



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO BIOMEDICINA

MARCELA SCHULTZ SILVA

**O PAPEL DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA
DIFERENCIAÇÃO NO DIAGNÓSTICO DE ENCEFALOMIELE
AGUDA DISSEMINADA E ESCLEROSE MÚLTIPLA**

SALVADOR

2020

MARCELA SCHULTZ SILVA

**O PAPEL DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA
DIFERENCIAÇÃO NO DIAGNÓSTICO DE ENCEFALOMIELE
AGUDA DISSEMINADA E ESCLEROSE MÚLTIPLA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,
como parte dos requisitos para obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.

Orientador (a): Prof. Esp. Thomas Pitangueira
Barros.

SALVADOR

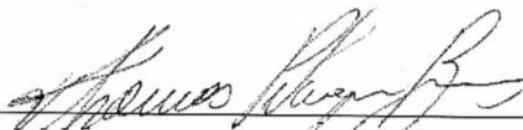
2020

MARCELA SCHULTZ SILVA

**O PAPEL DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA DIFERENCIAÇÃO NO
DIAGNÓSTICO DE ENCEFALOMIELE AGUDA DISSEMINADA E
ESCLEROSE MÚLTIPLA**

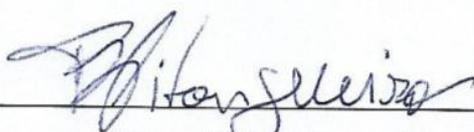
Este trabalho de conclusão de curso (TCC) foi julgado adequada à obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina e aprovada em sua forma final pelo Curso de Biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Salvador – BA, 26 de junho de 2020.



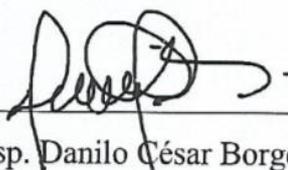
Prof. Esp. Thomas Pitangueira Barros

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública



Prof. Esp. Felipe Borges Pitangueira

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública



Prof. Esp. Danilo César Borges Pereira

Universidade Salvador (UNIFACS)

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais por estarem sempre ao meu lado, pelo suporte emocional e financeiro, por terem garantido todas as condições necessárias para que eu pudesse completar esse ciclo da minha vida com estabilidade, tranquilidade e motivação.

Agradeço aos meus amigos que sempre me apoiaram e por permanecerem ao meu lado em todos os momentos conturbados da vida acadêmica, funcionando como refúgio em todas as situações.

Agradeço a Deus por ter me dado força e determinação para concluir mais uma etapa da minha vida.

Por último, mas não menos importante, gostaria de agradecer aos meus professores por todo ensinamento e compreensão, principalmente ao professor Thomas Pitangueira Barros, o qual, sempre foi um exemplo para mim. Muito obrigada!

*“O insucesso é apenas uma oportunidade
para recomeçar com mais inteligência”.*

Henry Ford

SUMÁRIO

1 ARTIGO CIENTÍFICO	9
2 INTRODUÇÃO	12
3 METODOLOGIA	14
4 RESULTADOS	15
5 DISCUSSÃO	16
6 CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS	19
7 PROPOSTA DE SUBMISSÃO	27
7.1 REVISTA: Journal of Evidence-Based Healthcare	27
7.2 REGRAS DE SUBMISSÃO:	27

1 ARTIGO CIENTÍFICO

O PAPEL DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA DIFERENCIAÇÃO NO DIAGNÓSTICO DE ENCEFALOMIELE AGUDA DISSEMINADA E ESCLEROSE MÚLTIPLA

Silva M S¹, Barros T P².

¹Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil.
Marcelasilva16.1@bahiana.edu.br. (RG – 13421045-01).

²Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil.
Thomaspb@bahiana.edu.br. (RG – XXXXX).

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Encefalomielite Aguda Disseminada e a Esclerose Múltipla são doenças que afetam o sistema nervoso central e necessitam de rápido diagnóstico e acompanhamento através da utilização da ressonância magnética para observação das lesões cerebrais e medulares. **OBJETIVO:** O estudo visa evidenciar o papel da ressonância magnética para diagnosticar e diferenciar pacientes com Encefalomielite Aguda Disseminada e Esclerose Múltipla. **METODOLOGIA:** O trabalho trata-se de uma revisão sistemática realizada após levantamento bibliográfico feito no *U.S National Library of Medicine and the National Institutes Health (PubMed)* e *Scientific Eletronic Library Online (Scielo)* publicados entre 2015 e 2020 nas línguas portuguesa, inglesa e francesa. Os resultados foram computados e organizados nos programas “*Microsoft Excel*” e “*Microsoft Word*” e apresentados em tabelas e fluxograma. **RESULTADOS:** Foram selecionados seis artigos após aplicação de critérios de inclusão e exclusão nos 131 artigos encontrados nas bases de dados utilizadas. **CONCLUSÃO:** Os resultados mostram a importância da tentativa de diferenciação entre as doenças citadas e a dificuldade no diagnóstico primário das mesmas, sendo necessário o acompanhamento contínuo dos indivíduos.

