

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

NICOLAS PHILIPPE BALDUINO NOGUEIRA

EPIDEMIOLOGIA DOS DISTÚRBIOS DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA
(NMOSD) NO DISTRITO FEDERAL: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E
DEMOGRÁFICAS

BRASÍLIA - DF

2025

NICOLAS PHILIPPE BALDUINO NOGUEIRA

EPIDEMIOLOGIA DOS DISTÚRBIOS DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA
(NMOSD) NO DISTRITO FEDERAL: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E
DEMOGRÁFICAS

Tese de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Brasília - UnB para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, área de concentração Neurologia.

Orientador: Prof. Dr FELIPE VON GLEHN SILVA

BRASÍLIA - DF

2025

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família: à minha mãe Cristiane, maior inspiração da minha vida, ao meu pai Mauro, à minha avó Conceição e ao meu esposo Gladeson, por serem os pilares fundamentais da minha formação pessoal e profissional; ao meu orientador Prof. Dr. Felipe von Glehn Silva e aos pacientes, razão maior de todo esforço científico e principal objetivo de aprimoramento na prática médica, pois são eles que conferem verdadeiro significado à nossa busca pelo conhecimento.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Felipe von Glehn Silva, grande exemplo de dedicação científica e humana, pela confiança depositada e pela orientação excepcional desde 2023, transformando esta jornada acadêmica em um período de crescimento profissional e pessoal inesquecíveis.

Aos professores e amigos Dra. Priscilla Mara Proveti de Lima, Dr. Ronaldo Maciel Dias e Dra Tainá Barreto Cavalcante, queridos colegas e exemplos que, além de mestres dedicados, são grandes incentivadores da minha formação neurológica e prática clínica, pelos ensinamentos transformadores que moldaram minha trajetória médica.

À Academia Brasileira de Neurologia (ABN), pelo suporte fundamental do REDONE.br, na figura da Dra. Doralina Guimarães Brum Souza, coordenadora científica excepcional, e pela ajuda sem precedentes de Adalberto Garcia Garcês e Rafael Cícero de Araújo, que tornaram possível a realização desta pesquisa multicêntrica e a construção desta valiosa plataforma de dados neurológicos.

Ao Pedro Simões, acadêmico de medicina, pela colaboração fundamental na coleta e organização dos dados, demonstrando dedicação e competência que enriqueceram significativamente este trabalho.

Aos professores e colegas do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília, pelos ensinamentos e discussões acadêmicas que enriqueceram esta formação.

E, fundamentalmente, aos 55 pacientes que participaram desta pesquisa, pela generosidade em compartilhar suas histórias e dados clínicos, tornando possível este estudo e contribuindo para o avanço do conhecimento científico em benefício de outros pacientes com NMOSD.

"Nada na vida deve ser temido, apenas compreendido." - Marie Curie

RESUMO

Introdução: Os distúrbios do espectro da neuromielite óptica (NMOSD) são doenças inflamatórias autoimunes desmielinizantes raras do sistema nervoso central. O Brasil apresenta uma das maiores prevalências mundiais de NMOSD, porém as características regionais da região Centro-Oeste permanecem pouco compreendidas. **Objetivos:** Caracterizar o perfil epidemiológico, clínico, laboratorial e terapêutico de pacientes com NMOSD residentes no Distrito Federal, segundo os critérios diagnósticos internacionais de 2015.

Objetivos: Caracterizar o perfil epidemiológico, clínico, laboratorial e terapêutico de pacientes com NMOSD residentes no Distrito Federal, segundo os critérios diagnósticos internacionais de 2015.

Métodos: Estudo transversal observacional que analisou características clínicas, demográficas, radiológicas e laboratoriais de 55 pacientes com NMOSD diagnosticados conforme critérios internacionais de 2015 e residentes no Distrito Federal. Os dados foram coletados através do Registro Brasileiro de Doenças Neurológicas (REDONE.br) entre julho de 2023 e julho de 2025. As análises estatísticas incluíram estatística descritiva e comparações entre grupos utilizando testes paramétricos e não-paramétricos apropriados.

Resultados: A população estudada compreendeu 45 mulheres (81,8%) e 10 homens (18,2%), com idade média de início de $36,85 \pm 14,89$ anos. Quanto à autodeclaração étnico-racial, 36 pacientes (65,5%) eram pardos, 13 (23,6%) brancos e 6 (10,9%) negros. Positividade para anti-AQP4 foi observada em 49 pacientes (89,1%). Padrão recorrente da doença ocorreu em 35 pacientes (63,6%) versus 20 casos monofásicos (36,4%). Mielite foi a apresentação mais frequente (76,4%), seguida por neurite óptica unilateral (45,5%). Diferenças significativas foram identificadas entre formas monofásicas e recorrentes quanto à idade de início ($43,65 \pm 13,25$ vs $32,97 \pm 14,53$ anos; $p=0,009$) e tempo até diagnóstico (2,00 vs 8,00 meses; $p=0,012$). Pacientes brancos apresentaram significativamente mais surtos que não-brancos ($3,54 \pm 2,11$ vs $2,14 \pm 1,24$; $p=0,004$). O perfil socioeconômico revelou vulnerabilidade social significativa: 65,5% possuíam renda familiar ≤ 2 salários mínimos, 45,5% encontravam-se desempregados e 94,2% dependiam do sistema público de saúde. Rituximabe foi a droga modificadora da doença mais utilizada (72,0% dos pacientes tratados), obtida exclusivamente por via judicial devido à ausência de protocolos específicos no SUS-DF.

Conclusões: Este estudo fornece a primeira caracterização abrangente de NMOSD na região Centro-Oeste do Brasil, revelando padrões demográficos e clínicos consistentes com a literatura nacional e identificando marcadores prognósticos como idade de início para predição do curso da doença e diferenças étnicas na frequência de surtos. Os achados evidenciam grave impacto socioeconômico e dependência crítica da judicialização para acesso terapêutico, demonstrando a urgente necessidade de políticas públicas específicas para esta população altamente vulnerável.

Palavras-chave: Distúrbios do espectro da neuromielite óptica; Aquaporina-4; Epidemiologia; Brasil; Demografia; Doenças autoimunes; Políticas de saúde.

ABSTRACT

Background: Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) are rare autoimmune inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. Brazil has one of the highest worldwide prevalences of NMOSD; however, regional characteristics of the Central-West region remain poorly understood.

Objectives: To characterize the epidemiological, clinical, laboratory, and therapeutic profile of patients with NMOSD residing in the Federal District, according to the 2015 international diagnostic criteria.

Methods: This cross-sectional observational study analyzed clinical, demographic, radiological, and laboratory characteristics of 55 patients with NMOSD diagnosed according to 2015 international criteria and residing in the Federal District. Data were collected through the Brazilian Registry of Neurological Diseases (REDONE.br) between July 2023 and July 2025. Statistical analyses included descriptive statistics and between-group comparisons using appropriate parametric and non-parametric tests.

Results: The study population comprised 45 women (81.8%) and 10 men (18.2%), with a mean age of onset of 36.85 ± 14.89 years. Regarding ethnic-racial self-declaration, 36 patients (65.5%) were mixed-race, 13 (23.6%) were white, and 6 (10.9%) were black. Anti-AQP4 positivity was observed in 49 patients (89.1%). Relapsing disease pattern occurred in 35 patients (63.6%) versus 20 monophasic cases (36.4%). Myelitis was the most frequent presentation (76.4%), followed by unilateral optic neuritis (45.5%). Significant differences were identified between monophasic and relapsing forms regarding age of onset (43.65 ± 13.25 vs 32.97 ± 14.53 years; $p=0.009$) and time to diagnosis (2.00 vs 8.00 months; $p=0.012$). White patients presented significantly more relapses than non-white patients (3.54 ± 2.11 vs 2.14 ± 1.24 ; $p=0.004$). The socioeconomic profile revealed significant social vulnerability: 65.5% had family income ≤ 2 minimum wages, 45.5% were unemployed, and 94.2% depended on the public health system. Rituximab was the most frequently used disease-modifying drug (72.0% of treated patients), obtained exclusively through legal proceedings due to the absence of specific protocols in the Federal District's public health system.

Conclusions: This study provides the first comprehensive characterization of NMOSD in Brazil's Central-West region, revealing demographic and clinical patterns consistent with national literature and identifying prognostic markers such as age of onset for disease course prediction and ethnic differences in relapse frequency. The findings demonstrate severe socioeconomic impact and critical dependence on legal proceedings for therapeutic access, highlighting the urgent need for specific public policies for this highly vulnerable population.

