

Esclerose múltipla: aspectos nutricionais e o papel dos nutrientes específicos

Alessandra Imaizumi Grisante
Uninove. São Paulo – SP [Brasil]
alegrisante@gmail.com

Patrícia Stanich
EPM-Unifesp; Uninove. São Paulo – SP [Brasil]
pstanich@uol.com.br

A esclerose múltipla (EM) é a mais comum das doenças neurológicas desmielinizantes do sistema nervoso central (SNC), de origem auto-imune e sem cura. É tratada com drogas imunossupressoras e imunomoduladoras, que interferem na evolução da doença. Não há dietoterapia específica, tampouco dados estatísticos sobre a prevalência do estado nutricional ou padrões alimentares desses pacientes, mas apenas condutas nutricionais baseadas nas recomendações vigentes e adaptadas às necessidades individuais. Esta revisão de literatura apresenta pesquisas que discutem o papel desempenhado pelos nutrientes específicos (vitaminas A, C, D, E, B12, ácidos graxos: ômega-3 e ômega-6 e zinco) sobre a etiologia ou os sintomas da doença.

Palavras-chave: Dietoterapia. Esclerose múltipla.
Nutrientes específicos.



1 Introdução

A esclerose múltipla (EM) é a mais comum das doenças neurológicas crônicas desmielinizantes do sistema nervoso central (SNC), de origem auto-imune. A ativação errônea do sistema imunológico gera respostas inflamatórias contra a bainha de mielina, seguidas de lesão e destruição, comprometendo a transmissão dos impulsos nervosos pelos neurônios, que levam comandos específicos a todas as partes do corpo. Essas alterações condicionam o aparecimento dos diversos sinais e sintomas da doença, como dormência e formigamento (parestesia), fraqueza dos membros, dificuldade para caminhar, visão turva (neurite óptica) e dupla (diplopia), incoordenação motora, desequilíbrio, vertigem, tremores, dor, alterações no controle de urina, fezes e deglutição, déficits de memória, atenção e linguagem, destacando-se a depressão e a fadiga na maioria dos pacientes (COMITÊ BRASILEIRO DE TRATAMENTO E PESQUISA DA ESCLEROSE MÚLTIPLA, 2005a, 2005b; HAASE et al., 2004; MENDES et al., 2000; MENDES, 2003; MENDES; TILBERY, 2004).

A forma mais comum da EM é a surto-remissão, com sintomas simultâneos que aparecem e desaparecem ao longo do tempo. Evolui em 50% dos casos para a forma progressiva secundária, com períodos de remissão que representam leve evolução da doença. As formas menos comuns são a progressiva primária e a progressiva em surtos, com comprometimentos contínuos desde o início da doença (40-60 anos). Somente a forma progressiva em surtos tem discreta remissão, com ou sem alguma recuperação (COMITÊ BRASILEIRO DE TRATAMENTO E PESQUISA DA ESCLEROSE MÚLTIPLA, 2005a, 2005b; FERREIRA et al., 2004; PUCCIONI-SOHLER et al., 2001; SÁ, 2004).

Segundo Haussen e Haussen (2004a, 2004b), a EM está presente em todo o mundo. No Brasil, estudos de Minguetti (2001) e Lana-Peixoto e colaboradores (2002) alertam sobre sua incidência nas Regiões Sul e Sudeste, com 15 ocorrências/100 mil habitantes no Estado de

São Paulo, por exemplo. Suas causas multifatoriais envolvem aspectos genéticos e ambientais, com maior prevalência em adultos jovens (20-50 anos), mulheres (2/1), brancos (regiões de clima frio) e indivíduos supostamente suscetíveis à doença pela predominância de genes específicos. Atualmente, o complexo genético HLA-DQB1*0602 é o mais discutido (ARRUDA et al., 2001; CARVALHO et al., 2003; LEON, 2004; OLIVEIRA et al., 1999).

O diagnóstico definitivo da EM é complexo e difícil, pois outras doenças inflamatórias podem simulá-la pela semelhança de sintomas. São realizados anamnese e exames diversos (físico, laboratoriais e neurológicos), destacando-se os diferenciais, como imagem por ressonância magnética (IRM) e exame do líquido, para identificar a presença do processo inflamatório, e os potenciais evocados, para identificar alterações na audição e o envolvimento do SNC.