Palavras-chave: ADEM. Diagnostic. Disseminated Acute Encephalomyelitis. Magnetic Resonance. Multiple Sclerosis.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Disseminated Acute Encephalomyelitis and Multiple Sclerosis are diseases that affect the central nervous system and require rapid diagnosis and follow-up through the use of magnetic resonance imaging to observe brain and spinal cord injuries. **OBJECTIVE:** The study aims to highlight the role of magnetic resonance imaging in diagnosing and differentiating patients with disseminated acute encephalomyelitis and multiple sclerosis. **METHODOLOGY:** This is a systematic review conducted after a bibliographic survey conducted at the U.S. National Library of Medicine and the National Institutes Health (PubMed) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) published between 2015 and 2020 in Portuguese, English and French. The results were computed and organized in the programs "Microsoft Excel" and "Microsoft Word" and presented in tables and flowchart. **RESULTS:** Six articles were selected after the application of inclusion and exclusion criteria in the 131 articles found in the databases used. **CONCLUSION:** The results show the importance of trying to differentiate between the diseases mentioned and the difficulty in their primary diagnosis, requiring continuous follow-up of individuals.

Keywords: ADEM. Diagnostic. Disseminated Acute Encephalomyelitis. Magnetic Resonance. Multiple Sclerosis.

2 INTRODUÇÃO

As doenças que acometem o Sistema Nervoso são extremamente devastadoras. A Encefalomielite Aguda Disseminada (ADEM) é uma doença inflamatória que age causando destruição na bainha de mielina (desmielinização) do Sistema Nervoso Central (SNC), lesando principalmente a substância branca da medula espinhal e cérebro.⁽¹⁻³⁾

A ADEM é extremamente comum entre crianças e jovens, especialmente de 5 a 8 anos e, ainda que possua, normalmente, caráter monofásico (apresentando, repentinamente, sintomas como febre e cefaleia, até convulsões, paralisia dos nervos e coma), pode advir mais de uma vez desde o seu surgimento, apresentando novas lesões (sendo multifásica).⁽⁴⁻⁷⁾ A Encefalomielite Aguda Disseminada pode estar associada a diversas vacinas, tais como difteria-tétano-poliomielite (dPT), caxumba, rubéola, varíola, raiva, dentre outras.⁽⁸⁾

Dentre os sintomas e achados clínicos, o indivíduo acometido com a doença pode ter febre e alterações graves na consciência.⁽⁹⁾ A ressonância magnética (RM) é essencial no diagnóstico da ADEM e nos exames de imagem é possível observar achados neurológicos em múltiplos pontos distintos, os quais, podem apresentar progressão extremamente acelerada. O diagnóstico através do uso da RM pode evidenciar amplas lesões no cérebro (substância branca e cinzenta) até mesmo em poucos dias do início dos sintomas.⁽¹⁰⁾

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória autoimune (resposta imune contra o próprio organismo) que causa desmielinização, podendo interferir na transmissão de todos os impulsos nervosos do organismo.⁽¹¹⁾ A doença pode se alastrar comprometendo todo o SNC ao longo da vida, pois, é dissipada conforme o tempo com agravos e remissões constantes.⁽¹²⁾

A EM possui sintomas sensitivos, como parestesias e formigamentos, sintomas visuais e podem comprometer o equilíbrio e coordenação, entre outros.⁽¹³⁾ Portanto, a Esclerose Múltipla pode levar à incapacitação dos indivíduos e promover uma neurodegeneração no seu sistema.⁽¹⁴⁾

A diferenciação no diagnóstico da ADEM e da EM é imprescindível, uma vez que o prognóstico para cura da ADEM seja extremamente elevado, porém, existe um enorme desafio para caracterização desse diagnóstico, pois, determinados achados são similares entre elas.^(15,16)

A ressonância magnética (RM) é um método muito bem desenvolvido para obtenção de imagens, principalmente encefálicas, pois, possui uma ótima conformidade para análise de tecidos moles e possibilita a utilização de imagens de diversos cortes diferentes, os quais, podem ser escolhidos em qualquer plano.⁽¹⁷⁾ Além disso, na RM, pode-se fazer o uso de

substâncias (agentes de contrastes) para promover o aumento de contraste nas imagens, permitindo uma melhor visualização.⁽¹⁸⁾

Após a realização dos exames, são implementados às interpretações das imagens os sinais radiológicos, os quais, são comparados com objetos, animais ou até mesmo alimentos. Tais comparações são úteis para alusões específicas à determinadas doenças, assim como, os “Dedos de Dawson”, sinal radiológico na Esclerose Múltipla, sendo indicativo das lesões na substância branca.⁽¹⁹⁾

Para a realização da investigação e detecção das doenças citadas, a ressonância magnética é extremamente essencial, pois, como já dito anteriormente, ambas apresentam inflamações que assolam o Sistema Nervoso Central, as quais, frequentemente, causam lesões presentes nas imagens observadas.⁽⁹⁾ No entanto, para diferenciação do diagnóstico, existem análises que devem ser feitas, tais como, nas definições de margens, tamanhos e locais das lesões, pois, possuem similaridades que devem ser observadas.⁽⁹⁾

Portanto, o objetivo do estudo é evidenciar o papel da ressonância magnética para diagnosticar e diferenciar pacientes com Encefalomielite Aguda Disseminada e Esclerose Múltipla.

3 METODOLOGIA

O trabalho realizado trata-se de uma revisão sistemática, buscando evidenciar o papel da ressonância magnética para diagnosticar e diferenciar pacientes com Encefalomielite Aguda Disseminada e Esclerose Múltipla e foi efetuado de acordo com as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA). O levantamento bibliográfico ocorreu entre agosto de 2019 e março de 2020 e foi feito através da utilização das bases de dados da U.S National Library of Medicine and the National Institutes Health (PubMed) e Scientific Eletronic Library Online (Scielo).