Keywords: Neuromyelitis optica spectrum disorders; Aquaporin-4; Epidemiology; Brazil; Demographics; Autoimmune diseases; Health policy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|----------------|----|
| Tabela 1 | 20 |
| Figura 1 | 21 |
| Tabela 2 | 30 |
| Tabela 3 | 31 |
| Tabela 4 | 32 |
| Tabela 5 | 33 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|------------------|--|
| ABN | Academia Brasileira de Neurologia |
| AMB | Área Metropolitana de Brasília |
| anti-dsDNA | Anticorpo anti-DNA dupla fita |
| anti-MOG | Anticorpo anti-glicoproteína da mielina do oligodendrócito |
| anti-Sm | Anticorpo anti-Smith |
| anti-SSA-Ro | Anticorpo anti-SSA/Ro |
| anti-SSB-La | Anticorpo anti-SSB/La |
| AQP4 | Aquaporina-4 |
| CBA | Cell-Based Assay |
| CODEPLAN | Companhia de Planejamento do Distrito Federal |
| DF | Distrito Federal |
| DMD | Drogas modificadoras da doença |
| EDSS | Expanded Disability Status Scale (Escala Expandida do Estado |
| de Incapacidade) | |
| ELISA | Enzyme-Linked Immunosorbent Assay |
| FAN | Fator antinuclear |
| FAN-HEp-2 | Fator Antinuclear em células HEp-2 |
| FDA | Food and Drug Administration |
| FR | Fator Reumatóide |
| HBDF | Hospital de Base do Distrito Federal |
| HIV | Vírus da Imunodeficiência Humana |
| HLA | Antígeno Leucocitário Humano |
| HUB | Hospital Universitário de Brasília |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| IC | Intervalo de Confiança |
| IFI | Imunofluorescência indireta |
| IgG | Imunoglobulina G |
| IgM | Imunoglobulina M |
| IMC | Índice de massa corporal |
| INMET | Instituto Nacional de Meteorologia |

| | |
|-----------|---|
| IPND | International Panel for NMO Diagnosis (Painel Internacional para Diagnóstico de NMOSD) |
| IPE-DF | Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada do Distrito Federal |
| IQR | Intervalo interquartil |
| LETM | Mielite transversa longitudinalmente extensa |
| MOG | Glicoproteína da mielina do oligodendrócito |
| MOGAD | Doença associada ao anticorpo anti-MOG |
| NMO | Neuromielite Óptica |
| NMOSD | Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders (Distúrbios do espectro da neuromielite óptica) |
| PDAD | Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios |
| RA | Região Administrativa |
| REDONE.br | Registro Brasileiro de Doenças Neurológicas |
| REDCap | Research Electronic Data Capture |
| RIDE | Região Integrada de Desenvolvimento do Distrito Federal e Entorno |
| RM | Ressonância magnética |
| RR | Risco Relativo |
| SNC | Sistema nervoso central |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| UnB | Universidade de Brasília |

SUMÁRIO

| | | |
|---------|---|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 12 |
| 2 | OBJETIVOS | 15 |
| 2.1 | OBJETIVO GERAL | 15 |
| 2.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 15 |
| 3 | MÉTODOS | 16 |
| 3.1 | CONTEXTO E LOCAL DO ESTUDO | 16 |
| 3.2 | DESENHO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS | 18 |
| 3.3 | SELEÇÃO DE PACIENTES E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE | 18 |
| 3.3.1 | Critérios de Inclusão | 19 |
| 3.3.2 | Critérios de Exclusão | 19 |
| 3.4 | INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL | 22 |
| 3.5 | COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS ESTUDADAS | 22 |
| 4 | ANÁLISE ESTATÍSTICA | 24 |
| 5 | RESULTADOS | 25 |
| 5.1 | CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS | 25 |
| 5.2 | TESTES LABORATORIAIS | 26 |
| 5.3 | BIOMARCADORES DE IMAGEM | 26 |
| 5.4 | EVOLUÇÃO CLÍNICA | 27 |
| 5.5 | CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E ESCALAS FUNCIONAIS | 28 |
| 5.6 | TRATAMENTO | 29 |
| 5.7 | COMORBIDADES ASSOCIADAS | 29 |
| 6 | DISCUSSÃO | 34 |
| 6.1 | CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE NMOSD NO DF | 35 |
| 6.1.1 | Perfil geral da população estudada | 35 |
| 6.1.2 | Características étnico-raciais e sua complexidade no contexto brasileiro | 35 |
| 6.1.3 | Distribuição étnico-racial da amostra estudada | 36 |
| 6.1.4 | Análise comparativa entre grupos étnico-raciais | 37 |
| 6.1.5 | Implicações clínicas das diferenças étnico-raciais | 38 |
| 6.1.6 | Limitações da análise étnico-racial | 39 |
| 6.1.7 | Características dos grupos AQP4-positivos e AQP4-negativos | 39 |
| 6.1.8 | Diferenciação por padrão evolutivo: monofásico versus recorrente | 40 |
| 6.1.9 | Dimensão socioeconômica e impacto funcional | 41 |
| 6.1.9.1 | Modelo de cuidado e organização assistencial | 41 |
| 6.2 | APRESENTAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES COM NMOSD NO DF | 42 |
| 6.2.1 | Fenótipo clínico geral da NMOSD | 42 |
| 6.2.2 | Distribuição das manifestações clínicas na amostra estudada | 42 |
| 6.2.3 | Diferenças clínicas entre grupos étnico-raciais | 43 |
| 6.2.4 | Características clínicas dos grupos AQP4-positivos e AQP4-negativos | 44 |

| | | |
|-------|--|----|
| 6.2.5 | Comparação entre padrões evolutivos: monofásico versus recorrente | 45 |
| 6.2.6 | Avaliação da incapacidade e função ambulatorial | 45 |
| 6.2.7 | Implicações prognósticas dos achados clínicos | 46 |
| 6.3 | BIOMARCADORES DOS PACIENTES COM NMOSD NO DF | 47 |
| 6.3.1 | Perfil sorológico geral da NMOSD | 47 |
| 6.3.2 | Soropositividade para AQP4-IgG na amostra estudada | 47 |
| 6.3.3 | Investigação de anticorpos anti-MOG | 48 |
| 6.3.4 | Distribuição étnico-racial por status sorológico | 48 |
| 6.3.5 | Biomarcadores de doenças autoimunes comórbidas | 48 |
| 6.4 | A TERAPÊUTICA DOS PACIENTES COM NMOSD NO DISTRITO FEDERAL | 49 |
| 6.4.1 | Evolução dos padrões terapêuticos no contexto brasileiro | 49 |
| 7 | CONCLUSÃO | 52 |
| 8 | REFERÊNCIAS | 54 |
| | APÊNDICE A - Ficha de coleta de dados utilizados pela RedCap | 57 |
| | ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa | 71 |

1 INTRODUÇÃO

Os distúrbios do espectro da neuromielite óptica (NMOSD) representam um grupo de doenças inflamatórias autoimunes desmielinizantes primárias do sistema nervoso central (SNC), caracterizadas classicamente por surtos de mielite transversa e neurite óptica, com evolução tipicamente mais grave que a esclerose múltipla. A idade média de início dos sintomas é de aproximadamente 37 anos, com marcante predominância feminina e remissão espontânea rara, sendo frequente a progressão rápida e o acúmulo de deficiências neurológicas (WINGERCHUK et al., 2015).

A denominação neuromielite óptica (NMO) foi empregada pioneiramente em 1894 pelo neurologista francês Eugène Devic, ao descrever uma série de casos de pacientes com neurite óptica bilateral associada à mielite transversa aguda ((WINGERCHUK et al., 1999). Por décadas, a NMO foi considerada uma variante da esclerose múltipla, dado que ambas apresentam neurite óptica, mielite e inflamação desmielinizante. No entanto, diferenças clínicas importantes distinguem as duas condições: a NMO apresenta evolução não progressiva mas com surtos mais graves e incapacitantes, menor recuperação funcional, e lesões medulares caracteristicamente extensas, envolvendo mais de três corpos vertebrais na ressonância magnética (WINGERCHUK et al., 2007). Foi apenas em 1999 que se propôs o primeiro critério diagnóstico específico, com a intenção de diferenciar definitivamente a NMO da esclerose múltipla (WINGERCHUK et al., 1999).