A EM não tem cura e é tratada atualmente com drogas imunossupressoras e imunomoduladoras, que, respectivamente, reduzem e modulam as respostas imunes, interferindo na evolução da doença. Entre elas estão os interferons (Avonex, Rebif e Betaferon) e o acetato de glatirâmer (Copaxone), associados a outros métodos, como o transplante autólogo de células-tronco (Tact) e a imunoglobulina intravenosa (IgIV), mais estudados recentemente (CALLEGARO et al., 2002; HAUSSEN; HAUSSEN, 2004a, 2004b; MOREIRA et al., 2002; SOUZA; VOLTARELLI; BARREIRA, 2004).

Segundo Lana-Peixoto e colaboradores (2002), a compra das drogas imunomoduladoras para a EM contribui, significativamente, para o dispêndio financeiro dos “cofres” estatais da Saúde Pública no Brasil. Esse dado, aliado à escassez de estudos no país sobre o fator nutricional na EM, justifica a realização deste trabalho, que visa a esboçar os aspectos nutricionais da doença e discutir os principais dados da literatura sobre suas possíveis ações protetoras ou desencadeadoras ligadas a nutrientes específicos.

2 Aspectos nutricionais

Os hábitos alimentares e o estado nutricional dos portadores de EM são muito pouco estudados, mas experiências clínicas e achados individuais sugerem que esses pacientes podem sofrer de diferentes desequilíbrios nutricionais. Destes, o mais comum é a obesidade que, associada ao uso de esteróides para a redução de peso, pode causar depressão e imobilidade, seguidas de menor dispêndio energético. O baixo peso, a caquexia ou algumas deficiências vitamínicas são comuns nos casos de incapacidade física mais severa em que há presença de dis-fagia e adinamia. O uso de drogas inibidoras de apetite – e da conseqüente redução do consumo alimentar adequado – contribui para o curso da doença e prejudica significativamente a qualidade de vida dos pacientes (SCHWARZ; LEWELING, 2005).

A dietoterapia específica para a doença ainda inexistente, mas são adotadas condutas nutricionais semelhantes às das pessoas saudáveis, adaptadas a necessidades individuais e baseadas nas recomendações vigentes. Essas condutas priorizam a qualidade da alimentação, a fim de manter ou recuperar o estado nutricional dos pacientes e evitar outras doenças secundárias, como *diabetes mellitus* tipo II, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias e doenças cardiovasculares. Dessa forma, os aspectos nutricionais estão mais relacionados com as medicações utilizadas, a sintomatologia e os hábitos alimentares inadequados do que diretamente com a EM, exigindo uma abordagem multidisciplinar e tratamento individualizado (RAUBA; DE PAULA, 2004).

3 O papel desempenhado pelos nutrientes específicos na EM

Segundo Rauba e De Paula (2004), nutricionistas da Associação Brasileira de Esclerose Múltipla (Abem), é necessária a adequação das

quantidades vitamínicas na EM, pois elas desempenham papel fundamental no sistema imunológico e podem interferir nos severos sintomas da doença. As mais importantes são as vitaminas A, C, E, D e B12.

3.1 Vitaminas A, C e E

Recentemente, Kilic e colaboradores (2005) observaram outro aspecto da vitamina A em um experimento *in vitro*. Verificaram que pacientes com imunodeficiências comuns diversas (não virais) têm baixos níveis séricos de vitamina A e, surpreendentemente, essa deficiência leva à diminuição da resposta imune e, após sua suplementação, as respostas citocínicas aumentam.

Caldis-Coutris, Namaka e Melanson (2002) relatam a importância da vitamina C para a cicatrização das úlceras por pressão nos casos mais incapacitantes da doença, em que os pacientes ficam acamados por longo tempo. Rauba e De Paula (2004) confirmam o benefício dessa vitamina na manutenção da composição celular e no tratamento das infecções urinárias, comuns nos portadores de EM.