As palavras-chave foram utilizadas na língua inglesa, sendo elas: “*magnetic resonance*”, “ADEM”, “*disseminated acute encephalomyelitis*”, “*multiple sclerosis*” e “*diagnostic*”, utilizando o operador booleano AND e OR para juntar os descritores. Os artigos foram selecionados após a leitura dos títulos e resumos, empregando os seguintes critérios de inclusão: artigos originais escritos nas línguas portuguesa, francesa e inglesa publicados entre 2015 e 2020, artigos que apresentam diagnóstico de ADEM e/ou esclerose múltipla e estudos de caso. Os critérios de exclusão foram: artigos em formato de revisão, artigos que apresentam apenas tratamento ou acompanhamento de caso, artigos que não especificam as doenças estudadas e artigos que apresentam ADEM e/ou esclerose múltipla como doença secundária.

Após a seleção e leitura dos artigos, os resultados foram computados e organizados nos programas “Microsoft Excel” e “Microsoft Word”, onde foram utilizados 10 (dez) itens para confecção da tabela e fluxograma, sendo eles: Autores, ano de publicação, faixa etária, período de estudo, local de estudo, amostra, desenho de estudo, achados de imagem (RM) e resultados apresentados (Tabela I e II).

4 RESULTADOS

Após o estabelecimento das estratégias, a busca bibliográfica resultou em 131 artigos. Porém, posteriormente a utilização dos critérios de exclusão, somente 6 artigos foram selecionados para a realização do trabalho. (Figura I).

Cada um dos estudos foi realizado em países diferentes, sendo eles: Índia, China, Estados Unidos, França, Dinamarca e Marrocos, todos eles publicados entre 2016 e 2019. Dos seis estudos, dois apresentaram a faixa etária abaixo de 18 (dezoito) anos, dois estudos apresentaram a idade mínima e máxima dos indivíduos, um estudo apresentou a faixa etária acima de 18 anos e um último especificou a idade do indivíduo. (Tabela I).

Tendo em vista os desenhos de estudo utilizados, dos seis estudos selecionados, dois fizeram uso do estudo de coorte, três de estudo retrospectivo e um relato de caso.

Dentre todos os estudos selecionados, todos os pacientes dos estudos de Koelman et al.⁽²⁰⁾, Boesen MS et al.⁽²¹⁾ e Abdellaoui M. et al.⁽²²⁾ apresentaram, após a utilização da ressonância magnética, o acometimento do sistema nervoso central através de lesões na substância branca do cérebro, sendo localizadas acima e abaixo do tentório (prega da dura-máter que se encontra entre o cerebelo e lobo occipital). Assim como, todos os indivíduos apresentaram lesão na medula espinhal, com exceção de um estudo.

Tendo em vista o uso do contraste gadolínio para realização dos exames de ressonância magnética, nos estudos de Koelman et al.⁽²⁰⁾, Codjia P. et al.⁽²³⁾ e Abdellaoui M. et al.⁽²²⁾ foi percebido o aprimoramento em grande parte das lesões. Além disso, nos estudos referentes somente a ADEM, o estudo de Chatterjee A. et al.⁽²⁴⁾ e Boesen MS et al.⁽²¹⁾ apresentaram lesões bilaterais no cérebro. Já no estudo de Abdellaoui M. et al.⁽²²⁾, alguns pacientes apresentaram lesão no córtex cerebral (substância cinzenta), assim como, no estudo de Codjia P. et al.⁽²³⁾, abrangendo ADEM e EM.

Entretanto, nos estudos que mostraram acompanhamento de caso, tais como, Chatterjee A. et al.⁽²⁴⁾, Koelman et al.⁽²⁰⁾ e Abdellaoui M. et al.⁽²²⁾, alguns indivíduos apresentaram melhora no quadro ou apresentaram uma recidiva com lesões no mesmo local, bem como, alguns pacientes mostraram agravamento no caso ou reaparecimento de lesões em outros locais. Ademais, o estudo de Cai MT. et al.⁽²⁵⁾, apresentou possíveis características nas conformações das lesões encontradas em indivíduos com ADEM e Esclerose Múltipla. (Tabela II).

5 DISCUSSÃO

Sabe-se que, os indivíduos jovens adultos são mais acometidos pela Esclerose Múltipla, não sendo muito comum em crianças. Logo, torna-se evidente que, crianças que possuem doenças desmielinizantes são mais propensas a ter o diagnóstico de Encefalomielite Aguda Disseminada, pois, normalmente, a ADEM costuma ser atribuída a casos de indivíduos com menos de 12 anos de idade.⁽¹⁾

Entretanto, como já foi dito, ambas as doenças apresentam lesões semelhantes após a realização dos exames de imagem pela ressonância magnética, porém, com prognósticos completamente diferentes (Figura II).⁽⁹⁾ À vista disso, torna-se evidente a necessidade da realização de um estudo contemplando o papel da ressonância magnética no diagnóstico de ambas as doenças.