A descoberta de um anticorpo sérico patogênico direcionado contra a proteína aquaporina-4 (AQP4) em pacientes que demonstravam fenótipo clínico de NMO em 2004 (LENNON et al., 2004), constituiu um marco fundamental na diferenciação entre NMO e esclerose múltipla, sendo o primeiro biomarcador descoberto para doenças autoimunes do SNC. A AQP4 é o principal canal regulador da homeostase da água no SNC, distribuindo-se em alta densidade nas regiões perivasculares e subpiais dos pés astrocitários, células endoteliais, nervos ópticos, tronco encefálico e substância cinzenta medular, correlacionando-se com os sítios preferenciais das lesões na NMOSD (NIELSEN et al., 1997; NAGELHUS et al., 2004; RASH et al., 1998).

A fisiopatologia do NMOSD fundamenta-se na resposta autoimune dirigida contra a AQP4. O anticorpo anti-AQP4, ao se ligar na membrana dos astrócitos, desencadeia a ativação da via clássica do sistema complemento, resultando em lise

celular por citotoxicidade mediada por complemento e infiltração de células inflamatórias, incluindo caracteristicamente neutrófilos, eosinófilos e linfócitos (CONTENTTI et al., 2021). Nos locais lesionais observa-se predominantemente desmielinização da substância branca com infiltrado inflamatório específico, deposição perivascular de imunoglobulinas IgG e IgM e ativação do complemento, podendo evoluir para necrose tecidual e formação de cavidades. Este processo culmina em lesão tecidual sequencial, inicialmente comprometendo os astrócitos, subsequentemente afetando os oligodendrócitos e, por fim, resultando em desmielinização e perda neuronal (LUCCHINETTI et al., 2014; PAPADOPOULOS; VERKMAN, 2012).

Em 2007, após a descrição de variadas formas de apresentação clínica da doença, o termo distúrbios do espectro da neuromielite óptica (NMOSD) foi introduzido para abranger pacientes anti-AQP4 positivos com formas limitadas de NMO e alto risco para ataques futuros, incluindo síndromes isoladas de mielite transversa longitudinalmente extensa e neurite óptica recorrente (WINGERCHUK et al., 2007). Os critérios diagnósticos atuais para NMOSD, estabelecidos pelo consenso internacional de 2015, distinguem duas categorias principais: NMOSD com anticorpos anti-AQP4 positivos e NMOSD anti-AQP4 negativos ou com status sorológico desconhecido (WINGERCHUK et al., 2015).

O NMOSD constitui enfermidade rara com prevalência estimada entre 0,3-4,4/100.000 habitantes globalmente, apresentando marcante predominância feminina (razão de aproximadamente 9:1) e significativa variação étnico-racial (WINGERCHUK et al., 2015). A soropositividade para anti-AQP4 varia entre 60-80% dos casos, sendo que os 10-25% restantes constituem subgrupo heterogêneo que inclui casos associados a anticorpos anti-MOG (glicoproteína da mielina do oligodendrócito) e outras etiologias ainda não elucidadas. Investigações prévias estabelecem correlação entre origem étnica e NMOSD como fator epidemiológico relevante, com maior prevalência (0,7 a 10/100.000) e incidência (0,054 a 0,73/100.000 pessoas-ano) documentadas em populações afrodescendentes e asiáticas, contrastando com estimativas inferiores observadas em grupos populacionais caucasianos (KIM, 2018; MEALY; KESSLER, 2018).

O manejo terapêutico do NMOSD tem evoluído significativamente nas últimas décadas, transitando de abordagens empíricas baseadas em séries de casos

retrospectivas para tratamentos fundamentados em evidências de ensaios clínicos randomizados. O melhor conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes permitiu a identificação de novos alvos terapêuticos específicos. O tratamento de episódios agudos baseia-se na administração precoce de metilprednisolona endovenosa em altas doses, seguida de plasmaférese nos casos refratários. Para prevenção de recidivas, três anticorpos monoclonais obtiveram aprovação regulatória baseada em evidências de Classe I: eculizumabe (primeiro aprovado pelo FDA em junho de 2019 para pacientes anti-AQP4 positivos), inebilizumabe (junho de 2020) e satralizumabe (agosto de 2020), representando um marco no arsenal terapêutico disponível e oferecendo perspectivas de melhor controle da atividade da doença (CARNERO CONTENTTI; CORREALE, 2021).

No Brasil, estudos epidemiológicos revelam prevalência elevada, com Lana-Peixoto et al. documentando 4,52/100.000 habitantes em Belo Horizonte, comparável à Martinica e ao Japão (LANA-PEIXOTO et al., 2021). Trabalhos nacionais iniciais demonstraram detecção de anticorpos anti-AQP4 em proporções significativas dos casos estudados, consolidando o perfil epidemiológico brasileiro da doença (DEL NEGRO et al., 2017; FUKUDA et al., 2022). Entretanto, persistem lacunas significativas no conhecimento das características regionais da NMOSD no território brasileiro, particularmente na região Centro-Oeste, que apresenta composição étnico-racial e características demográficas distintas das demais regiões estudadas.

O Distrito Federal, terceira metrópole brasileira com mais de 3 milhões de habitantes e população altamente miscigenada, representa um cenário epidemiológico único para investigação da NMOSD. A presente investigação tem como objetivo caracterizar pela primeira vez o perfil clínico, demográfico, laboratorial e terapêutico de pacientes diagnosticados com NMOSD segundo os critérios de Wingerchuk de 2015 e residentes no Distrito Federal, contribuindo para a compreensão da heterogeneidade regional desta doença no Brasil e estabelecendo marcos referenciais para a região Centro-Oeste.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar o perfil epidemiológico, clínico, laboratorial e terapêutico de pacientes diagnosticados com distúrbios do espectro da neuromielite óptica (NMOSD) residentes no Distrito Federal, segundo os critérios diagnósticos internacionais de 2015.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar as características demográficas dos pacientes com NMOSD no Distrito Federal, incluindo distribuição por sexo, idade de início dos sintomas, composição étnico-racial autodeclarada e perfil socioeconômico.

2. Identificar e caracterizar as manifestações clínicas centrais mais prevalentes (neurite óptica, mielite transversa, síndrome da área postrema, síndrome do tronco cerebral e manifestações cerebrais) e sua distribuição conforme o padrão evolutivo da doença, se apenas um surto (monofásico) ou mais de um surto (recorrente).

3. Avaliar o status sorológico para anticorpos anti-AQP4 na população estudada correlacionando os achados laboratoriais com as características clínicas e demográficas.

4. Analisar os achados de neuroimagem por ressonância magnética de crânio, órbitas e medula espinhal dos pacientes com NMOSD, identificando lesões características e sua distribuição conforme status sorológico e apresentação clínica.

5. Investigar possíveis diferenças no perfil clínico e demográfico entre diferentes grupos étnico-raciais (brancos versus não-brancos), apresentação clínica de pacientes anti-AQP4 positivos e negativos na população estudada.

6. Caracterizar os padrões terapêuticos empregados no tratamento dos pacientes com NMOSD no Distrito Federal, incluindo uso de drogas modificadoras da doença, tempo de tratamento e distribuição conforme padrão evolutivo e status sorológico.

3 MÉTODOS

3.1 CONTEXTO E LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi conduzida no Distrito Federal, unidade federativa localizada na região Centro-Oeste do Brasil (latitude aproximada de 15° Sul), compreendendo Brasília (capital federal) e as demais 34 regiões administrativas circunvizinhas. O Distrito Federal apresenta clima tropical de altitude com duas estações bem definidas (seca e chuvosa) e temperatura média anual de 21,3°C (INMET, 1991-2020). A população estimada em 2024 foi de 2.982.818 habitantes (IBGE), sendo aproximadamente 56,9% nascidos na própria unidade federativa (PDAD-2024).

A assistência à saúde é prestada através da rede pública do Sistema Único de Saúde (SUS), que garante acesso universal e gratuito, tendo a atenção primária como porta de entrada principal, além de redes privadas. O cuidado especializado para NMOSD no SUS é fornecido pelos serviços de referência em neurologia dos hospitais terciários Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF) e Hospital Universitário de Brasília (UnB), configurando os dois centros principais de atenção terciária neurológica do Distrito Federal.

Considerando a especificidade territorial da unidade federativa em questão, estabeleceu-se uma distinção conceitual precisa entre os termos "Brasília" e "Distrito Federal", frequentemente utilizados de forma intercambiável, porém geograficamente distintos.