Ischiropoulos e Beckman (2003) indicaram que, em ratos com deficiência da proteína transportadora de alfa-tocoferol (vitamina E), o aparecimento de ataxia e neurodegeneração é retardado. Foram observados também retardo na progressão da doença de Alzheimer e discreto, mas significativo benefício na esclerose lateral amiotrófica (ELA), o que, teoricamente, nos induziria a pensar na suplementação desse nutriente em pacientes com EM. Pallast e colaboradores (1999) mencionaram que os mecanismos da vitamina E sobre o sistema imune ainda não estão totalmente esclarecidos. Entretanto concordam com Ischiropoulos e Beckman (2003), ao defenderem possíveis efeitos benéficos da suplementação dessa vitamina para manter sua função adequada. Ainda sugerem uma alta dose de ingestão em idosos, que supostamente teriam maior necessidade

de vitamina E do que indicam as recomendações vigentes (em inglês *recommended dietary allowance* [RDA]), em razão de maior incidência, nessa faixa etária, de infecções, doenças neoplásicas e auto-imunes.

Gilgun-Sherki, Melamed e Offen (2001) e Gilgun-Sherki e colaboradores (2002) descrevem brilhantemente a importância dos antioxidantes nas doenças do SNC para combater o estresse oxidativo e, inversamente a esse possível efeito neuroprotetor, alertam sobre o risco de danos à barreira hematoencefálica, sugerindo mais investigações para a efetiva prática terapêutica. Apesar dos supostos benefícios descritos, mais recentemente, Schwarz e Leweling (2005), assim como em outros estudos anteriores, afirmam que não há nenhuma correlação comprovada entre a ingestão de antioxidantes e a incidência da EM.

Apesar das hipóteses benéficas defendidas pelos autores, permanece o questionamento sobre o mecanismo de ação dos antioxidantes na fisiologia humana e, mais ainda, sobre sua atuação específica, principalmente em doenças que também possuem mecanismos causais desconhecidos, como a EM. Além disso, inexitem, na maioria dos estudos apresentados, a análise alimentar dos pacientes, de doenças e as medicações associadas que possam interferir no processo de absorção dos nutrientes, que permitiriam compreender melhor as necessidades individuais e saber a conduta nutricional a ser aplicada.

3.2 Vitamina D

Cantorna (2000) relaciona a maior e a menor incidência da EM, respectivamente, com regiões de maior ou menor exposição ao sol. Sugere que a EM afeta normalmente as pessoas mais suscetíveis à deficiência de vitamina D, mas não concorda com a suplementação na terapia preventiva da EM, a não ser em casos de real deficiência. Alerta ainda sobre práticas abusivas e inadequadas que podem levar

a uma fatalidade por hipercalcemia. Em outros estudos, VanAmerongen e colaboradores (2004) apóiam Cantorna quanto à incidência da EM, e Munger e colaboradores (2004) confirmam o efeito protetor da vitamina D sobre o risco de desenvolvimento da EM. McMichael e Hall (2001) concordam com Munger e defendem que a exposição aos raios ultravioletas (do sol) pode ser um fator ambiental que contribui para a modulação do sistema imune nos primeiros anos de vida, exercendo papel protetor ou desencadeador da doença, de acordo com a maior ou menor exposição submetida. Hayes (2000) recomenda a suplementação do hormônio 1,25-diidroxicolecalciferol (o metabólito mais ativo do colecalciferol), com base em um modelo animal de encefalomielite auto-imune experimental (EAE), que inibiu completamente a indução e a progressão da doença. Embry (2004) enfatiza o papel desempenhado pela vitamina D como um estabelecido supressor auto-imune, sugerindo uma média de consumo diário de 4.000 IU/dia, totalizando todas as suas fontes (ingestão pela dieta, exposição ao sol e reservas corporais).

A discussão acerca da vitamina D se iguala à dos antioxidantes (vitaminas A, C e E), prevalecendo o questionamento sobre o mecanismo de ação desse nutriente na fisiopatologia da EM, a dosagem ideal, os riscos de toxicidade e o conhecimento dos hábitos alimentares para a avaliação das necessidades individuais. Dessa forma, o estudo de Hayes parece estar coerente quanto à consideração das reservas corporais: a recomendação de ingestão diária da vitamina D.