Considerando o estudo de Cai MT. et al.⁽²⁵⁾, onde foram explanadas as características advindas das lesões cerebrais, não é plausível observar possíveis diferenças entre as lesões na ADEM e na EM, pois, a maior parte delas, não possuem números significativos de distinções entre os indivíduos. Entretanto, é notória uma quantidade maior de aparições limpas e focais na EM em contrapartida das encontradas na ADEM, sendo elas, normalmente, mais borradas e/ou difusas. Porém, não se pode determinar um diagnóstico exato, pois, ainda que em números menores, as características são encontradas em ambas as doenças, apesar da ADEM apresentar ressonância magnética anormal, com lesões mal demarcadas na substância branca.⁽²¹⁾

Tendo em vista os estudos de Boesen MS. et al.⁽²¹⁾ e Codjia P. et al.⁽²³⁾, grande parte dos pacientes submetidos a RM com utilização do contraste gadolínio, apresentaram lesões maiores, assim como, no estudo de Koelman et al.⁽²⁰⁾, isso se dá ao fato de que, os agentes de contraste, tais como o gadolínio, promovem o aumento da intensidade do sinal nos tecidos, melhorando o contraste da imagem.⁽²⁶⁾

No estudo de Chatterjee A. et al.⁽²⁴⁾ o paciente apresentou lesões cerebrais bilaterais na substância branca e medula espinhal, porém, após tratamento e realização de um novo exame de imagem (RM) três meses depois, o cérebro e medula estavam normais. Após 2 anos, o paciente apresentou novos achados no mesmo local das lesões anteriores, sendo tratado e, posteriormente, não apresentou mais nenhuma lesão.

Bem como, nos estudos apresentados por Koelman et al.⁽²⁰⁾ e Abdellaoui M. et al.⁽²²⁾, os pacientes apresentaram lesões no sistema nervoso central compatíveis com EM e ADEM, porém, após acompanhamento e averiguação de novos exames, um número significativo de indivíduos não apresentaram novas lesões ou somente recidivas no mesmo local anterior, sendo classificados com ADEM (monofásica ou multifásica) e pacientes que mostraram agravamento

no caso ou reaparecimento de lesões em outros locais, foram classificados com esclerose múltipla (doença multifásica). Tais eventos ocorrem, pois, a ADEM e a EM são doenças de difícil diagnóstico no episódio inicial, apesar da EM ser contínua e advir de recaídas constantes, a ADEM pode apresentar outras recidivas como já visto anteriormente.⁽¹⁾ Portanto, é possível que a ADEM e a EM sejam indistinguíveis na avaliação inicial através da RM.⁽²⁷⁾

6 CONCLUSÃO

Tendo em vista que, o Sistema Nervoso Central é responsável pelos comandos de ações motoras, estímulos sensoriais e todas as atividades neurológicas, tais como, memória, fala e aprendizagem, a destruição da bainha de mielina causada pela ADEM e Esclerose Múltipla pode abalar e causar agravos relevantes na consciência e movimentos dos indivíduos acometidos. Portanto, é necessária uma análise de prognóstico e tratamento mais rápido e eficaz para os pacientes.

O desenvolvimento do presente estudo possibilitou evidenciar a importância em identificar as possíveis diferenças no diagnóstico da Encefalomielite Aguda Disseminada e Esclerose Múltipla. Entretanto, tornou-se evidente que a utilização da ressonância magnética para diagnóstico não é totalmente precisa no início dos episódios desmielinizantes, pois, tais eventos podem vir a ocorrer novamente. Logo, torna-se necessário o acompanhamento à longo prazo dos indivíduos acometidos para observação de novos exames, possibilitando um diagnóstico concreto e diferenciação entre as doenças.

REFERÊNCIAS

1. Rust RS. Multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis, and related conditions. *Semin Pediatr Neurol*. 2000;7(2):66–90.
2. Usselman CWNSSJRB, Iardino A, Garner O, Rajasekar S, Alexander A, Helekar A, et al. Acute disseminated encephalomyelitis with severe neurological outcomes following virosomal seasonal influenza vaccine. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2013;20(1):114–8. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rb/v44n2/v44n2a13>
3. Dale RC. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain*. 2000;123(12):2407–22.
4. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, Shield L, Harvey AS, Kean MJ. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology*. 2001;
5. Anlar B, Basaran C, Kose G, Guven A, Haspolat S, Yakut A, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: Outcome and prognosis. *Neuropediatrics*. 2003;
6. Schwarz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis: A follow-up study of 40 adult patients. *Neurology*. 2001;
7. Belopitova L, Guerguelcheva V, Bojinova V. Definite and suspected multiple sclerosis in children: Long-term follow-up and magnetic resonance imaging findings. *J Child Neurol*. 2001;
8. Shoamanesh A, Traboulee A. Acute disseminated encephalomyelitis following influenza vaccination. *Vaccine*. 2011;
9. Dale RC, Branson JA. Acute disseminated encephalomyelitis or multiple sclerosis: Can the initial presentation help in establishing a correct diagnosis? *Arch Dis Child*. 2005;90(6):636–9.
10. Bennetto L, Scolding N. Inflammatory/post-infectious encephalomyelitis. *Neurol Pract*. 2004;75(1):22–8.
11. ADAMS RD, VICTOR M. No Title. McGraw-Hill Int Ed. 1989;4:755–74.
12. Shibasaki H, McDonald WI, Kuroiwa Y. Racial modification of clinical picture of multiple sclerosis. Comparison between British and Japanese patients. *J Neurol Sci*. 1981;
13. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. *Ann Neurol*.