A transformação demográfica ocorrida no Brasil após 1940, caracterizada pela intensificação do processo de urbanização, manifestou-se de forma particularmente expressiva na região Centro-Oeste. Esta região experimentou uma evolução urbana notável, transitando de uma posição de menor concentração urbana (20%) para alcançar a terceira colocação nacional em 1960 (34%) e, posteriormente, a segunda posição em 2010, quando mais de 85% de seus habitantes residiam em áreas urbanas (CODEPLAN, nov. 2013). O fenômeno de ocupação territorial do Centro-Oeste vincula-se intrinsecamente ao processo de urbanização desencadeado pela construção de Brasília, dado que a interiorização da capital federal constituiu estratégia governamental para promover a redistribuição populacional no território nacional.

A necessidade de articulação e planejamento territorial integrado após a transferência da capital federal, em consonância com os dispositivos constitucionais de 1988, levou à promulgação da Lei Complementar nº 94, de 19 de fevereiro de 1998. Esta lei estabeleceu a Região Integrada de Desenvolvimento do Distrito Federal e Entorno (RIDE-DF), atendendo aos dispositivos constitucionais que preveem a instituição de Regiões Integradas em contextos de aglomerações urbanas envolvendo múltiplas unidades federativas (INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA DO DISTRITO FEDERAL, 2014).

Sob uma perspectiva territorial abrangente, observa-se uma configuração espacial na qual Brasília constitui uma das 35 regiões administrativas (especificamente a RA I) do Distrito Federal. Este, por sua vez, integra a Área Metropolitana de Brasília (AMB), delimitada pela Nota Técnica nº 1/2014 da Companhia de Planejamento do Distrito Federal (Codeplan) e composta pelo Distrito Federal acrescido de 12 municípios goianos (INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA DO DISTRITO FEDERAL, 2020). Adicionalmente, a AMB insere-se na Região Integrada de Desenvolvimento do Distrito Federal e Entorno (RIDE), abrangendo 23 municípios distribuídos em três unidades federativas: Distrito Federal, Goiás e Minas Gerais (CODEPLAN, 2013).

O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) divulgou, em junho de 2018, a segunda parte do relatório Áreas Urbanizadas do Brasil 2015 (IBGE, 2017), que mapeou as manchas urbanas das principais cidades brasileiras. O estudo posiciona Brasília, considerada em sua totalidade territorial correspondente ao Distrito Federal, como a terceira maior área urbanizada do país, precedida exclusivamente por São Paulo e Rio de Janeiro (IPE-DF, 2020).

Para efeitos demográficos do presente estudo, adotou-se como universo populacional exclusivamente os residentes no Distrito Federal, compreendendo tanto Brasília (Região Administrativa I) quanto as demais 34 regiões administrativas que compõem a unidade federativa em 2023. Excluíram-se da análise os municípios goianos e mineiros integrantes da Área Metropolitana de Brasília (AMB) e da Região Integrada de Desenvolvimento do Distrito Federal e Entorno (RIDE). Esta delimitação territorial visa assegurar a precisão metodológica e a representatividade epidemiológica dos dados coletados.

3.2 DESENHO DO ESTUDO E ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo integra-se ao projeto de pesquisa transversal observacional denominado "Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders (NMOSD) in Brazil", subsidiado pela Academia Brasileira de Neurologia (ABN). O centro coordenador desta investigação multicêntrica é o Hospital Universitário de Brasília (HUB), contando com a participação de 67 centros especializados em neurologia distribuídos nas cinco regiões brasileiras, os quais colaboram por meio da inserção de dados clínicos de pacientes com diagnóstico confirmado de NMOSD, conforme os critérios estabelecidos pelo Painel Internacional para Diagnóstico de NMOSD (IPND) de 2015, na plataforma eletrônica da ABN denominada Registro Brasileiro de Doenças Neurológicas (REDONE.br).

Todos os participantes incluídos no estudo formalizaram consentimento livre e esclarecido em formato digital ou físico antes da inclusão na investigação. O estudo foi conduzido em conformidade com os preceitos da Declaração de Helsinki em sua versão mais recente e todas as regulamentações éticas nacionais vigentes para pesquisa envolvendo seres humanos. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília sob o parecer número 5.989.760.

3.3 SELEÇÃO DE PACIENTES E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Setenta e dois pacientes foram encaminhados com hipótese diagnóstica ou diagnóstico estabelecido de NMOSD ao HUB para avaliação quanto aos critérios de elegibilidade no período entre julho de 2023 e julho de 2025. Pelo menos dois neurologistas subespecialistas em neuroimunologia procederam à análise da conformidade com os critérios IPND de 2015 para NMOSD, para assegurar rigor metodológico na seleção amostral.

3.3.1 Critérios de Inclusão

- Diagnóstico de NMOSD fundamentado nos critérios diagnósticos propostos em 2015 pelo Painel Internacional de NMOSD (WINGERCHUK; BANWELL, 2015).
- Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido em formato digital ou impresso.
- Idade igual ou superior a 18 anos no momento do estabelecimento diagnóstico.
- Residência comprovada no Distrito Federal.
- Disponibilidade de prontuário médico contendo informações clínicas suficientes para análise epidemiológica e clínica adequada.

3.3.2 Critérios de Exclusão

- Pacientes com diagnóstico confirmado de esclerose múltipla ou outras patologias desmielinizantes do sistema nervoso central.
- Prontuários médicos com dados insuficientes ou incompletos que impossibilitassem análise consistente.
- Pacientes que não consentiram expressamente com a utilização de seus dados clínicos para fins de pesquisa científica.

Tabela 1

Tabela 1. Critérios diagnósticos para distúrbios do espectro da neuromielite óptica (NMOSD) em pacientes adultos

| Categoria | Critérios Diagnósticos |
|--|--|
| NMOSD com AQP4-IgG positivo | 1. Pelo menos uma característica clínica central 2. Teste positivo para AQP4-IgG (ensaio baseado em células recomendado) 3. Exclusão de diagnósticos alternativos |
| NMOSD com AQP4-IgG ou status desconhecido | 1. Pelo menos dois episódios clínicos centrais com pelo menos uma sendo NO, mielite aguda com LETM ou síndrome da área postrema, disseminação no espaço (≥ 2 características clínicas centrais diferentes), cumprimento de critérios de RM quando aplicável 2. Testes negativos para AQP4-IgG ou teste indisponível 3. Exclusão de diagnósticos alternativos |

Características clínicas centrais

| Característica | Descrição |
|--|---|
| Neurite óptica | Inflamação aguda do nervo óptico |
| Mielite aguda | Inflamação aguda da medula espinal |
| Síndrome da área postrema | Episódio de soluços neurogênicos ou náuseas e vômitos |
| Síndrome do tronco cerebral aguda | Manifestações agudas do tronco cerebral |
| Narcolepsia sintomática ou síndrome diencefálica | Com lesões típicas de NMOSD na RM |
| Síndrome cerebral sintomática | Com lesões cerebrais típicas de NMOSD na RM |

