ESCLEROSE MÚLTIPLA: ETIOLOGIA, SINAIS, SINTOMAS, DIAGNÓSTICOS E TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO

Klênnyo Aguiar Pereira[1], Reobbe Aguiar Pereira[2]

[1]Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Rua Ramiro Barcelos, 2400 - Santa Cecília, Porto Alegre - RS, Brasil, klennyoaguiar1@gmail.com

[2]Universidade Brasil, Rua Carolina Fonseca, 584 - Itaquera, São Paulo – SP, Brasil, enfreobbe@gmail.com

Resumo

Este estudo teve como objetivo descrever os principais aspectos da etiologia, do quadro clínico e do diagnóstico da Esclerose Múltipla (EM), além de analisar os avanços recentes das terapias celulares. Realizou-se uma pesquisa de revisão de literatura, com abordagem exploratório-descritiva com artigos internacionais indexados em bases de dados científicas, abordando a fisiopatologia, os fatores de risco ambientais e genéticos, os métodos diagnósticos e as abordagens terapêuticas, incluindo estudos com células-tronco. Os achados evidenciam que a EM é uma doença imunomediada complexa, caracterizada pela ativação de linfócitos Th1, Th17 e células B, com produção de citocinas pró-inflamatórias (IFN-γ, TNF-α e IL-17), resultando em apoptose de oligodendrócitos e comprometimento da remielinização. Clinicamente, a doença pode manifestar-se por alterações visuais, motoras, cognitivas e autonômicas, cuja apresentação varia conforme o subtipo clínico (RRMS, PPMS, SPMS e PRMS).

Palavras-chave: Esclerose Múltipla. Fisiopatologia. Patogênese. Terapia Celular.

Área do Conhecimento: Ciências da saúde-medicina.

Introdução

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crônica e imunomediada do sistema nervoso central, caracterizada por uma complexa interação entre mecanismos inflamatórios e neurodegenerativos. A ativação e a migração de células imunes para o tecido nervoso desencadeiam processos inflamatórios que promovem lesões da bainha de mielina e dos axônios. Com a evolução da doença, mecanismos neurodegenerativos assumem papel relevante na progressão da incapacidade neurológica, evidenciando que a EM não deve ser compreendida exclusivamente como uma doença inflamatória, mas como uma condição na qual inflamação, desmielinização, neurodegeneração e alterações na reparação tecidual estão inter-relacionadas (Boutitah-Benyaich et al., 2025).

A fisiopatologia da EM envolve respostas imunológicas anormais, com participação de células T autorreativas e mediadores inflamatórios que contribuem para a lesão da mielina e dos axônios. Consequentemente, podem ocorrer manifestações clínicas heterogêneas, incluindo alterações motoras, sensitivas e visuais, cuja intensidade e evolução variam conforme a localização e a extensão das lesões no sistema nervoso central (Haki et al., 2024).

O diagnóstico da EM também tem apresentado avanços significativos, especialmente com a incorporação de técnicas de ressonância magnética e novos biomarcadores aos critérios de McDonald. As atualizações recentes incluem o nervo óptico como localização anatômica adicional, além de marcadores como o sinal da veia central, lesões com borda paramagnética e cadeias leves livres kappa, contribuindo para maior precisão e possibilidade de diagnóstico mais precoce (Agrawal et al., 2025).

Diante da complexidade da doença e das limitações das terapias disponíveis, novas estratégias terapêuticas vêm sendo investigadas, entre elas as terapias baseadas em células-tronco. Sendo assim, este estudo teve como objetivo descrever os principais aspectos da etiologia, do quadro clínico e do diagnóstico da EM, bem como analisar os avanços recentes relacionados às terapias celulares.

Metodologia

Trata-se de uma pesquisa de revisão de literatura, com abordagem exploratório-descritiva, a partir da leitura de artigos publicados no período de 2022 a 2026, nas seguintes bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); Scientific Electronic Library Online (SCIELO); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME) e o US National Library of Medicine National Institutes of Health – PubMed Central (PMC).

Os artigos científicos foram avaliados de forma independente, obedecendo aos seguintes critérios de inclusão: estudos que apresentassem resumo/abstract relacionado à temática da pesquisa; publicados nos idiomas português ou inglês; que respondessem aos objetivos propostos no estudo; e publicados nos últimos cinco anos. Após a identificação dos estudos, foram considerados critérios de exclusão: indisponibilidade do texto completo *online*; publicações que não fossem artigos científicos; editoriais; e artigos sem nível de evidência comprovado.

Resultados

A análise dos estudos evidenciou que a EM apresenta etiologia multifatorial e envolve mecanismos imunológicos complexos, caracterizados principalmente por neuroinflamação, desmielinização e perda axonal, processos associados ao desenvolvimento de manifestações neurológicas e à progressão da incapacidade (Boutitah-Benyaich et al., 2025). As manifestações clínicas mostraram-se heterogêneas, estando relacionadas à localização e à extensão das lesões no sistema nervoso central, com possíveis comprometimentos das funções motoras, sensitivas e visuais (Haki et al., 2024).