- 1983;
14. Granerod J, Davies NWS, Mukonoweshuro W, Mehta A, Das K, Lim M, et al. Neuroimaging in encephalitis: analysis of imaging findings and interobserver agreement. *Clin Radiol*. 2016;71(10):1050–8.
 15. Belman AL. Acute disseminated encephalomyelitis. *Treat Pediatr Neurol Disord*. 2005;62:433–7.
 16. Cohen O, Steiner-Birmanns B, Biran I, Abramsky O, Honigman S, Steiner I. Recurrence of acute disseminated encephalomyelitis at the previously affected brain site. *Arch Neurol*. 2001;
 17. Alper G, Sreedher G, Zuccoli G. Isolated brain stem lesion in children: Is it acute disseminated encephalomyelitis or not? *Am J Neuroradiol*. 2013;34(1):217–20.
 18. Estelrich J, Sánchez-Martín MJ, Busquets MA. Nanoparticles in magnetic resonance imaging: From simple to dual contrast agents. *Int J Nanomedicine*. 2015;
 19. Traboulsee AL, Li DKB. The role of MRI in the diagnosis of multiple sclerosis. *Advances in neurology*. 2006.
 20. Koelman DLH, Benkeser DC, Klein JP, Mateen FJ. Acute disseminated encephalomyelitis: prognostic value of early follow-up brain MRI. *J Neurol*. 2017;
 21. Boesen MS, Blinkenberg M, Koch-Henriksen N, Thygesen LC, Uldall P V., Magyari M, et al. Implications of the International Paediatric Multiple Sclerosis Study Group consensus criteria for paediatric acute disseminated encephalomyelitis: a nationwide validation study. *Dev Med Child Neurol*. 2018;
 22. Abdellaoui M, Chaouir S, Boumdin H. Imaging appearance of acute disseminated encephalomyelitis: A study of 22 cases. *Pan Afr Med J*. 2019;
 23. Codjia P, Ayrignac X, Carra-Dalliere C, Cohen M, Charif M, Lippi A, et al. Multiple sclerosis with atypical MRI presentation: Results of a nationwide multicenter study in 57 consecutive cases. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;
 24. Chatterjee A, Datta S. Recurrent acute disseminated encephalomyelitis: A favorable outcome among recurrent brain diseases in pediatric patient. *J Pediatr Neurosci*. 2016;
 25. Cai MT, Zhang YX, Zheng Y, Fang W, Ding MP. Callosal lesions on magnetic resonance imaging with multiple sclerosis, neuromyelitis optica spectrum disorder and acute disseminated encephalomyelitis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;
 26. Elias J, Dos Santos AC, Koenigkam-Santos M, Nogueira-Barbosa MH, Muglia VF. Complicações do uso intravenoso de agentes de contraste à base de gadolínio para ressonância magnética. *Radiologia Brasileira*. 2008.

27. Leake JAD, Albani S, Kao AS, Senac MO, Billman GF, Nespeca MP, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: Epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;

Figura I: Fluxograma abordando identificação e seleção dos artigos utilizados na revisão.

