

## **Metadados:**

### **Português**

# **Aspectos Clínicos e Prognósticos de Pacientes com Diagnóstico de Doença do Espectro da Neuromielite Óptica**

## **Resumo**

**Introdução:** A doença do espectro da neuromielite óptica (DENMO) é uma doença inflamatória e desmielinizante rara do sistema nervoso central (SNC), mais frequente em mulheres e afrodescendentes. Nenhum estudo epidemiológico ou prognóstico prévio foi realizado na região do estado da Bahia, Nordeste brasileiro. **Objetivo:** Identificar características demográficas e fatores associados a maior progressão da doença em pacientes com DENMO no Estado da Bahia.

**Material e Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo unicêntrico com pacientes consecutivos diagnosticados com DENMO. Foram descritas as características clínicas e epidemiológicas. O grau de incapacidade foi expresso pela Escala Expandida de Status de Incapacidade (EDSS). O desfecho principal do estudo foi o índice de progressão, definido pela razão entre o EDSS e a duração da doença em meses. Os preditores de progressão

da doença foram identificados por meio de regressão binomial negativa ajustada para a duração da doença.

**Resultados:** Noventa e um pacientes foram incluídos, sendo 72 (79,1%) do sexo feminino e 67 (73,6%) afrodescendentes. A média da idade de início foi de 36 ( $\pm$  14) anos e 73,3% eram positivos para o anticorpo anti-aquaporina-4. Mielite transversal isolada (32,9%) e neurite óptica isolada (22,4%) foram as síndromes clínicas iniciais mais frequentes. Após análise multivariada, neurite óptica (RR = 0,49; IC 95%=0,29 – 0,84; p = 0,009) e dislipidemia (RR = 0,50; IC 95%=0,26 – 0,96; p= 0,038) foram associadas à progressão mais lenta da doença. O envolvimento da área postrema (RR = 6,59; IC 95% = 3,56 – 12,21; p < 0,001) e a idade de início (RR = 1,01; IC 95% = 1,00 – 1,03; p = 0,047) foram associados a uma progressão mais rápida da doença. **Conclusões:** No primeiro estudo clínico e prognóstico no nordeste do Brasil, identificamos o acometimento da área postrema e a idade mais avançada de início como fatores associados à progressão da doença; e a neurite óptica como síndrome inicial e a dislipidemia como os principais fatores protetores.

**Palavra-Chave:** Transtornos do espectro da neuromielite óptica; Fatores prognósticos; Nordeste brasileiro; Aquaporina-4.

**Tabela 1:** Características gerais de 91 pacientes com transtornos do espectro da neuromielite óptica.

<b>Características</b>	<b>Total</b>
<b>Idade de início (anos), média ± DP</b>	36,3 ±13,6
<b>Feminino, n (%)</b>	72 (79,1)
<b>Afrodescendente, n (%)</b>	67 (73,6)
<b>Primeira síndrome, n (%)</b>	
Neurite óptica	19 (22,4)
Mielite Transversal	28 (32,9)
Síndrome da área postrema	5 (5,9)
ON + TM	18 (21,2)
ON + TM + APS	5 (5,9)
ON + APS	3 (3,5)
TM + APS	7 (8,2)
<b>EDSS, mediana, (interquartil)</b>	4 (2-6,2)
<b>AQP4-IgG+, n (%)</b>	55 (73,3) *
<b>Doença autoimune associada n (%)</b>	16 (17,5)

<b>Recorrência, n (%)</b>	71 (83,5)
<b>Número de ataques, média ± DP</b>	4,0 ±3,6
<b>Tempo de doença (anos), média ± DP</b>	7,8 ±6,9
<b>Taxa de recidiva, média ± DP</b>	1,3 ± 1,6
<b>Índice de progressão, média ± DP</b>	2,3 ±4,1
<b>Lesões por RM cerebral, n (%)</b>	57 (75,0)
<b>Lesões por RM medular, n (%)</b>	68 (90,7)
Número de corpos vertebrais afetados, mediana, 5 (3,0-7,0) (interquartil)	
<b>Lesão longitudinalmente extensa, n (%)</b>	51 (78,5)
<b>Topografia da lesão medular, n (%)</b>	
Cervical	25 (38,5)
Torácico	10 (15,4)
Cervical e torácica	18 (27,7)
Torácica e lombar	2 (2,9)
Lombar e sacral	1 (1,5)
Sem acometimento	9 (13,8)

**Tipo de tratamento, n (%)**

Azatioprina e glicocorticoide	37 (50,7)
Azatioprina	30 (41,1)
Rituximabe	6 (8,2)

**Tabela 2:** Fatores clínicos preditivos univariáveis para progressão precoce da NMOSD (regressão binomial negativa).

<b>Variável</b>	<b>Risco relativo</b>	<b>Intervalo de confiança de 95%</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Sexo</b>			
Masculino	1.61	0.30 – 8.63	0.578
Feminino	Referência	–	–
<b>Cor da pele</b>			
Preto	0.757	0.16 – 3.58	0.726
Outros	Referência	–	–
<b>Idade de início (anos)</b>	1.07	1.01 – 1.12	<b>0.020</b>
<b>Comorbidades</b>			