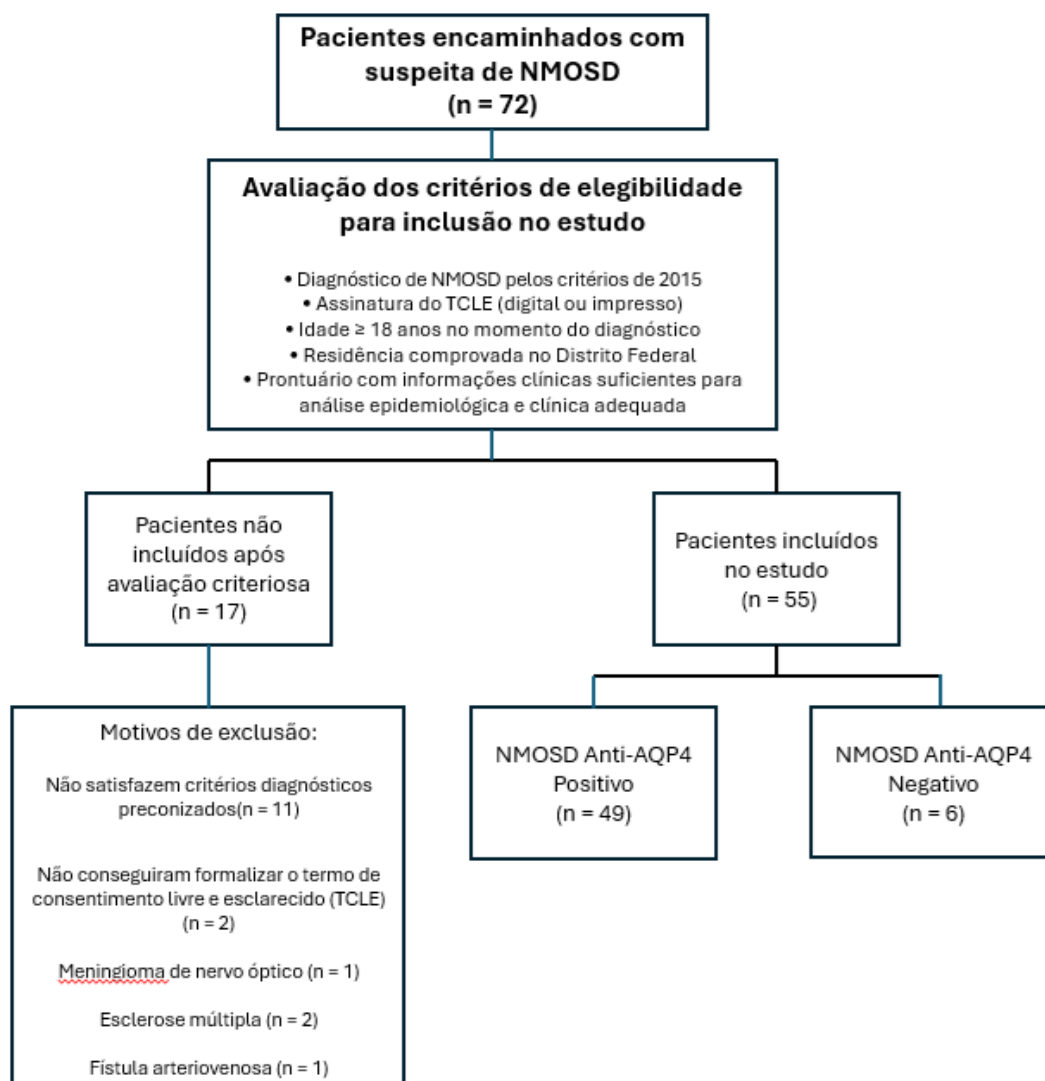
Requisitos adicionais de RM para NMOSD sem AQP4-IgG

| Síndrome | Requisitos de RM |
|-----------------------------|--|
| Neurite óptica aguda | RM cerebral: achados normais OU lesões inespecíficas da substância branca OU lesão do NO com hiperintensidade T2/realce por gadolínio > 50% do comprimento ou envolvendo quiasma óptico/trato óptico intermediário: lesão intramedular T2 ≥ 3 segmentos contíguos (LETM) OU ≥ 3 segmentos de atrofia focal com história compatível |
| Mielite aguda | RM medular: lesão intramedular T2 ≥ 3 segmentos contíguos (LETM) OU ≥ 3 segmentos de atrofia focal com história compatível |
| Síndrome da área postrema | Lesões associadas da medula dorsal/área postrema |
| Síndrome do tronco cerebral | Lesões associadas do tronco cerebral periventricular |

Abreviações: AQP4 = aquaporina-4; IgG = imunoglobulina G; LETM = mielite transversa longitudinalmente extensa; NO = neurite óptica; NMOSD = distúrbios do espectro da neuromielite óptica; RM = ressonância magnética.

Fonte: WINGERCHUK et al., 2015

Figura 1



Fonte: O autor (2025).

Dos 72 pacientes encaminhados, 55 tiveram seus dados incluídos na plataforma REDONE.br por atenderem aos critérios de elegibilidade estabelecidos. Dezesete casos foram excluídos após avaliação criteriosa: 11 apresentavam manifestações clínicas que não satisfaziam os critérios diagnósticos preconizados, 2 não conseguiram formalizar o termo de consentimento livre e esclarecido necessário, e 4 pacientes apresentaram diagnósticos alternativos aos de NMOSD após avaliação clínica, discussão multidisciplinar e revisão de exames complementares (1 meningioma de nervo óptico, 2 casos de esclerose múltipla e 1 fístula arteriovenosa).

3.4 INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

A investigação sorológica para anticorpos anti-AQP4 dos 55 pacientes foi executada mediante três modalidades principais. O HUB realizou quarenta e dois ensaios para anti-AQP4 durante o período de julho a setembro de 2023, utilizando amostras encaminhadas de todos os centros e profissionais médicos do Distrito Federal. Utilizou-se ensaio baseado em células (CBA) com transfecção para o gene da AQP4, com leitura por meio de teste de imunofluorescência indireta (IFI) (EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG; Lübeck, Alemanha). Desses ensaios, 5 resultaram anti-AQP4 positivo e foram incluídos na amostra de pacientes elegíveis, enquanto nenhum dos 37 pacientes com resultado anti-AQP4 negativo preencheu os critérios de elegibilidade para o estudo.

Os cinquenta resultados restantes foram provenientes de testes por CBA comercialmente disponíveis realizados por intermédio de laboratórios privados, ou fornecidos pelo Hospital Sarah Kubitschek.

3.5 COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS ESTUDADAS

Extraíram-se das avaliações clínicas os seguintes dados: achados demográficos, clínicos e de ressonância magnética (RM); status sorológico categorizado em anti-AQP4 positivo, anti-AQP4 negativo ou anti-AQP4 de status indeterminado; comorbidades associadas; grau de incapacidade funcional mensurado mediante aplicação do escore da Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS) (KURTZKE, 1983); e esquemas terapêuticos empregados.

Examinadores devidamente capacitados e certificados conforme padrões internacionais (www.neurostatus.net) conduziram as avaliações mediante EDSS, para assegurar padronização e confiabilidade na mensuração do grau de incapacidade neurológica.

Devido ao tamanho amostral moderado ($n=55$) e à natureza das variáveis epidemiológicas estudadas, que podem apresentar distribuição assimétrica ou presença de valores extremos, optou-se por reportar tanto média quanto mediana para as variáveis contínuas. Esta abordagem dual permite uma caracterização mais precisa da distribuição dos dados, considerando que a média oferece informação

sobre o centro de massa da distribuição incluindo todos os valores, enquanto a mediana fornece uma medida de tendência central menos sensível a outliers. Para as comparações entre grupos, aplicaram-se tanto testes paramétricos (teste t de Student para médias) quanto não-paramétricos (teste de Mann-Whitney para medianas), para assegurar que os achados estatisticamente significativos fossem confirmados por ambas as abordagens analíticas. Essa estratégia garante maior confiabilidade dos resultados, especialmente em variáveis como idade de início dos sintomas, onde a precisão da estimativa da tendência central é clinicamente relevante para identificação de fatores prognósticos.

Para análise comparativa das características clínicas, demográficas e prognósticas, os 55 pacientes com diagnóstico confirmado de NMOSD foram estratificados em três categorias analíticas distintas.

Primeiramente, dividiram-se os pacientes segundo critérios étnico-raciais em dois grupos: pacientes autodeclarados brancos versus não-brancos, incluindo neste último grupo pacientes autodeclarados pardos e negros, com o objetivo de investigar possíveis diferenças fenotípicas relacionadas à ancestralidade.

Secundariamente, realizou-se estratificação baseada no status sorológico para anticorpos anti-AQP4, dividindo-se em pacientes anti-AQP4 positivos versus anti-AQP4 negativos ou com status indeterminado, visando identificar características distintas entre os subgrupos sorológicos conforme estabelecido pelos critérios diagnósticos internacionais.

Por fim, procedeu-se à análise segundo o padrão evolutivo da doença, categorizando os pacientes em formas monofásicas versus recorrentes. Esta estratificação é fundamental para avaliação de fatores prognósticos e identificação de marcadores preditivos do curso clínico da doença. Esta abordagem multiestratificada permitiu explorar as diferentes dimensões da heterogeneidade fenotípica da NMOSD na população estudada

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Extraíram-se os dados do sistema REDCap e importaram-se para o ambiente estatístico R (versão 4.4.2, R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria) utilizando a função `read.csv()`. Realizou-se o processamento e análise dos dados através do pacote `tableone`, com rotulagem das variáveis executada via `Hmisc::label()` para facilitar a interpretação das tabelas

Recodificaram-se variáveis originalmente numéricas, porém categóricas por natureza, em fatores utilizando vetores de mapeamento predefinidos. Calculou-se a idade a partir da data de nascimento utilizando a função `lubridate::interval()`. Removeram-se campos de identificação e variáveis duplicadas antes da análise descritiva.

Classificaram-se as variáveis em categóricas (fatores após recodificação) e contínuas (variáveis numéricas). Avaliou-se a normalidade das variáveis contínuas mediante inspeção visual e teste de Kolmogorov-Smirnov. Variáveis com distribuição normal foram descritas como média \pm desvio padrão, enquanto aquelas com distribuição não normal foram apresentadas como mediana [intervalo interquartil].