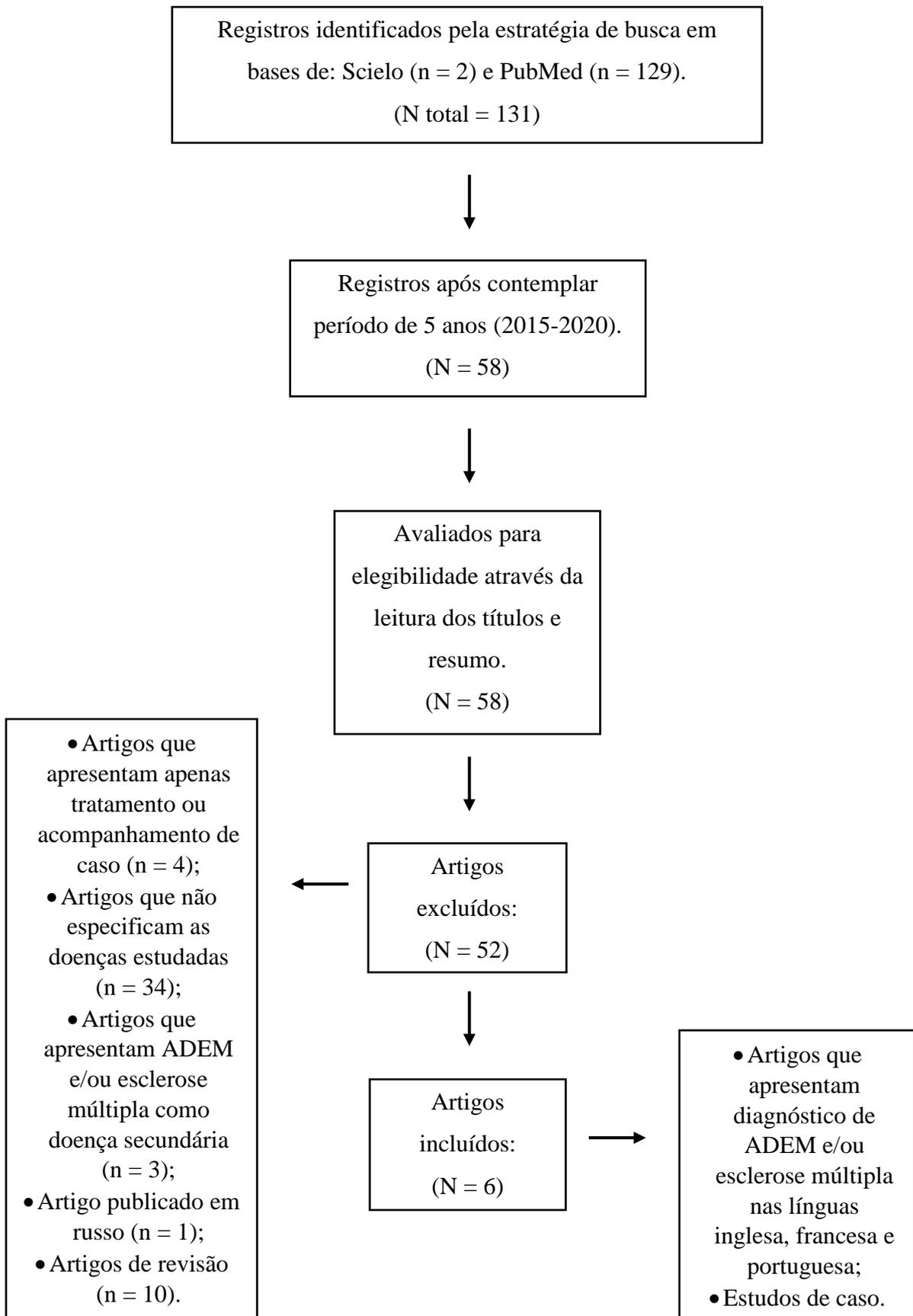


Tabela I

Ano de publicação, origem, período de estudo e faixa etária de pacientes dos estudos selecionados sobre ADEM e Esclerose Múltipla.

AUTORES	ANO DE PUBLICAÇÃO	FAIXA ETÁRIA	PERÍODO DE ESTUDO	LOCAL DO ESTUDO
Chatterjee A. et al. ⁽²⁴⁾	2016	3 – 6	2009 até 2012	Bengal, Índia
Cai MT. et al. ⁽²⁵⁾	2019	> 18	Dezembro de 2014 até dezembro de 2017	Yiwu, China
Koelman et al. ⁽²⁰⁾	2017	< 18	Janeiro de 2000 até dezembro de 2014	Massachusetts, Estados Unidos
Codjia P. et al. ⁽²³⁾	2018	22 – 83	2007 até 2012	Estrasburgo, França
Boesen MS et al. ⁽²¹⁾	2018	< 18	Janeiro 2008 até dezembro de 2015	Copenhagen, Dinamarca
Abdellaoui M. et al. ⁽²²⁾	2019	12 – 57	Janeiro de 2006 até janeiro de 2017	Rabate, Marrocos

Fonte: Próprio autor, 2020.

Tabela II

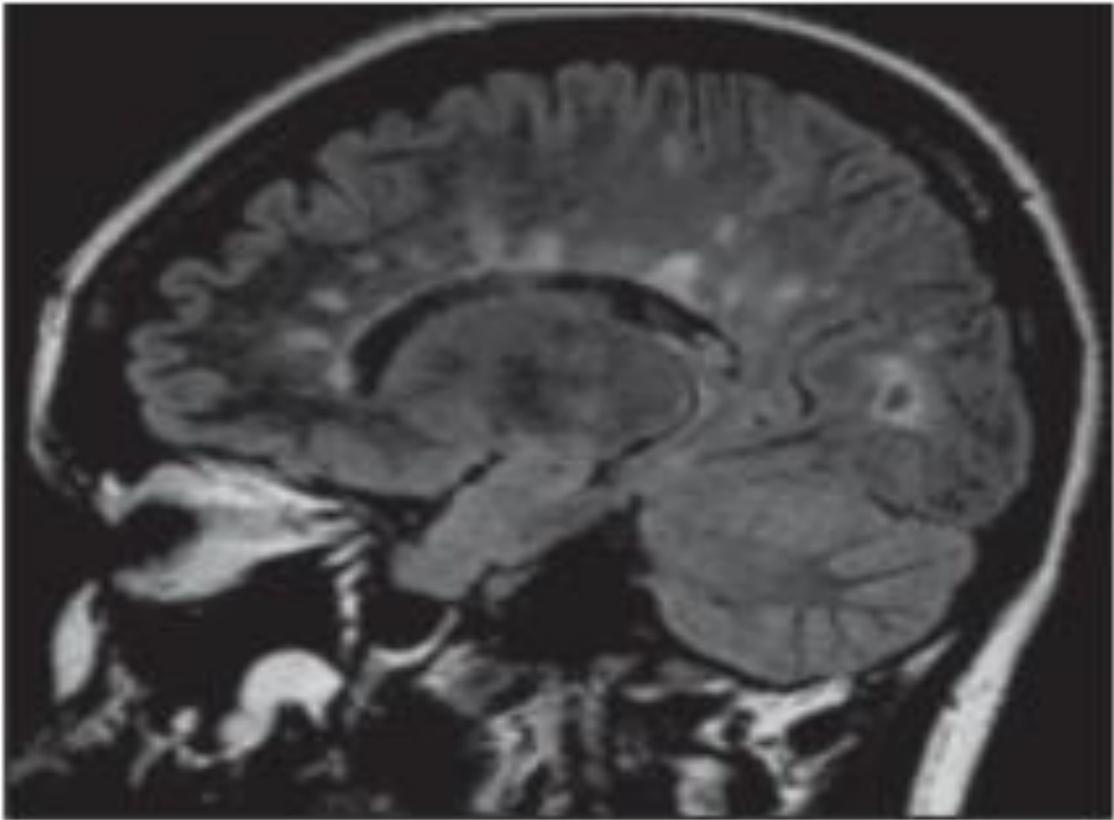
Tamanho amostral, desenho de estudo, doença associada e resultados apresentados dos estudos selecionados, 2016-2019.

