO et al., 2020).

Uma metanálise conduzida pelo Consórcio Internacional de EM reforçou a importância da interação entre genes da região HLA e a regulação das células imunes periféricas e da micróglia (células imunes do SNC que agem como protetores), são células de extrema importância para manutenção da saúde cerebral, removendo detritos celulares e patógenos, participando de reparos de lesões e modelando as conexões entre os neurônios (INTERNATIONAL MS GENETICS CONSORTIUM, 2019).

Estudos de associação genômica ampla tem demonstrado que a suscetibilidade a EM está relacionada a múltiplos polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs), com destaque para aqueles localizados no complexo principal de histocompatibilidade no cromossomo 6, região associada a regulação da resposta imune (BARANZINI et al., 2009; INTERNATIONAL MS GENETICS CONSORTIUM, 2019). Além disso, evidências em populações brasileiras sugerem que há indícios de que certos polimorfismos nos genes, como o CIITA-168AA e CIITA+1614GG, podem estar associados a uma evolução clínica mais favorável da doença (NORO, et al., 2020).

Avanços recentes no mapeamento genético e epigenético de alta resolução sugerem que a maior parte das variantes candidatas relacionadas a doenças autoimunes é não codificante, desempenhando papéis regulatórios na expressão gênica. Mecanismos epigenéticos, como a metilação do DNA, podem modular a expressão dos genes por meio de alterações herdáveis durante sucessivas divisões celulares (KULAR et al., 2019).

De modo consistente, variantes genéticas localizadas em regiões que

codificam componentes da maquinaria epigenética também foram associadas a EMRR, reforçando a relevância desses mecanismos na patogênese. Evidências indicam que modificações genéticas e epigenéticas interagem biologicamente, auxiliando na compreensão de como a metilação do DNA contribui para o risco genético observado em doenças complexas (KULAR et al., 2019).

Estudos recentes sugerem que a associação entre HLA-DRB1\*15:01 e EMRR pode envolver níveis diferenciados de expressão gênica. De acordo com esses achados, monócitos de indivíduos portadores desse alelo apresentam o gene HLA-DRB1 não metilado e com expressão aumentada em comparação com outros haplótipos (NORO et al., 2020).

Por fim, evidencia-se ainda, a forte contribuição de características étnicas e de gênero. Estudos genéticos e epidemiológicos anteriores demonstram que o gênero do genitor afetado pode influenciar o risco de uma criança desenvolver EM. Somado a isso, foi mostrado que meios-irmãos maternos apresentam maior risco de desenvolver a doença do que meios-irmãos paternos, que implica um possível papel dos mecanismos epigenéticos (HAHN et al., 2025).

## **TRATAMENTOS**

Embora a comunidade médica reconheça a EM como uma condição ainda sem cura, há diversas abordagens terapêuticas disponíveis cujo objetivo principal é desacelerar a evolução da doença e evitar o surgimento de déficits clínicos e funcionais mais severos. O manejo da doença é considerado complexo e exige a atuação de diferentes profissionais da saúde, combinando intervenções farmacológicas e não farmacológicas para garantir melhor controle dos sintomas e qualidade de vida ao paciente (HAHN et al., 2025).

No Brasil, por meio do Ministério da Saúde, existem protocolos clínicos para a disposição de medicamentos específicos para cada subtipo da Esclerose Múltipla que estabelecem critérios confiáveis baseados em qualidade técnica e científica a respeito das condutas diagnósticas e terapêuticas que devem ser adotadas por profissionais da saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

O tratamento medicamentoso da Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente baseia-se principalmente no uso de imunomoduladores e imunossupressores, medicamentos que são fornecidos gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Entre os fármacos mais utilizados destacam-se o interferon beta e o acetato de glatirâmer (AG) (SOUZA, 2024; SILVA, 2014).

O interferon- $\beta$  1b é uma versão modificada do interferon- $\beta$  humano que inibe a síntese de interferon gama, reduzindo tanto a frequência de surtos quanto o aparecimento de novas lesões cerebrais observadas pela ressonância magnética (SOUZA et al., 2021). Já o acetato de glatirâmer atua como um imunomodulador com propriedades neuro-protetoras, competindo com peptídeos derivados da mielina na ligação com moléculas de MHC classe II, que são componentes do sistema imunológico, que bloqueia a ativação de células T patogênicas e evitar maior dano à bainha de mielina (HAHN et al., 2025).

Por se tratar de medicamentos de alto custo, a sua liberação ocorre por meio das farmácias do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), mediante a solicitação formal acompanhada do receituário médico no município de residência do paciente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

Além dos medicamentos citados acima, classificados como Medicamentos Modificadores do Curso da Doença (MMCD) de primeira linha, existem diversos outros de segunda e terceira linha de tratamento, assim como medicamentos para baixa, moderada e alta atividade da doença, além de tratamentos para populações específicas como crianças, adolescentes e gestantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024; VIVEIROS et al., 2025).