A EM constitui uma importante doença neurológica crônica, com impacto significativo sobre a saúde pública. Dados atualizados do *Atlas of Multiple Sclerosis* estimam que aproximadamente 2,9 milhões de pessoas vivem com a doença em todo o mundo, enquanto a incidência global é estimada em 2,1 casos por 100 mil habitantes por ano (MSIF, 2023).

A esclerose múltipla apresenta relevante distribuição epidemiológica no Brasil, com prevalência estimada de 14,5 casos por 100.000 habitantes. Observa-se predominância no sexo feminino (76,3%) e maior frequência da forma remitente-recorrente (80,2%), embora existam diferenças na prevalência entre as regiões brasileiras (Moura et al., 2025).

Em relação ao diagnóstico, verificaram-se avanços nos critérios de McDonald, com a incorporação do nervo óptico como localização anatômica, além de novos marcadores de ressonância magnética e das cadeias leves livres kappa no líquido cefalorraquidiano, contribuindo para maior precisão e possibilidade de diagnóstico mais precoce (Montalban et al., 2025).

Nos últimos anos, as terapias celulares têm sido investigadas como uma alternativa potencial para o tratamento da esclerose múltipla. Uma revisão sistemática e metanálise publicada em 2024 identificou nove ensaios clínicos randomizados, envolvendo um total de 422 pacientes, com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança do transplante de células-tronco na EM (Nawar et al., 2024).

Quanto às terapias com células-tronco, estudos recentes demonstram resultados promissores na redução da incapacidade neurológica e da atividade inflamatória na esclerose múltipla. O transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (AHSCT) apresenta evidências favoráveis em pacientes cuidadosamente selecionados, especialmente naqueles com doença altamente ativa e resposta insuficiente às terapias modificadoras da doença (Muraro et al., 2025). Entretanto, os resultados terapêuticos podem variar de acordo com o tipo celular utilizado, o protocolo empregado, a via de administração e o período de acompanhamento, permanecendo limitações relacionadas à segurança e à eficácia em longo prazo (Nawar et al., 2024; Christodoulou et al., 2024).

Especificamente quanto às células-tronco mesenquimais, uma metanálise de 30 estudos demonstrou redução significativa da incapacidade neurológica em pacientes submetidos à administração intratecal, com redução média de 0,28 ponto na escala EDSS (IC95%: −0,53 a −0,03; p=0,028). Esses achados sugerem potencial terapêutico das células-tronco mesenquimais, embora sejam necessários estudos clínicos com maior número de participantes e acompanhamento prolongado para confirmar sua eficácia e segurança (Vaheb et al., 2024).

De modo geral, os achados indicam avanços na compreensão da fisiopatologia, no diagnóstico e nas estratégias terapêuticas da esclerose múltipla, destacando a terapia com células-tronco como uma abordagem promissora, porém ainda dependente de evidências clínicas mais robustas para sua consolidação na prática terapêutica.

Discussão

A literatura evidencia que a esclerose múltipla apresenta mecanismos fisiopatológicos complexos, envolvendo processos inflamatórios, desmielinização e neurodegeneração, os quais contribuem para a heterogeneidade das manifestações clínicas e para a progressão da incapacidade neurológica. Essa interação entre mecanismos imunológicos e neurodegenerativos reforça a necessidade de estratégias terapêuticas capazes de atuar não apenas sobre a inflamação, mas também sobre processos relacionados à neurodegeneração e ao reparo do tecido nervoso (Boutitah-Benyaich et al., 2025; Haki et al., 2024).

No âmbito diagnóstico, os avanços nos critérios de McDonald ampliaram a possibilidade de identificação mais precoce da doença mediante a integração de achados clínicos, ressonância magnética e biomarcadores. A incorporação do nervo óptico, do sinal da veia central, das lesões com borda paramagnética e das cadeias leves livres kappa representa importante avanço na investigação diagnóstica, embora sua aplicação ainda dependa da adequada correlação clínico-radiológica e da disponibilidade de métodos especializados (Montalban et al., 2025; Agrawal et al., 2025).

Quanto ao tratamento, a literatura demonstra que as terapias modificadoras da doença permanecem fundamentais para o controle da atividade inflamatória, enquanto novas estratégias vêm sendo investigadas para pacientes com doença altamente ativa ou refratária. Nesse contexto, o transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas apresenta resultados relevantes em pacientes selecionados, especialmente nas formas recorrentes de EM com elevada atividade e falha de terapias modificadoras de alta eficácia. As recomendações internacionais, entretanto, ressaltam que a indicação deve ser individualizada, considerando o perfil clínico, a atividade inflamatória e os riscos associados ao procedimento (Muraro et al., 2025).