AUTORES	AMOSTRA	DESENHO DO ESTUDO	DOENÇA ASSOCIADA	RESULTADOS APRESENTADOS
Chatterjee A. et al. ⁽²⁴⁾	1	Relato de caso.	ADEM	Foram apresentadas lesões cerebrais bilaterais na substância branca e medula espinhal. Dois anos depois, foram encontradas lesões nos mesmos locais e, após tratamento, nenhuma lesão voltou a aparecer.
Cai MT. et al. ⁽²⁵⁾	82	Estudo retrospectivo incluindo pacientes chineses.	ADEM e Esclerose Múltipla	Foram apresentadas 33 pacientes com EM, 18 com ADEM e 31 outras. Foram mostradas as características das lesões na substância branca, tais como: ovoides (15 de EM e 7 de ADEM); difusas (10 de EM e 11 de ADEM); extensas (2 de EM e 0 de ADEM); focais (12 de EM e 7 de ADEM); borradas (6 de EM e 9 de ADEM); limpas (27 de EM e 9 de ADEM); homogêneas (19 de EM e 13 de ADEM) e heterogêneas (10 de EM e 2 de ADEM).
Koelman et al. ⁽²⁰⁾	62	Estudo de coorte realizado através da obtenção de registros médicos de pacientes sintomáticos que apresentassem RM dentro dos 6 primeiros meses.	ADEM e Esclerose Múltipla	Foram observadas lesões na substância branca de 14 pacientes; 41 apresentaram lesões abaixo do tentório (prega da dura-máter que se encontra entre o cerebelo e lobo occipital) e 22 apresentaram lesões na medula espinhal. Dos 46 pacientes submetidos ao gadolínio, todos apresentaram aumento das lesões. Após acompanhamento de 3 anos com RM, foram divididos grupos monofásicos (ADEM) contendo 45 indivíduos, pois, não apresentaram novas lesões e multifásicos (ADEM, esclerose múltipla ou outras doenças), sendo esclerose múltipla os que apresentaram lesões em novos locais com mais de uma

				recidiva e ADEM quando as lesões apresentavam diminuição.
Codjia P. et al. ⁽²³⁾	57	Estudo multicêntrico retrospectivo, incluindo pacientes que realizaram RM apresentando lesões atípicas de EM.	ADEM e Esclerose Múltipla	Foram apresentados 10 pacientes com EM semelhante a ADEM. 7 indivíduos apresentaram lesões cerebrais na substância branca; 3 mostraram lesões na substância cinzenta e 9 dos pacientes submetidos a RM da medula espinhal, 6 apresentaram lesões. Além disso, foram observadas lesões no córtex de 2 pacientes. Todas as lesões eram aumentadas com a presença do gadolínio.
Boesen MS et al. ⁽²¹⁾	52	Estudo nacional de coorte após identificação de todos os casos na Dinamarca.	ADEM	Foram observadas lesões na substância branca de 59 paciente, sendo 42 bilaterais; 26 apresentaram lesões acima e abaixo do tentório, enquanto 19 apresentaram somente acima e 7 pacientes abaixo. Além disso, 12 dos 16 pacientes submetidos a RM da medula espinhal, apresentaram lesões. Dos 36 pacientes submetidos ao gadolínio, 9 apresentaram uma lesão maior.
Abdellaoui M. et al. ⁽²²⁾	22	Estudo retrospectivo incluindo somente pacientes que realizaram RM e possuem com diagnóstico confirmado de ADEM.	ADEM	Foram observados 5 pacientes com lesões abaixo do tentório, 2 acima e 15 em ambos; 18 pacientes apresentaram lesões na substância branca; 2 na substância cinza e 4 em ambas. Além disso, 2 pacientes apresentaram danos no córtex cerebral e 15 apresentaram lesão medular. Após aproximadamente 3 meses, 18 pacientes obtiveram desaparecimento das lesões e 4 mostraram regressão das mesmas.

Fonte: Próprio autor, 2020.

Figura II: Lesões localizadas na substância branca periventricular com aspecto ovoide, relacionadas a alterações inflamatórias.



Fonte: Gonçalves FG, 2011.

7 PROPOSTA DE SUBMISSÃO

7.1 REVISTA: *Journal of Evidence-Based Healthcare*.

7.2 REGRAS DE SUBMISSÃO:

Formatação: O texto deve ser apresentado no tamanho 12pt, com 1,5 de espaçamento entre as linhas, em uma única coluna, para caber uma folha vertical A4 padrão. As margens esquerda e superior devem equivaler a 3 centímetros cada e margens direitas e inferiores a 2 centímetros cada. Qualquer citação direta que soma mais de 3 linhas deve ser apresentada em fonte de 10 pt com espaçamento único entre as linhas. Por favor, evite notas de rodapé sempre que possível e empregue o sistema métrico.

Tabelas, figuras, gráficos, conjuntos de dados etc.: Os formulários do questionário, entrevistas, figuras, gráficos, tabelas e conjuntos de dados devem ser enviados separadamente como arquivos suplementares, com identificação e numeração adequadas. Além disso, tabelas, figuras, tabelas e gráficos também devem ser colocados no manuscrito em seus devidos lugares.

Identificação do autor: Qualquer informação que permita aos revisores identificar os autores ou sua afiliação deve ser removida de todos os arquivos de submissão antes do upload no Sistema de Diários Abertos.