3.3 Vitamina B12

Schwarz e Leweling (2005) e Kidd (2001) reconhecem que a vitamina B12 é importante pré-requisito para a síntese da mielina e que a deficiência desse micronutriente contribui para a progressão da EM. Ambos concordam que, ao longo do tempo, os vários estudos realizados

sobre a possível ligação entre a incidência da EM e a deficiência de vitamina B12 apresentaram resultados conflitantes.

Kidd (2001) relata diversas pesquisas que indicam o favorecimento da suplementação dessa vitamina e menciona que essa prática clínica é adotada por médicos há 30 anos, com registros de melhoras parcial e pontual do quadro clínico dos pacientes. Schwarz e Leweling (2005) também citam outros trabalhos com resultados divergentes e ressaltam que, entre todas as literaturas existentes até o momento da publicação de seu trabalho, não existiam muitos estudos controlados de intervenção terapêutica com vitamina B12 na EM. Verificou-se ainda que a deficiência desse micronutriente, comum na maioria desses pacientes, pode não apenas acarretar maior incidência da EM, mas também provocar outras complicações. Daí a necessidade de adotar determinados critérios de conduta na suplementação vitamínica.

Por essa razão, podemos entender que as vitaminas, entre outros nutrientes, desempenham papel fundamental tanto no processo fisiopatológico da EM quanto no curso da doença.

3.4 Zinco

Segundo Smith, Feldman e Feldman (1989), pacientes com EM medicados com esteróides apresentaram baixos níveis de zinco se comparados aos pacientes que não fizeram uso dessa medicação. Schwarz e Leweling (2005) mencionam que a deficiência de zinco pode predispor os pacientes às úlceras por pressão, e Caldis-Coutris, Namaka e Melanson (2002) relatam que o processo de cura desse mal envolve esse micronutriente. Esses dados não são suficientes para relacionarmos sua deficiência com a pré-disposição à EM, embora seja um nutriente com participação em processos fisiológicos importantes na manutenção e no fortalecimento do sistema imunológico (SENA; PEDROSA, 2005).

3.5 Ácidos graxos: ômega-3 e ômega-6

Segundo Grimble (1998), as gorduras podem ocasionar inflamação, pela alteração na produção de citocinas ou outros mediadores inflamatórios, sendo essa questão alvo de muitos estudos.

Harbige (1998) relatou efeitos clínicos benéficos com a suplementação de ácidos graxos ômega-3 em pacientes com outras doenças auto-imunes, como o lúpus eritematoso (LES) e a artrite reumatóide (AR). A aplicação do ácido graxo ômega-6 em animais não se mostrou constante, o que exige mais estudos de outros ácidos graxos da mesma família. Diversos dados revisados no trabalho de Jelinek, Aust e Facem (2001) indicam que as gorduras saturadas estão relacionadas com o início e a progressão da EM e que a administração de ácidos graxos ômega-6 pode desempenhar papel positivo sobre esses dois aspectos. Epidemiologicamente, relacionam-se as regiões de maior consumo de leite e gorduras com a maior incidência da EM. Ghadirian e colaboradores (1998) realizaram um estudo na cidade de Montreal, com 197 pessoas e 202 controles, por três anos. Concluíram que o efeito protetor para o desenvolvimento da EM se deu nos pacientes que consumiam mais frutas, vegetais e grãos, e o efeito desencadeador da doença aumentou com a ingestão elevada de energia e de gorduras de origem animal. Recentemente, Çomoglu, Yardimci e Okçu (2004) calcularam o percentual de massa gorda, o perfil lipídico e sua distribuição em 22 pacientes com EM comparados a 16 controles e constataram que os três parâmetros analisados foram maiores nos portadores de EM do que nos controles, o que sugere mais estudos sobre as mudanças no processo de armazenamento das gorduras nos pacientes com EM. Por fim, Schwarz e Leweling (2005) relatam que, em estudo realizado por Swank, 144 pacientes com EM, que foram acompanhados por 34 anos, receberam uma dieta especial chamada “Dieta de Swank”, que compreendia, entre outros alimentos, o fornecimento diário de 15 g de óleos

vegetais, 5 g de óleo de fígado de bacalhau, vitamina D e ausência de laticínios gordurosos. Os resultados revelaram menor progressão da incapacidade física, da mortalidade e de surtos (de 1/ano para 0,1/ano, 5 anos após a mudança alimentar) para os pacientes que seguiram rigorosamente a dieta. No entanto, esses dados são limitadamente confiáveis, pois os autores que citam a pesquisa enfatizam que o estudo não foi controlado, randomizado ou duplo-cego.