Entre as abordagens terapêuticas disponíveis, destaca-se a terapia por indução, considerada a estratégia mais agressiva devido a potência das drogas imunossupressoras utilizadas precocemente para suprir de forma intensa o processo inflamatório. O protocolo inclui: doses de agentes limitadas (cladribina, ciclofosfamida); agentes de uso contínuo (fingolimode e natalizumabe); agentes usados em período limitado (alemtuzumab, ocrelizumab, rituximabe) (BRAIDE et al., 2023).

Ademais, vale pontuar também, que apesar da variedade de terapias disponíveis, é importante destacar que nenhum desses fármacos é capaz de restaurar funções neurológicas já comprometidas. Por isso, é de extrema importância associar o tratamento medicamentoso com intervenções não medicamentosas, como fisioterapia, terapia ocupacional e apoio psicossocial (HAHN et al., 2025).

Por fim, vale ressaltar, ainda que a escolha pelos tratamentos de melhor

prognóstico para a EM tem se tornado um desafio para os neurologistas, isso porque a alta complexidade da patologia ocorre por interações entre diferentes genes e influência de fatores ambientais que ainda não são totalmente elucidados. Essa complexidade está ligada ao polimorfismo desta patologia que causa variedade fenotípica e leva a diferentes reações a intervenções e a medicamentos) (BRAIDE et al, 2023).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com o avanço das pesquisas nas últimas décadas, o entendimento sobre a Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente evoluiu de forma significativa, embora ainda enfrente desafios importantes em sua compreensão, diagnóstico e manejo clínico. Apesar das limitações históricas e das dificuldades quanto à investigação de uma doença complexa e multifatorial, a comunidade científica tem produzido conhecimento contínuo e consistente, permitindo não apenas expandir a visão sobre os mecanismos biológicos envolvidos, mas também aprimorar estratégias terapêuticas e ferramentas diagnósticas.

A análise integrada dos aspectos moleculares, genéticos e terapêuticos da EMRR evidencia a complexidade multifatorial que caracteriza a doença. Essas evidências revisadas reforçam que variantes genéticas, especialmente aquelas relacionadas ao Complexo Principal de Histocompatibilidade, desempenham papel central na suscetibilidade da doença, enquanto mecanismos epigenéticos modulam a expressão gênica e contribuem para heterogeneidade clínica observada entre os pacientes. A interação entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais se demonstram determinantes tanto para o início quanto para a progressão da doença, reforçando a necessidade de abordagens que considerem a biologia integrada do indivíduo.

A identificação de potenciais biomarcadores, sejam eles genéticos, epigenéticos ou imunológicos, surge como caminho promissor para aprimorar a especificidade diagnóstica, o monitoramento da atividade da doença e predição de resposta aos diferentes tratamentos.

Os dados também evidenciam que a resposta terapêutica varia de acordo com o perfil genético e com a interação entre organismo e ambiente, destacando a importância da medicina personalizada na EMRR. Apesar dos avanços significativos

no desenvolvimento e disponibilidade de tratamentos modificadores da doença, ainda persistem desafios relacionados ao acesso, a distribuição regional dos serviços especializados e a necessidade de estratégias que reduzam a desigualdade no cuidado, especialmente no contexto do Brasil.

Assim sendo, é indubitável a necessidade de aprofundamento do conhecimento sobre os determinantes moleculares e genéticos da EMRR, aliado a investigação de fatores ambientais e a avaliação da efetividade terapêutica, que é essencial para o aprimoramento das práticas clínicas, o desenvolvimento de intervenções mais específicas e o fortalecimento da vigilância epidemiológica. O conjunto dessas evidências contribui para o entendimento mais integrado da doença e sinaliza caminhos importantes para futuras pesquisas que visem reduzir impactos, melhorar prognósticos e ampliar a qualidade de vida das pessoas com EMRR.

Embora o conhecimento sobre a doença tenha avançado, o Brasil ainda carece de dados epidemiológicos robustos sobre esse subtipo específico. Também, infelizmente, o acesso desigual a tecnologia ainda limita a confirmação diagnóstica em muitas regiões do Brasil, o que impacta o início do tratamento.

## REFERÊNCIAS

ALVES, B. C. A. *et al.* Esclerose múltipla: revisão dos principais tratamentos da doença. **Saúde e Meio Ambiente: revista interdisciplinar**, [S. l.], v. 3, n. 2, p. 19-34, jul./dez. 2014. Disponível em: DOI:10.24302/sma.v3i2.542

BARANZINI, S. E. *et al.* Genome-wide association analysis of susceptibility and clinical phenotype in multiple sclerosis. **Human Molecular Genetics**, [S. l.], v. 18, n. 4, p. 767-778, fev. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddn388>.

