**TERAPIAS NEUROPROTETORAS E REGENERADORAS**

**NA ESCLEROSE MÚLTIPLA**

**Elizabeth Quagliato**

 A esclerose múltipla (EM) constitui a segunda causa incapacidade nos jovens, comprometendo cerca de 2,5 milhões de pessoas no mundo. Sua etiologia ainda não está completamente elucidada, envolvendo suceptibilidade genética e fatores ambientais.

 O quadro neurológico na EM depende dos locais das lesões, podendo ocorrer nas estruturas visuais, motoras e sensitivas. Pode comprometer a coordenação e causar deficits cognitivos.

 Na maioria dos pacientes a forma inicial é de surto-remissão, com recuperação dos sintomas após os surtos. Essa fase pode durar anos, mas a maioria dos pacientes evolui para a forma secundariamente progressiva, com piora gradual dos sintomas e sequelas residuais após cada surto. Alguns pacientes apresentam agravamento progressivo desde o início, o que caracteriza a forma primariamente progressiva.

 As diversas fases da EM refletem o que se passa no Sistema Nervoso Central. Na fase dos primeiros surtos o que predomina é a inflamação, causando desmielinização. Na fase de progressão dos sintomas, o que predomina é a neurodegeneração. Para prognosticar a evolução de cada paciente, além do quadro clínico são necessários exames complementares como a Ressonância Magnética e o Líquor, considerados marcadores biológicos da doença.

 A maioria dos medicamentos que modificam a evolução da EM são anti-inflamatórios. Agem através da supressão do sistema imunológico e reduzem a incidência dos surtos, mas são ineficazes contra a progressão da doença.

 A via visual é frequentemente comprometida na EM, constituindo um excelente modelo para avaliar o comprometimento cerebral agudo (neurite óptica e periflebite retiniana) ou crônico (retinopatia crônica e neuropatia óptica). A via visual pode ser avaliada facilmente através da Ressonância Magnética, dos Potenciais Visuais Evocados, da Eletrorretinografia e da Tomografia de Coerência Óptica (OCT). Esse fácil acesso permitiu que a via visual atuasse como modelo para se testar terapias neuroprotetoras e neuroregenerativas.

 As drogas que estão sendo avaliadas em relação à remielinização são o Natalizumabe (anticorpo monoclonal que bloqueia a integrina α4 e dificulta a passagem dos linfócitos T para o Sistema Nervoso Central) e o Fingolimode (modulador do receptor do fosfato de esfingosina, bloqueia a saída dos linfócitos T dos gânglios linfáticos). Estudos com roedores demonstraram que o fingolimode promove o crescimento dos oligodendrócitos, células que produzem a mielina.

 Os anticorpos bloqueadores do Lingo-1, uma proteína que age negativamente contra a remielinização, podem auxiliar a promovê-la, como tem sido demonstrado em modelos animais de EM (roedores). O primeiro estudo com anticorpos anti-Lingo-1 no tratamento de pacientes com EM foi publicado em 2012 e não mostraram efeitos colaterais significativos. Esta é uma possibilidade que continua sendo pesquisada como tratamento restaurador da mielina na EM, ao lado do anticorpo humanmo monoclonal número 22.

 Dois novos medicamentos, já aprovados na Europa e Estados Unidos para o tratamento da EM, tem demonstrado reduzir a progressão da doença- o alemtuzumabe e o dimetil fumarato.

 Nós, neurologistas que vivemos a era pré-interferons, onde a única possibilidade terapêutica eram os corticoesteróides e os imunossupressores, observamos atentos os novos caminhos que hoje se abrem para o tratamento da EM. Hoje temos a possibilidade de individualizar a escolha da melhor medicação, respeitando as diferenças clínicas e incentivando cada paciente a ser nosso aliado no seu próprio tratamento.