Esses estudos mostram que as gorduras – mais especificamente os ácidos graxos ômega-3 e ômega-6 – desempenham um papel imunomodulador sobre o processo inflamatório, presente na EM. Contudo, a maioria dos estudos não foi controlada, o que contribui apenas para estimular novos pesquisadores a buscar mais conhecimento para suas conclusões.

4 Considerações finais

Ainda não há dados disponíveis na literatura capazes de comprovar cientificamente o real papel (protetor ou desencadeador) de nutrientes específicos na EM. Logo, são necessários mais estudos com metodologias adequadas (controlados, randomizados e duplo-cegos) que permitam fornecer, principalmente, as dosagens ideais dos nutrientes indicados para o efeito imunomodulador esperado, apontar seus riscos de toxicidade e especificar melhor os aspectos nutricionais relacionados a essa doença.

Multiple sclerosis: nutritional aspects and the role of specific nutrients

The Multiple Sclerosis (MS) is the most common neurologic demyelinating diseases of the central nervous system, from autoimmune and incurable, it's been treated with immunosuppressive and immunomodulator drugs, which interfere in the disease evolution's. There is no specific dietotherapy; especially, there are no statistics datas about

the prevalence of nutritional *status* or dietary patterns from these patients, but only nutritional conducts based in vigents recommendations and adapted on individuals requires. This literature review show researches that discuss the role of specific nutrients (vitamins A, C, E, D, B12, omega-3 and omega-6 fatty acids and zinc) on the etiology or symptoms of disease.

Key words: Dietotherapy. Multiple sclerosis. Specific nutrients.

Referências

- ARRUDA, W. O. et al. Multiple sclerosis. Report on 200 cases from Curitiba, Southern Brazil and comparison with other Brazilian series. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v. 59, n. 2A, p. 165-170, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/anp/v59n2A/a02v592a.pdf>>. Acesso em: 11 nov. 2006.
- CALDIS-COUTRIS, N.; NAMAKA, M.; MELANSON, M. Nutritional management of multiple sclerosis. *Canadian Pharmaceutical Journal*, Toronto, v. 135, n. 5, p. 31-38, 2002.
- CALLEGARO, D. et al. Consenso expandido do BCTRIMS para o tratamento da esclerose múltipla. I. As evidências para o uso de imunossuppressores, plasmaférese e transplante autólogo de células tronco. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v. 60, n. 3-B, p. 869-874, 2002.
- CANTORNA, M. T. Vitamin D and autoimmunity: is vitamin D status an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence? *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, Maywood, v. 223, p. 230-233, 2000.
- CARVALHO, A. et al. Determinação de autoanticorpos para antígenos da mielina no soro de pacientes HLA-DQB1*0602 com esclerose múltipla. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v. 61, n. 4, p. 968-973, 2003.
- COMITÊ BRASILEIRO DE TRATAMENTO E PESQUISA DA ESCLEROSE MÚLTIPLA. *Sobre a esclerose múltipla. Sintomas*. Site. BCtrims, 2005a. Disponível em: <http://www.bctrims.org.br/geral.aspx?pag=esclerose_sintomas>. Acesso em: 13 ago. 2005a.

COMITÊ BRASILEIRO DE TRATAMENTO E PESQUISA DA ESCLEROSE MÚLTIPLA. Sobre a esclerose múltipla. Tipos ou formas de esclerose múltipla. Site: BCtrims, 2005b. Disponível em: <http://www.bctrims.org.br/geral.aspx?pag=esclerose_tipos>. Acesso em: 13 ago. 2006.