BRAIDE, P. V. L.; REZENDE, T. M.; CARMO, M. S. do. Esclerose múltipla: uma revisão de literatura sobre os aspectos gerais da doença. **Revista de Estudos Multidisciplinares**, São Luís, v. 3, n. 3, Edição Especial I JOMED UNDB, dez. 2023. Disponível em: <https://periodicos.undb.edu.br/rem/article/view/174>

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS Nº 08, de 12 de setembro de 2024. Aprova o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla (EM)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-esclerose-mltipla.pdf>

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**, São Paulo, v. 78, n. 12, p. 789-796, dez. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20200094>.

GOMES, T. V. *et al.* Como os tratamentos alternativos e complementares para a esclerose múltipla contribuem para a qualidade de vida dos pacientes portadores da doença. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, [S. l.], v. 16, p. e5042, nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reac.e5042.2020>.

HAHN, V. de O. *et al.* Avaliação do uso de terapias modificadoras do curso da doença para esclerose múltipla remitente recorrente no Brasil. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 11, n. 3, p. 1380-1385, mar. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v11i3.18361>.

INTERNATIONAL MULTIPLE SCLEROSIS GENETICS CONSORTIUM. Multiple Sclerosis Genomic Map implicates peripheral immune cells & microglia in susceptibility. **Science**, [S. l.], v. 365, n. 6460, set. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.aav7188>.

ITTURI, B. K. *et al.* Environmental risk factors for multiple sclerosis: a comprehensive systematic review and meta-analysis. **Journal of Neurology**, [S. l.], v. 272, n. 2, p. 513-525, jan. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00415-025-13248-0>.

JORGE, F. F.; FINKELSZTEJN, A.; RODRIGUES, L. P. Sintomas motores e a qualidade de vida de pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente em um centro especializado no Sul do Brasil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 78, n. 11, p. 745-750, nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0315>.

KHAN, G.; HASHIM, M. J. Epidemiology of Multiple Sclerosis: Global, Regional, National and Sub-National-Level Estimates and Future Projections. **Journal of Epidemiology and Global Health**, [S. l.], v. 15, n. 21, p. 1-12, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s44197-025-00353-6>.

KULAR, L. *et al.* DNA methylation as a mediator of HLA-DRB1\*15:01 and a protective variant in multiple sclerosis. **Nature Communications**, [S. l.], v. 9, n. 2397, jun. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04732-5>.

NORO, F. *et al.* O HLA-DQA1\*04:01 está relacionado com uma alta carga lesional na ressonância magnética em T2/Flair nos pacientes com esclerose múltipla. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 78, n. 11, p. 720-726, nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0487>.

NOVAIS, N. G. P. *et al.* The effects of progressive muscular relaxation as a nursing procedure used for those who suffer from stress due to multiple sclerosis. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 24, p. e2841, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1257.2841>.

OLIVEIRA, J. C. de *et al.* Esclerose múltipla: fisiopatologia, diagnóstico, tratamentos e impacto na qualidade de vida. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 7, n. 4, p. 1-11, jul./ago. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n4-359>.

ROSA, R. C.; ESPINDULA, A. P.; CARDOSO, F. A. G. Correlação entre a qualidade de vida e a capacidade funcional em pacientes com esclerose múltipla. **Saúde e Pesquisa**, [S. l.], v. 14, n. 2, p. 271-277, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.17765/2176-9206.2021v14n2e7654>.

SANTOS, V. M. Diagnóstico de esclerose múltipla por ressonância magnética. **Revista Remecs: revista multidisciplinar de estudos científicos em saúde**, [S. l.], v. 3, n. 5, p. 3-13, 2018. Disponível em: [10.24281/rremecs2526-2874.2018.3.5.3-13](https://doi.org/10.24281/rremecs2526-2874.2018.3.5.3-13)

SILVA, J. G. da; PEZZINI, M. F.; POETA, J. Avanços no tratamento da esclerose múltipla através do anticorpo monoclonal Ocrelizumabe. **Medicina (Ribeirão Preto)**, Ribeirão Preto, v. 53, n. 1, p. 35-41, jan./mar. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v53i1.p35-41>.

SOUSA, W. R. G.; GUIMARÃES, A. F.; PARENTE FILHO, L. W. S. Análise da aplicabilidade da ressonância magnética e dos avanços diagnósticos no manejo terapêutico da esclerose múltipla: uma revisão integrativa da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 7, n. 1, p. 1-15, jan./fev. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n1-515>.

SOUZA, A. C. de. Um panorama sobre a fisiopatologia e diagnóstico da esclerose múltipla. **Revista Multidisciplinar em Saúde – CRONICS**, [S. l.], v. 5, n. 2, 2024. Disponível em: <https://ime.events/iii-cronics/pdf/35203>

VIVEIROS, J. W. S. de; AMORIM, M. F. C. R.; MENEZES, T. S. Impacto das Intervenções Precoces no Tratamento de Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente: Uma Revisão Sistemática. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S. l.], v. 7, n. 3, p. 1415-1428, mar. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n3p1415-1428>.

WAUBANT, E. *et al.* Environmental and genetic risk factors for MS: an integrated review. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, [S. l.], v. 6, n. 9, p. 1905-1922, ago. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/acn3.50862>.