Extensões de arquivo: Os arquivos de texto devem ter uma extensão .doc. As tabelas podem ter uma extensão .xls ou .doc. Os conjuntos de dados devem ter uma extensão .xls. As figuras e gráficos devem ter uma extensão .jpg, .png ou .tiff com 300dpi de resolução. Nenhum arquivo pode exceder 4Mb de tamanho.

Título, resumo e palavras-chave: Fornecer títulos, resumos e palavras-chave no arquivo de texto do manuscrito e nos campos de formulário apropriados sempre que solicitado pelo sistema de submissão é um requisito para que ele seja considerado para revisão por pares. O título deve ser objetivo e preciso, até 20 palavras. As palavras-chave, variando de 3 a 5, devem vir do vocabulário controlado disponível no banco de dados Medical Subject Headings / MeSH. Os resumos devem ser estruturados, com no máximo 250 palavras, para incluir as seguintes seções rotuladas: introdução, objetivos, métodos e materiais, resultados e conclusão.

Autoria: Até dez (10) autores podem ser listados em um único relatório, exceto quando se trata de relatar as atividades de pesquisa de centros de pesquisa, laboratórios e instituições cooperados. A não suprir os seguintes metadados pode resultar em rejeição sumária do artigo: a) autores e autor correspondente com nome completo, b) respectivas afiliações com departamento e corpo docente, c) cidade, estado, país, d) e-mail e esc) RG de cada autor. Por

exemplo: Jennifer Smith. E.g.: Jennifer Smith. Department of Health Sciences, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia, Brasil. jennifersmith@email.edu.br (ORCID XXXX-0000-XX00-X1X5). Todos os autores serão obrigados a divulgar suas próprias contribuições ao artigo submetido logo após a apresentação ser aceita para publicação. Smith KFA e Smith DB projetaram os experimentos. Smith JLW escreveu o software Align QC. Smith JLW e Smith YW analisaram os dados. Smith MC e Smith PP prepararam amostras para sequenciamento e realizaram todo o sequenciamento ONT. Smith VS criou a linha de células H1. Smith XW contribuiu com conteúdo intelectual crítico. Smith KFA, Smith MC, Smith YW e Smith JLW escreveram o manuscrito. Cumprimos os critérios do ICMJE para definir a autoria, por isso, consulte nossa Política de Autoria para mais informações.

Conflito de interesses: Todos os autores serão obrigados a divulgar qualquer conflito de interesses real ou potencial, incluindo quaisquer relações financeiras, pessoais ou outras que possam influenciar inapropriadamente, ou serem percebidas como influência, seu trabalho logo após a submissão ser aceita para publicação. Todos os autores serão solicitados a empregar a forma de Conflito de Interesses do ICMJE.

Reconhecimentos: Devem ser breves e objetivos para pessoas ou instituições como financiar e fomentar agências e organizações que possam ter contribuído significativamente para o estudo relatado. O financiamento e o fomento de agências e organizações devem ser sempre mencionados.

Referências: A bibliografia deve ser citada de acordo com o Estilo Vancouver. Até 25 referências podem ser citadas em artigos originais e relatórios registrados, 15 em relatórios de casos e 50 em revisões de literatura. Os Identificadores de Objetos Digitais (doi®) de um trabalho publicado devem ser incluídos na referência sempre que o trabalho publicado tiver um doi® atribuído a ele.

Ética em Pesquisa: Qualquer pesquisa sobre, relacionada ou envolvendo seres humanos deve declarar que foi aprovada pelo comitê de ética da instituição em que a pesquisa é realizada em conformidade com os requisitos, normas e procedimentos internacionais, conforme declarado no. Declaração de Helsinque. O número de registro da pesquisa no banco de dados da Plataforma Brasil / Ministério da Saúde (Sistema Nacional de Ética em Pesquisa) ou em um banco de dados internacional de ética em pesquisa similar deve ser incluído no artigo. Nenhuma forma de identificação do participante, como divulgação de iniciais, nome completo e número de registro, é permitida. O termo de consentimento informado, a ética local no número de

autorização do comitê de pesquisa e, sempre que aplicável, a autorização para uso de imagem e voz para fins científicos assinados pelo participante permitindo que suas condições médicas e registros clínicos sejam tornados públicos para fins de relatórios de pesquisa devem ser fornecidos pelos autores como arquivos complementares. Quaisquer estudos sobre, relacionados ou envolvendo outros vertebrados devem ter sido conduzidos de acordo com as recomendações éticas internacionais para experimentação em animais. Eles devem ter sido aprovados pelo comitê de pesquisa apropriado e a documentação desse processo também deve ser enviada como um arquivo adicional. Todo o registro de ensaios clínicos deve estar em um registro público de ensaios antes ou no momento da inscrição do primeiro participante. O número de registro do estudo deve ser fornecido no manuscrito e no final do resumo.

Reprodução de material protegido por direitos autorais: A primeira menção a uma marca comercial deve incluir o nome do fabricante e o país de origem. Ao reproduzir qualquer material protegido por direitos autorais, os autores devem fornecer autorização pelos respectivos proprietários dos direitos autorais, incluindo, mas não se limitando a tabelas, figuras e gráficos.

Publicações sobrepostas: São desencorajadas, exceto nas situações mencionadas pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas - ICMJE. Se os pré-requisitos para a segunda publicação descrita pelo ICMJE forem atendidos, os autores devem enviar a permissão concedida pelo primeiro proprietário dos direitos de publicação como um documento adicional. A primeira publicação deve ser citada em uma nota de rodapé.