ÇOMOGLU.; YARDIMCI, S.; OKÇU, Z. Body fat distribution and plasma lipid profiles of patients with multiple sclerosis. *Turkish Journal of Medical Sciences*, Ankara, v. 34, n. 1, p. 43-48, 2004.

EMBRY, A. F. Vitamin D supplementation in the fight against multiple sclerosis. *Journal of Orthomolecular Medicine*, Toronto, v. 19, n. 1, p. 27-38, 2004.

FERREIRA, M. L. B. et al. Epidemiologia de 118 casos de esclerose múltipla com seguimento de 15 anos no centro de referência do Hospital da Restauração de Pernambuco. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v. 62, n. 4, p. 1.027-1.032, 2004.

GHADIRIAN, P. et al. Nutritional factors in the aetiology of multiple sclerosis: a case-control study in Montreal, Canada. *International Journal of Epidemiology*, Londres, v. 27, n. 5, p. 845-852, 1998.

GILGUN-SHERKI, Y. et al. Antioxidant therapy in acute central nervous system injury: current state. *Pharmacological Reviews*, Baltimore, v. 54, n. 2, p. 271-284, 2002.

GILGUN-SHERKI, Y.; MELAMED, E.; OFFEN, D. Oxidative stress induced-neurodegenerative diseases: the need for antioxidants that penetrate the blood brain barrier. *Neuropharmacology*, Oxford, v. 40, n. 8, p. 959-975, 2001.

GRIMBLE, R. F. Dietary lipids and the inflammatory response. *The Proceedings of the Nutrition Society*, Londres, v. 57, n. 4, p. 535-542, 1998.

HAASE, V. G. et al. Avaliação do funcionamento psicossocial na esclerose múltipla: características psicométricas de quatro medidas de auto-relato. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v. 62, n. 2A, p. 282-291, 2004.

HARBIGE, L. S. Dietary n-6 and n-3 fatty acids in immunity and autoimmune disease. *The Proceedings of the Nutrition Society*, Londres, v. 57, n. 4, p. 555-562, 1998.

HAUSSEN, S. R.; HAUSSEN, D. C. Epidemiologia da esclerose múltipla. In: HAUSSEN, S. R. (Org.). *Esclerose múltipla: informações científicas para o leigo*. 1. ed. Porto Alegre: Conceito, 2004a. cap. 3, p. 29-30.

HAUSSEN, S. R.; HAUSSEN, D. C. O tratamento da esclerose múltipla. a) Tratamento convencional. In: HAUSSEN, S. R. (Org.). *Esclerose múltipla: informações científicas para o leigo*. 1. ed. Porto Alegre: Conceito, 2004b. cap. 14, p. 91-94.

HAYES, C. E. Vitamin D: a natural inhibitor of multiple sclerosis. *The Proceedings of the Nutrition Society*, Londres, v. 59, n. 4, p. 531-535, 2000.

ISCHIROPOULOS, H.; BECKMAN, S. Oxidative stress and nitration in neurodegeneration: cause, effect, or association? *The Journal of Clinical Investigation*, New Haven, v. 111, n. 2, p. 163-169, 2003.

JELINEK, G. A.; AUST, W.; FACEM, H. M. The role of fats in MS. Implications for treatment. *MagScene*, Chatswood, v. 8, n. 1, p. 1-14, 2001.

KIDD, P. M. Multiple sclerosis, an autoimmune inflammatory disease: prospects for its integrative management. *Alternative Medicine Review*, Sandpoint, v. 6, n. 6, p. 540-566, 2001.

KILIC, S. S. et al. Vitamin a deficiency in patients with common variable immunodeficiency. *Journal of Clinical Immunology*, Nova York, v. 25, n. 3, p. 275-280, 2005.

LANA-PEIXOTO, M. A. et al. Consenso expandido do BCTRIMS para o tratamento da esclerose múltipla. III. Diretrizes baseadas em evidências e recomendações. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v. 60, n. 3-B, p. 881-886, 2002.

LEON, S. V. A. Genética na esclerose múltipla. In: HAUSSEN, S. R. (Org.). *Esclerose múltipla: informações científicas para o leigo*. 1. ed. Porto Alegre: Conceito, 2004. cap. 4, p. 31-35.