Doença autoimune	3.37	0.45 – 25.50	–	0.239
Hipertensão	0.90	0.20 – 4.16		0.896
Diabetes mellitus	0.40	0.05 – 3.16		0.383
Dislipidemia	0.09	0.18 – 0.51		<b>0.006</b>
Depressão	0.20	0.04 – 1.12		0.067
Tabagismo	0.56	0.06 – 4.90		0.597
<b>Primeira síndrome</b>				
Neurite óptica	0.06	0.01 – 0.44		<b>0.006</b>
Área postrema	0.38	0.02 – 6.28		0.497
Neurite óptica + mielite transversa	0.10	0.01 – 0.66		<b>0.017</b>
Outros	0.94	0.30 – 2.92		0.917
Mielite transversal	Referência	–		–
<b>AQP4-IgG +</b>	1.26	0.24-6.59		0.781
<b>Número de lesões cerebrais na ressonância magnética</b>	1.13	0.66-1.92		0.657

**Topografia de lesões cerebrais  
na RM**

Mesencéfalo	1.07	0.00-5.97	0.276
Pons	2.10	0.24-18.08	0.500
Medula oblonga	2.45	0.37-16.04	0.349
Medula espinhal cervical alta	2.94	0.39-22.35	0.298
Cerebelo	0.82	0.10-6.69	0.852
Periventricular	4.35	0.69-27.66	0.119
Área Postrema	6.55	0.98-43.58	<b>0.052</b>
<b>Lesões de RNM do nervo óptico</b>	0.13	0.00-8.71	0.346
<b>Atraso até o diagnóstico (&gt;12m)</b>	12.53	3.12-50.26	<b>&lt;0,001</b>

**Tabela 3:** Preditores multivariáveis de progressão precoce na Neuromielite óptica (regressão binomial negativa).

<b>Variável</b>	<b>Risco relativo</b>	<b>Intervalo de confiança de 95%</b>	<b>Valor de p</b>
Neurite óptica na primeira síndrome	0.49	0.29 – 0.84	<b>0.009</b>

Envolvimento da área postrema	6.59	3.56 – 12.21	<0,001
Dislipidemia	0.50	0.26 – 0.96	<b>0.038</b>
Depressão	1.30	0.69 – 2.43	0.408
Idade de início (anos)	1.01	1.00 – 1.03	<b>0.047</b>
Atraso até o diagnóstico (>12m)	4.82	0.54 – 43.02	0.158

---

## **Inglês**

# **Clinical Aspects and Prognosis of Patients with a Diagnosis of Neuromyelitis Optica Spectrum Disease**

## **Summary**

**Introduction:** Neuromyelitis optica spectrum disease (DENMO) is a rare inflammatory and demyelinating disease of the central nervous system (CNS), more frequent in women and people of African descent. No previous epidemiological or prognostic studies have been carried out in the region of



the state of Bahia, northeastern Brazil. **Objective:** To identify demographic characteristics and factors associated with greater disease progression in patients with DENMO in the State of Bahia.

**Material and Methods:** A single-center retrospective study was conducted with consecutive patients diagnosed with DENMO. Clinical and epidemiological characteristics were described. The degree of disability was expressed by the Expanded Disability Status Scale (EDSS). The main outcome of the study was the progression index, defined by the ratio between the EDSS and the duration of the disease in months. Predictors of disease progression were identified using negative binomial regression adjusted for disease duration.

**Results:** Ninety-one patients were included, 72 (79.1%) of whom were female and 67 (73.6%) were of African descent. The mean age at onset was 36 ( $\pm$  14) years and 73.3% were positive for the anti-aquaporin-4 antibody. Isolated transverse myelitis (32.9%) and isolated optic neuritis (22.4%) were the most frequent initial clinical syndromes. After multivariate analysis, optic neuritis (RR = 0.49; 95% CI=0.29 – 0.84; p = 0.009) and dyslipidemia (RR = 0.50; 95% CI=0.26 – 0.96; p= 0.038) were associated with slower disease progression. Involvement of the postrema area (RR = 6.59; 95% CI = 3.56 – 12.21; p < 0.001) and age at onset (RR = 1.01; 95% CI = 1.00 – 1.03; p = 0.047) were associated with a more rapid progression of the disease.

**Conclusions:** In the first clinical and prognostic study in northeastern Brazil,

we identified the involvement of the area postrema and the older age of onset as factors associated with the progression of the disease; and optic neuritis as the initial syndrome and dyslipidemia as the main protective factors.