Realizaram-se as comparações entre grupos utilizando os seguintes testes estatísticos: para variáveis categóricas, foi aplicado o teste qui-quadrado de Pearson, com correção pelo teste exato de Fisher quando alguma célula apresentou frequência esperada menor que 5. Para variáveis contínuas com distribuição normal, utilizou-se o teste t de Student para amostras independentes; para distribuições não normais, foi aplicado o teste de Mann-Whitney para dois grupos ou Kruskal-Wallis para comparações entre três ou mais grupos.

Todos os testes foram bicaudais, adotando-se nível de significância de $\alpha = 0,05$. Conduziram-se as análises com o pacote `tableone`, e exportaram-se os resultados para planilhas Excel utilizando o pacote `writexl`. O script completo em R, incluindo os vetores de mapeamento e funções de processamento, está disponível como material suplementar, para garantir a reprodutibilidade completa dos resultados.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Incluíram-se no estudo 55 pacientes consecutivos, diagnosticados segundo os critérios diagnósticos propostos em 2015 pelo Painel Internacional de NMOSD (WINGERCHUK; BANWELL, 2015), sendo 45 (81,8%) do sexo feminino e 10 (18,2%) do sexo masculino. Em relação ao tipo de assistência médica, a grande maioria dos pacientes era acompanhada em instituições públicas de saúde, totalizando 49 pacientes (94,2%), enquanto apenas 3 (5,8%) recebiam acompanhamento em instituições privadas.

Quanto à autodeclaração étnico-racial, 36 pacientes (65,5%) se autodeclararam pardos, 13 (23,6%) brancos e 6 (10,9%) negros. Não houve pacientes de etnia asiática ou indígena. A distribuição geográfica por estado de nascimento mostrou que a maioria dos pacientes era proveniente do Distrito Federal (27; 49,1%), seguido por Minas Gerais (7; 12,7%) e Goiás (5; 9,1%). Os demais estados representaram individualmente menos de 6% da amostra.

A idade de início dos sintomas apresentou média de $36,85 \pm 14,89$ anos e mediana de 35 anos, variando de 15 a 69 anos. A distribuição etária mostrou que 25% dos pacientes iniciaram os sintomas até os 22 anos e 75% até os 47 anos, indicando ampla variação na idade de apresentação inicial da doença.

Os dados antropométricos revelaram peso médio de $72,71 \pm 14,73$ kg (mediana de 70 kg), variando de 50 a 114 kg. A altura apresentou média de $1,64 \pm 0,080$ m (mediana de 1,62 m), com variação de 1,50 a 1,90 m. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado para todos os pacientes, apresentando média de $27,10 \pm 5,38$ kg/m² e mediana de 26,49 kg/m², variando de 17,87 a 41,87 kg/m², abrangendo desde peso normal até obesidade grau III.

A análise da renda familiar revelou que 25 pacientes (45,5%) possuíam renda entre 1 a 2 salários mínimos, 11 (20,0%) até 1 salário mínimo e 10 (18,2%) entre 2 a 4 salários mínimos. Apenas 9 pacientes (16,4%) apresentaram renda familiar superior a 4 salários mínimos. Complementarmente, em relação à situação ocupacional, 25 pacientes (45,5%) encontravam-se desempregados, 18 (32,7%) aposentados, 6

(10,9%) trabalhavam parcialmente, 4 (7,3%) eram autônomos e apenas 2 (3,6%) trabalhavam em tempo integral.

Quanto aos hábitos comportamentais, a prevalência de tabagismo atual foi baixa, com apenas 2 pacientes (3,6%) sendo tabagistas ativos, 52 (94,5%) nunca fumaram e 1 (1,8%) era ex-tabagista. De forma similar, o etilismo atual foi observado em apenas 2 pacientes (3,6%), enquanto 53 (96,4%) negaram o uso de álcool.

5.2 TESTES LABORATORIAIS

Todos os 55 pacientes (100,0%) foram submetidos ao teste para detecção de anticorpos anti-AQP4. O resultado anti-AQP4 positivo foi observado em 49 pacientes (89,1%), enquanto 6 (10,9%) apresentaram resultado anti-AQP4 negativo.

O método diagnóstico mais utilizado foi o CBA (Cell-Based Assay) em 38 pacientes (69,1%), seguido pelo ELISA em 17 pacientes (30,9%). Não foram utilizados métodos de quimioluminescência ou outros métodos alternativos nesta amostra. A utilização predominante do método CBA está em consonância com as recomendações atuais para diagnóstico, considerando sua maior sensibilidade e especificidade em comparação ao ELISA.

Como parte da investigação para exclusão de diagnósticos alternativos, foram investigados biomarcadores de doenças reumatológicas em 10 pacientes (18,2%). Entre os pacientes testados, o FAN-HEp-2 apresentou positividade em 7 pacientes, sendo o biomarcador com maior frequência de resultado positivo. O fator reumatóide (FR) e o anti-SSA-Ro foram positivos em 4 pacientes cada. O anti-SSB-La apresentou positividade em 3 pacientes, enquanto o anti-dsDNA e o anti-Sm foram positivos em 2 pacientes cada. Apesar dos testes positivos, eles não tiveram critérios para doenças reumatológicas, com exceção de um paciente que já apresentava diagnóstico prévio de Sjögren.

5.3 BIOMARCADORES DE IMAGEM

A ressonância magnética de crânio foi realizada em 53 pacientes (96,4%), dos quais metade apresentou alterações sugestivas da doença. Das alterações passíveis

de avaliação, as lesões em área postrema foram identificadas em 11 pacientes (20,8%) e lesões periependimárias em 12 pacientes (22,6%).

A ressonância magnética de órbitas foi realizada em 43 pacientes (78,2%). Destes, 26 pacientes (60,5%) apresentaram lesão captando gadolínio em mais da metade da extensão do nervo óptico ou no quiasma óptico, enquanto 17 (39,5%) não apresentaram essa característica.

A ressonância magnética de medula foi realizada em 53 pacientes (96,4%). A lesão extensa acometendo mais de 3 corpos vertebrais na fase aguda foi observada em 38 pacientes (71,7%), característica típica da mielite longitudinalmente extensa. Adicionalmente, atrofia focal da medula espinhal acometendo mais de 3 corpos vertebrais foi identificada em 28 pacientes (52,8%), indicando sequela estrutural do processo inflamatório prévio.

5.4 EVOLUÇÃO CLÍNICA

Quanto ao padrão de apresentação clínica, 35 pacientes (63,6%) apresentaram curso recorrente da doença, mais de 1 surto na evolução da doença, enquanto 20 (36,4%) tiveram apresentação monofásica, surto único. Realizou-se a avaliação dos pacientes predominantemente durante o período de remissão da doença em 52 pacientes (94,5%), enquanto apenas 3 (5,5%) foram avaliados durante surto agudo.

O tempo entre o primeiro surto e o recebimento do diagnóstico de NMOSD apresentou média de $21,16 \pm 38,57$ meses e mediana de 5 meses, variando de 0 a 14 anos. A análise dos percentis revelou que 75% dos pacientes receberam o diagnóstico dentro de 1 ano após o primeiro surto, indicando que a maioria teve diagnóstico relativamente precoce, embora alguns casos tenham apresentado atraso diagnóstico significativo.

O tempo de evolução da doença apresentou média de $7,53 \pm 7,15$ anos e mediana de 5 anos, variando de 0 a 27 anos. A distribuição temporal mostrou que 25% dos pacientes apresentavam tempo de evolução de até 2 anos, enquanto 75% tinham evolução de até 11 anos, evidenciando a variabilidade no tempo de acompanhamento dos casos.

5.5 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E ESCALAS FUNCIONAIS

Em relação às manifestações clínicas específicas, a mielite foi a apresentação mais frequente, acometendo 42 pacientes (76,4%), seguida pela neurite óptica unilateral em 25 pacientes (45,5%) e neurite óptica bilateral em 20 pacientes (36,4%). A síndrome da área postrema foi observada em 11 pacientes (20,0%), caracterizando-se por sintomas como náuseas, vômitos e soluços intratáveis. As manifestações menos frequentes incluíram síndrome de tronco cerebral em 4 pacientes (7,3%) e síndrome cerebral em 2 pacientes (3,6%).

A avaliação das funções neurológicas específicas revelou comprometimento significativo em múltiplos sistemas. A maioria dos pacientes apresentou comprometimento piramidal, com 23 (41,8%) apresentando paraparesia, hemiparesia leve a moderada ou monoparesia grave (grau 3), enquanto apenas 11 pacientes (20,0%) apresentaram função piramidal normal.