McMICHAEL, A. J.; HALL, A. J. Multiple sclerosis and ultraviolet radiation: time to shed more light. *Neuroepidemiology*, Basel, v. 20, n. 3, p. 165-167, 2001.

MENDES, M. F. *Depressão na esclerose múltipla forma remitente-recorrente*. Arquivos de Neuropsiquiatria, São Paulo, v. 61, n. 3A, p. 467-470, 2003.

MENDES, M. F. et al. Fadiga na forma remitente recorrente da esclerose múltipla. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v. 58, n. 2B, p. 471-475, 2000.

MENDES, M. F. TILBERY, C. P. O que é esclerose múltipla? In: HAUSSEN, S. R. (Org.). *Esclerose múltipla: informações científicas para o leigo*. 1. ed. Porto Alegre: Conceito, 2004. cap. 2, p. 23-27.



- MINGUETTI, G. Ressonância magnética na esclerose múltipla: análise de 270 casos. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v. 59, n. 3A, p. 563-569, 2001.
- MOREIRA, M. A. et al. Consenso expandido do BCTRIMS para o tratamento da esclerose múltipla. II. As evidências para o uso de glicocorticóides e imunomoduladores. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v. 60, n. 3B, p. 875-880, 2002.
- MUNGER, K. L. et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology*, Minneapolis, v. 62, n. 1, p. 60-65, 2004.
- OLIVEIRA, E. M. L. et al. Esclerose múltipla: estudo clínico de 50 pacientes acompanhados no ambulatório de neurologia Unifesp-EPM. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 51-55, 1999.
- PALLAST, E. G. et al. Effect of 50- and 100-mg vitamin E supplements on cellular immune function in noninstitutionalized elderly persons. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v. 69, n. 6, p. 1.273-1.281, 1999.
- PUCCIONI-SOHLER, M. et al. Esclerose múltipla: correlação clínico-laboratorial. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v. 59, n. 1, p. 89-91, 2001.
- RAUBA, A.; DE PAULA, P. B. Nutrição. In: HAUSSEN, S. R. (Org.). *Esclerose múltipla: informações científicas para o leigo*. 1. ed. Porto Alegre: Conceito, 2004. cap. 17, p. 121-125.
- SÁ, P. N. D. Formas clínicas. In: HAUSSEN, S. R. (Org.). *Esclerose múltipla: informações científicas para o leigo*. 1. ed. Porto Alegre: Conceito, 2004. cap. 6, p. 45-46.
- SCHWARZ, E.; LEWELING, H. Multiple sclerosis and nutrition. *Multiple Sclerosis*, Basingstoke, v. 11, n. 1, p. 24-32, 2005.
- SENA, K. C. M. de.; PEDROSA, L. de F. C. Efeitos da suplementação com zinco sobre o crescimento, sistema imunológico e diabetes. *Revista de Nutrição*, Campinas, v. 18, n. 2, p. 251-259, 2005.
- SMITH, D. K.; FELDMAN, E. B.; FELDMAN, D. S. Trace element status in multiple sclerosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Bethesda, v. 50, n. 1, p. 136-140, 1989.
- SOUZA, D. G. B.; VOLTARELLI, J. C.; BARREIRA, A. A. O tratamento da esclerose múltipla. d) Transplante autólogo de células tronco na esclerose múltipla. In: HAUSSEN, S. R. (Org.). *Esclerose múltipla: informações científicas para o leigo*. 1. ed. Porto Alegre: Conceito, 2004. cap. 14, p. 107-110.
- VANAMERONGEN, B. M. et al. Multiple Sclerosis and vitamin D: an update. *European Journal of Clinical Nutrition*, Londres, v. 58, n. 8, p. 1.095-1.109, 2004.

Recebido em 23 jan. 2005 / aprovado em 19 jul. 2006

Para referenciar este texto

GRISANTE, A. I.; STANICH, P. Esclerose múltipla: aspectos nutricionais e o papel dos nutrientes específicos. *ConScientiae Saúde*, São Paulo, v. 5, p. 67-74, 2006.