**Keyword:** Neuromyelitis optica spectrum disorders; Prognostic factors; Brazilian Northeast; Aquaporin-4.

---

**Table 1:** General characteristics of 91 patients with neuromyelitis optica spectrum disorders.

<b>Characteristics</b>	<b>Total</b>
<b>Age of onset (years), mean <math>\pm</math> SD</b>	36.3 $\pm$ 13.6
<b>Feminino, n (%)</b>	72 (79.1)
<b>Afrodescendant, n (%)</b>	67 (73.6)
<b>First syndrome, n (%)</b>	
Optic neurite	19 (22.4)
Mielite Transversal	28 (32.9)
Area postrema syndrome	5 (5.9)
ON + TM	18 (21.2)
ON + TM + APS	5 (5.9)

ON + APS	3 (3.5)
TM + APS	7 (8.2)
EDSS, mediana, (interquartil)	4 (2-6.2)
<b>AQP4-IgG+, n (%)</b>	<b>55 (73.3) *</b>
<b>Associated autoimmune disease n (%)</b>	<b>16 (17.5)</b>
<b>Recurrence, n (%)</b>	<b>71 (83.5)</b>
<b>Number of attacks, average <math>\pm</math> DP</b>	<b>4.0 <math>\pm</math>3.6</b>
<b>Duration of disease (years), mean <math>\pm</math> SD</b>	<b>7.8 <math>\pm</math>6.9</b>
<b>Relapse rate, mean <math>\pm</math> SD</b>	<b>1.3 <math>\pm</math> 1.6</b>
<b>Progression index , mean <math>\pm</math> SD</b>	<b>2.3 <math>\pm</math>4.1</b>
<b>Brain MRI lesions, n (%)</b>	<b>57 (75.0)</b>
<b>Spinal MRI injuries, n (%)</b>	<b>68 (90.7)</b>
Number of vertebral bodies affected, median, 5 (3.0-7.0) (interquartile)	
<b>Longitudinally extensive lesion, n (%)</b>	<b>51 (78.5)</b>
<b>Spinal cord injury topography, n (%)</b>	
Cervical	25 (38.5)

Thoracic	10 (15.4)
Cervical and thoracic	18 (27.7)
Thoracic and lumbar	2 (2.9)
Lombar e sacral	1 (1.5)
No involvement	9 (13.8)
<b>Type of treatment, n (%)</b>	
Azathioprine and glycocorticoid	37 (50.7)
Azathioprine	30 (41.1)
Rituximab	6 (8.2)

---

**Table 2:** Univariate clinical predictive factors for early progression of NMOSD (negative binomial regression).

<b>Variable</b>	<b>Relative risk</b>	<b>95% confidence interval</b>	<b>P value</b>
<b>Sex</b>			
Male	1.61	0.30 – 8.63	0.578

Female	Reference	–	–
<b>Skin color</b>			
Therefore	0.757	0.16 – 3.58	0.726
Other	Reference	–	–
<b>Age of onset (years)</b>	1.07	1.01 – 1.12	<b>0.020</b>
<b>Comorbidities</b>			
Autoimmune disease	3.37	0.45 – 25.50	0.239
Hypertension	0.90	0.20 – 4.16	0.896
Diabetes mellitus	0.40	0.05 – 3.16	0.383
Dyslipidemia	0.09	0.18 – 0.51	<b>0.006</b>
Depression	0.20	0.04 – 1.12	0.067
Smoking	0.56	0.06 – 4.90	0.597
<b>First syndrome</b>			
Optic neurite	0.06	0.01 – 0.44	<b>0.006</b>
Area postrema	0.38	0.02 – 6.28	0.497

Neurite óptica + mielite transversa	0.10	0.01 – 0.66	<b>0.017</b>
Other	0.94	0.30 – 2.92	0.917
Mielite transversal	Reference	–	–
<b>AQP4-IgG +</b>	1.26	0.24-6.59	0.781
<b>Number of brain lesions on MRI</b>	1.13	0.66-1.92	0.657
<b>Topography of brain lesions on MRI</b>			
Midbrain	1.07	0.00-5.97	0.276
Pons	2.10	0.24-18.08	0.500
Medula oblonga	2.45	0.37-16.04	0.349
Medula espinhal cervical alta	2.94	0.39-22.35	0.298
Cerebellum	0.82	0.10-6.69	0.852
Periventricular	4.35	0.69-27.66	0.119
Postrema Area	6.55	0.98-43.58	<b>0.052</b>
<b>Optic nerve MRI lesions</b>	0.13	0.00-8.71	0.346
<b>Delay to diagnosis (&gt;12m)</b>	12.53	3.12-50.26	<b>&lt;0,001</b>

---

**Table 3:** Multivariable predictors of early progression in neuromyelitis optica (negative binomial regression).

<b>Variable</b>	<b>Relative risk</b>	<b>95% interval</b>	<b>confidence P value</b>
Optic neuritis in the first syndrome	0.49	0.29 – 0.84	<b>0.009</b>
Involvement of the postrema area	6.59	3.56 – 12.21	<b>&lt;0,001</b>
Dyslipidemia	0.50	0.26 – 0.96	<b>0.038</b>
Depression	1.30	0.69 – 2.43	0.408
Age of onset (years)	1.01	1.00 – 1.03	<b>0.047</b>
Delay to diagnosis (>12m)	4.82	0.54 – 43.02	0.158