O sistema cerebelar mostrou-se relativamente preservado, com 32 pacientes (58,2%) apresentando função normal e 18 (32,7%) com sinais anormais sem incapacidade. Apenas 5 pacientes (9,1%) apresentaram ataxia de diferentes graus. De forma semelhante, as funções do tronco cerebral estavam preservadas em 31 pacientes (56,4%), com 17 (30,9%) apresentando apenas sinais anormais sem incapacidade funcional.

O sistema sensitivo foi um dos mais comprometidos, com apenas 14 pacientes (25,5%) apresentando função normal. O comprometimento vesical foi frequente, com apenas 15 pacientes (27,3%) apresentando função normal, enquanto 13 pacientes (23,6%) apresentaram hesitação moderada, urgência ou retenção vesical.

O comprometimento visual foi significativo, com apenas 14 pacientes (25,5%) apresentando função visual normal. Dez pacientes (18,2%) apresentaram acuidade visual máxima menor que 20/200 no pior olho (grau 5). Em contrapartida, a função cerebral mostrou-se relativamente preservada, com 29 pacientes (52,7%) apresentando função normal e 25 (45,5%) apresentando apenas alterações de humor.

Em relação à capacidade ambulatorial, 21 pacientes (38,2%) mantinham-se totalmente ambulatoriais (EDSS 0-3,5), enquanto 16 (29,1%) conseguiam caminhar entre 300-500 metros sem assistência. Nove pacientes (16,4%) apresentavam

restrição importante à mobilidade, incluindo comprometimento severo da deambulação.

5.6 TRATAMENTO

A maioria dos pacientes estava em uso atual de drogas modificadoras da doença (DMD), totalizando 49 pacientes (89,1%). Apenas 1 paciente (1,8%) havia usado DMD, no passado, mas não estava em uso atual, por perda de seguimento por mudança do DF e retorno recente, e 5 pacientes (9,1%) nunca tinham sido tratados, mas aguardam a liberação do tratamento já solicitado, devido ao diagnóstico recente.

Entre os 50 pacientes que fizeram uso de DMD, o rituximabe foi a medicação mais frequentemente prescrita, sendo utilizada por 36 pacientes (72,0% dos que usaram DMD). A azatioprina foi prescrita para 9 pacientes (18,0% dos que usaram DMD) em monoterapia e para 3 pacientes (6,0%) em associação com prednisona. Outras medicações foram utilizadas por 2 pacientes (4,0%), enquanto nenhum paciente fez uso de prednisona isolada, micofenolato de mofetila, rituximabe associado à azatioprina, metotrexato ou tocilizumabe como DMD principal.

A média do tempo de uso de DMD foi de $5,15 \pm 5,22$ anos com mediana de 3 anos, variando de 0 a 17 anos. A análise dos percentis mostrou que 25% dos pacientes utilizavam DMD há até 1 ano, enquanto 75% utilizavam há até 9,50 anos, evidenciando variabilidade considerável no tempo de exposição ao tratamento modificador da doença.

A análise do histórico de uso de medicações específicas revelou que a prednisona foi a medicação mais amplamente utilizada ao longo do tratamento, tendo sido prescrita para 43 pacientes (86,0% dos que usaram DMD). O rituximabe e a azatioprina apresentaram frequência de uso idêntica, tendo sido utilizados por 36 pacientes cada (72,0% dos que usaram DMD). Em contrapartida, o micofenolato de mofetila não foi utilizado por nenhum paciente da amostra estudada.

5.7 COMORBIDADES ASSOCIADAS

A presença de comorbidades foi observada em 29 pacientes (52,7%), enquanto 26 (47,3%) não apresentaram condições médicas associadas. Entre os pacientes com

comorbidades, as condições mais prevalentes foram hipertensão arterial sistêmica em 13 pacientes (44,8% dos com comorbidades), diabetes mellitus em 11 pacientes (37,9%) e hipotireoidismo em 10 pacientes (34,5%). Doenças psiquiátricas, incluindo transtornos de ansiedade e depressão, foram identificadas em 11 pacientes (37,9%).

As demais comorbidades apresentaram baixa frequência, sendo observadas em apenas 1 paciente cada (3,4% dos com comorbidades): síndrome de Sjögren, miastenia gravis, asma, vitiligo, neoplasia e doença pulmonar crônica. Outras comorbidades não inflamatórias foram relatadas por 8 pacientes (27,6%): ceratocone, enxaqueca, doença aneurismática cerebral, obesidade, adenocarcinoma de próstata, infecção pelo vírus HIV, tuberculose latente e doença de Graves.

Tabela 2

Tabela 2. Características demográficas e clínicas dos participantes (n=55)

| Característica | n (%) |
|---|------------------------|
| Sexo | |
| Masculino | 10 (18,2) |
| Feminino | 45 (81,8) |
| Idade de início dos sintomas | |
| Média \pm desvio padrão | 36,85 \pm 14,89 anos |
| Mediana | 35 anos |
| Tempo do primeiro surto até diagnóstico de NMOSD | |
| Média \pm desvio padrão | 1,45 \pm 3,23 anos |
| Cor da pele/Etnia | |
| Branca | 13 (23,6) |
| Não branca (negra e parda) | 42 (76,4) |
| Renda familiar | |
| Até 2 salários mínimos | 36 (65,5) |
| > 2 salários mínimos | 19 (34,5) |
| Estado de nascimento | |
| Distrito Federal | 27 (49,1) |
| Outros estados | 28 (50,9) |
| Situação ocupacional atual | |
| Desempregado | 25 (45,5) |
| Aposentado por doença | 18 (32,7) |
| Trabalho (parcial/integral) | 12 (21,8) |
| Apresentação da NMOSD | |
| Monofásica | 20 (36,4) |
| Recorrente | 35 (63,6) |
| Status anti-AQP4 | |
| Positivo | 49 (89,1) |
| Negativo ou status desconhecido | 6 (10,9) |
| Faz uso de terapia contínua | |
| Sim | 49 (89,1) |
| Não | 6 (10,9) |

Legenda: AQP4 = Aquaporina-4; NMOSD = Distúrbios do espectro da neuromielite óptica.

Fonte: O autor (2025).

Tabela 3

Tabela 3. Comparação entre características demográficas e clínicas dos participantes com mNMO e rNMO

| Variável | mNMO (Monofásica) n = 20 | rNMO (Recorrente) n = 35 | p-valor |
|--|-----------------------------|-----------------------------|---------|
| Idade (anos) | 45,50 [42,00; 54,50] | 42,00 [33,50; 53,00] | 0,234 |
| Idade de início dos sintomas (anos) | 41,50 [34,75; 48,00] | 28,00 [21,00; 43,50] | 0,010 |
| Sexo | - | - | 0,921 |
| Masculino | 3 (15,0) | 7 (20,0) | - |
| Feminino | 17 (85,0) | 28 (80,0) | - |
| Cor da pele/Etnia | - | - | - |
| Branca | 2 (10,0) | 11 (31,4) | - |
| Negra | 5 (25,0) | 1 (2,9) | - |
| Parda | 13 (65,0) | 23 (65,7) | - |
| Asiática | 0 (0,0) | 0 (0,0) | - |
| Indígena | 0 (0,0) | 0 (0,0) | - |
| Tempo até diagnóstico (anos) | 0,00 [0,00; 0,00] | 0,00 [0,00; 2,00] | 0,085 |
| Tempo de evolução (anos) | 3,00 [0,00; 4,00] | 9,00 [4,00; 13,00] | 0,001 |
| Número de surtos | 1,00 [1,00; 1,00] | 3,00 [2,00; 4,00] | <0,001 |
| EDSS | 4,75 [3,50; 5,25] | 5,00 [4,50; 6,00] | 0,650 |
| Anti-AQP4 positivo | 20 (100,0) | 29 (82,9) | - |
| Tempo entre primeiro surto e diagnóstico (meses) | 2,00 [0,00; 8,75] | 8,00 [3,00; 32,50] | 0,012 |
| Tempo de uso de DMD (anos) | 1,00 [1,00; 4,00] | 5,00 [1,00; 10,50] | 0,008 |
| Uso atual de rituximabe | 14 (70,0) | 22 (62,9) | - |
| Uso prévio de azatioprina | 9 (45,0) | 27 (77,1) | - |
| Ano de início de DMD | 2024,00 [2021,00; 2024,00] | 2019,50 [2013,75; 2023,00] | 0,003 |

Legenda: mNMO = Neuromielite óptica monofásica; rNMO = Neuromielite óptica recorrente; EDSS = Expanded Disability Status Scale; AQP4 = Aquaporina-4; DMD = Drogas modificadoras da doença. Dados apresentados como mediana [intervalo interquartil] para variáveis contínuas e n (%) para variáveis categóricas.