As evidências sobre terapias celulares também apontam resultados promissores para as células-tronco mesenquimais, principalmente devido aos seus potenciais efeitos imunomoduladores e neuroprotetores. A revisão de ensaios clínicos demonstra, contudo, significativa heterogeneidade quanto ao tipo de célula, dose, via de administração, população estudada e desfechos avaliados, dificultando a comparação direta entre os estudos (Nahayati et al., 2025). De maneira semelhante, a metanálise de ensaios clínicos randomizados identificou benefícios do transplante de células-tronco em determinados indicadores de incapacidade e alterações cerebrais, mas ressaltou a necessidade de maior padronização e acompanhamento prolongado para confirmar sua eficácia e segurança (Nawar et al., 2024).

Outro aspecto relevante é a avaliação da resposta terapêutica. A progressão da EM apresenta características multifatoriais e pode não ser completamente representada por medidas tradicionais de incapacidade, como a escala expandida do estado de incapacidade. Dessa forma, a avaliação de novas terapias deve incorporar diferentes parâmetros clínicos, funcionais e de imagem, permitindo uma análise mais abrangente da atividade e progressão da doença (Comi et al., 2024).

Assim, embora a terapia com células-tronco represente uma perspectiva promissora, os achados disponíveis ainda não permitem considerá-la uma abordagem universal para todos os pacientes com EM. A seleção adequada dos candidatos, a padronização dos protocolos celulares, a comparação com terapias modificadoras de alta eficácia e o acompanhamento em longo prazo são aspectos fundamentais para determinar seu real papel na prática clínica (Muraro et al., 2025; Nawar et al., 2024; Nahayati et al., 2025).

Conclusão

Conclui-se que a EM apresenta fisiopatologia complexa, envolvendo mecanismos inflamatórios, imunológicos e neurodegenerativos, responsáveis pela diversidade das manifestações clínicas e pela progressão da incapacidade. Os avanços nos critérios diagnósticos têm favorecido a identificação mais precoce e precisa da doença, enquanto as terapias celulares, especialmente o transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas e as células-tronco mesenquimais, demonstram resultados promissores na redução da atividade da doença e da incapacidade neurológica.

Entretanto, a heterogeneidade dos protocolos, dos tipos celulares e dos perfis dos pacientes limita a comparação dos resultados. Portanto, apesar do potencial terapêutico, a utilização de células-tronco na esclerose múltipla ainda requer evidências clínicas mais robustas, padronização dos protocolos e acompanhamento em longo prazo para confirmar sua eficácia e segurança na prática clínica.

Referências

AGRAWAL, M.; SRIDHAR, S.; SURENDRAN, A. K.; BHATT, A.; SRIWASTAVA, S. Diagnostic evolution in multiple sclerosis: a narrative review of the McDonald criteria from 2001 to 2024. **Multiple Sclerosis and Related Disorders,** v. 104, 106756, 2025. DOI: 10.1016/j.msard.2025.106756.

BOUTITAH-BENYAICH, I. et al. Multiple sclerosis: molecular pathogenesis and therapeutic intervention. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 10, art. 324, 2025.

CHRISTODOULOU, M. V. et al. Cell replacement therapy with stem cells in multiple sclerosis, a systematic review. **Journal of Medical Systems**, v. 37, n. 1, p. 9–53, 2024. DOI: 10.1007/s13577-023-01006-1.

COMI, G. et al. Assessing disease progression and treatment response in progressive multiple sclerosis. **Nature Reviews Neurology**, v. 20, p. 573–586, 2024.

HAKI, M. et al. Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. **Medicine,** v. 103, n. 8, e37297, 2024.

HAKI, M.; AL-BIATI, H. A.; AL-TAMEEMI, Z. S.; ALI, I. S.; AL-HUSSANIY, H. A. Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. **Medicine**, v. 103, n. 8, e37297, 2024. DOI: 10.1097/MD.0000000000037297.

MONTALBAN, X. et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria. **The Lancet Neurology**, 2025. DOI: 10.1016/S1474-4422(25)00270-4.

MOURA, J. A. et al. Prevalence of multiple sclerosis in Brazil: An updated systematic review with meta-analysis. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, 2025. DOI: 10.1016/j.clineuro.2025.108741.

MS INTERNATIONAL FEDERATION (MSIF). **New prevalence and incidence data now available in the Atlas of MS**. 2023.

MURARO, P. A. et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for treatment of multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder — recommendations from ECTRIMS and the EBMT. **Nature Reviews Neurology**, v. 21, p. 140–158, 2025. DOI: 10.1038/s41582-024-01050-x.

NAHAYATI, M. A. et al. Mesenchymal stem cells in clinical trials for multiple sclerosis: A systematic literature review and review of clinical trials. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 103, 106694, 2025. DOI: 10.1016/j.msard.2025.106694.

NAWAR, A. A. et al. Efficacy and safety of stem cell transplantation for multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Scientific Reports,** v. 14, 12545, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-62726-4.

NAWAR, A. A. et al. Efficacy and safety of stem cell transplantation for multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Scientific Reports**, v. 14, art. 12545, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-62726-4.

VAHEB, S. et al. Neurological efficacy and safety of mesenchymal stem cells (MSCs) therapy in people with multiple sclerosis (pwMS): An updated systematic review and meta-analysis. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, 87, 105681, 2024.