Fonte: O autor (2025).

Tabela 4

Tabela 4. Comparação entre características demográficas e clínicas dos participantes com NMOSD anti-AQP4 positivo e negativo

| Variável | NMOSD anti-AQP4 positivo n = 49 | NMOSD anti-AQP4 negativo ou status desconhecido n = 6 | p-valor |
|---|------------------------------------|--|---------|
| Idade (anos) | 44,00 [36,00; 54,00] | 47,50 [27,00; 53,00] | 0,736 |
| Idade de início dos sintomas (anos) | 35,00 [25,00; 47,00] | 32,50 [18,00; 47,75] | 0,525 |
| Sexo | - | - | 0,646 |
| Masculino | 8 (16,3) | 2 (33,3) | - |
| Feminino | 41 (83,7) | 4 (66,7) | - |
| Cor da pele/Etnia | - | - | - |
| Branca | 10 (20,4) | 3 (50,0) | - |
| Negra | 6 (12,2) | 0 (0,0) | - |
| Parda | 33 (67,3) | 3 (50,0) | - |
| Asiática | 0 (0,0) | 0 (0,0) | - |
| Indígena | 0 (0,0) | 0 (0,0) | - |
| Tempo até diagnóstico (anos) | 0,00 [0,00; 1,00] | 1,50 [0,00; 8,25] | 0,197 |
| Tempo de evolução (anos) | 5,00 [2,00; 11,00] | 6,00 [4,25; 10,75] | 0,569 |
| Número de surtos | 2,00 [1,00; 3,00] | 3,00 [3,00; 3,75] | 0,075 |
| EDSS | 5,00 [4,50; 6,00] | 5,00 [2,75; 6,50] | 0,956 |
| Tempo entre primeiro surto e diagnóstico (meses) | 5,00 [1,00; 18,00] | 24,50 [7,25; 100,25] | 0,151 |
| Tempo de uso de DMD (anos) | 3,00 [1,00; 10,00] | 3,00 [1,25; 4,75] | 0,902 |

Legenda: NMOSD = Distúrbios do espectro da neuromielite óptica; AQP4 = Aquaporina-4; EDSS = Expanded Disability Status Scale; DMD = Drogas modificadoras da doença. Dados apresentados como mediana [intervalo interquartil] para variáveis contínuas e n (%) para variáveis categóricas.

Fonte: O autor (2025).

Tabela 5

Tabela 5. Comparação entre características demográficas e clínicas dos participantes brancos e não brancos

| Variável | Branca n = 13 | Não Branca n = 42 | p-valor |
|---|----------------------|----------------------|---------|
| Idade (anos) | 42,00 [30,00; 53,00] | 45,00 [36,50; 53,75] | 0,457 |
| Idade de início dos sintomas (anos) | 28,00 [22,00; 43,00] | 36,00 [25,50; 48,50] | 0,312 |
| Sexo | - | - | 1,000 |
| Masculino | 2 (15,4) | 8 (19,0) | - |
| Feminino | 11 (84,6) | 34 (81,0) | - |
| Cor da pele/Etnia | - | - | - |
| Branca | 13 (100,0) | 0 (0,0) | - |
| Negra | 0 (0,0) | 6 (14,3) | - |
| Parda | 0 (0,0) | 36 (85,7) | - |
| Asiática | 0 (0,0) | 0 (0,0) | - |
| Indígena | 0 (0,0) | 0 (0,0) | - |
| Tempo até diagnóstico (anos) | 0,00 [0,00; 2,00] | 0,00 [0,00; 1,00] | 0,700 |
| Tempo de evolução (anos) | 6,00 [4,00; 9,00] | 4,50 [2,00; 11,00] | 0,728 |
| Número de surtos | 3,00 [2,00; 4,00] | 2,00 [1,00; 3,00] | 0,013 |
| EDSS | 4,50 [2,00; 6,00] | 5,00 [4,50; 6,00] | 0,432 |
| Anti-AQP4 positivo | 10 (76,9) | 39 (92,9) | - |
| Tempo entre primeiro surto e diagnóstico (meses) | 7,00 [4,00; 32,00] | 4,50 [1,00; 18,25] | 0,360 |
| Tempo de uso de DMD (anos) | 5,00 [3,00; 6,00] | 2,00 [1,00; 10,00] | 0,302 |

Legenda: EDSS = Expanded Disability Status Scale; AQP4 = Aquaporina-4; DMD = Drogas modificadoras da doença. Dados apresentados como mediana [intervalo interquartil] para variáveis contínuas e n (%) para variáveis categóricas.

Fonte: O autor (2025).

6 DISCUSSÃO

Este estudo é o primeiro a avaliar características clínicas e demográficas de pacientes com NMOSD no Distrito Federal, em uma população miscigenada composta por pessoas de origem afrodescendente, nativo-americana e europeia. Considerando as particularidades demográficas, clínicas e sorológicas da população brasileira, priorizou-se a comparação com estudos conduzidos em território nacional, abordagem metodológica que permite uma interpretação mais precisa dos resultados no contexto do sistema de saúde brasileiro e das características populacionais específicas, complementando o panorama epidemiológico estabelecido por estudos nacionais prévios e expandindo o conhecimento sobre os diferentes fenótipos clínicos da NMOSD em nossa população.

Investigações prévias sugerem que pacientes soronegativos para anticorpos anti-AQP4 apresentam características demográficas e clínicas distintas, incluindo faixa etária mais jovem ao diagnóstico, menor predominância do sexo feminino e menor propensão a episódios de recidiva clínica (DEL NEGRO et al., 2017).

O atraso diagnóstico em pacientes soronegativos para anti-AQP4 representa um desafio clínico significativo, visto que os critérios diagnósticos para NMOSD anti-AQP4 negativo são mais rigorosos, exigindo pelo menos duas características clínicas centrais e requisitos específicos de neuroimagem (WINGERCHUK et al., 2015). Esta complexidade diagnóstica pode resultar em períodos prolongados sem tratamento adequado, aumentando o risco de acúmulo de incapacidade neurológica irreversível.

O atraso na instituição de terapia imunossupressora está associado à maior número de surtos e pior prognóstico funcional a longo prazo, particularmente em manifestações como neurite óptica recorrente e mielite transversa, que podem resultar em déficits visuais permanentes e paraplegia (CARNERO CONTENTTI; CORREALE, 2021). Consequentemente, a identificação precoce destes pacientes e a implementação de estratégias diagnósticas abrangentes, incluindo a investigação sistemática de anticorpos anti-MOG em casos soronegativos, são fundamentais para minimizar o impacto da doença e preservar a função neurológica.

Fatores de risco estabelecidos para prognóstico desfavorável abrangem idade de início da doença, a ascendência afrodescendente, a frequência elevada de exacerbações clínicas durante os períodos pré e pós-instituição da terapia

imunossupressora e a coexistência com outras condições de natureza autoimune (FUKUDA et al., 2022). Adicionalmente, o comprometimento inicial do nervo óptico como apresentação inaugural correlaciona-se com desfecho visual de mau prognóstico, ao passo que a presença de anticorpos anti-AQP4 no soro e a recuperação parcial após primeiro episódio também têm sido identificados como marcadores prognósticos indicativos de maior severidade na trajetória clínica da patologia (CARNERO CONTENTTI; CORREALE, 2021).

6.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE NMOSD NO DF

6.1.1 Perfil geral da população estudada

Nosso estudo apresenta idade média de início de $36,85 \pm 14,89$ anos, similar à maioria dos estudos, com maior prevalência em mulheres (proporção feminino:masculino de 4,5:1). Os achados demográficos corroboram os padrões estabelecidos na literatura brasileira sobre NMOSD. A predominância feminina (81,8%) está em concordância com estudos nacionais prévios: Del Negro et al. (88,2%) e Fukuda et al. (79,1%), confirmando o padrão consistente de acometimento do sexo feminino no Brasil.

6.1.2 Características étnico-raciais e sua complexidade no contexto brasileiro

Determinados estudos de base não populacional indicam que a variável étnica demonstra associação significativa com a NMOSD no contexto brasileiro (ALVARENGA, M.; SCHIMIDT, S., 2017; FRAGOSO, Y.D.; SOUSA, N.A.C., 2019). Essas evidências sugerem a existência de suscetibilidade genética diferencial entre grupos étnicos distintos, reforçando a importância de considerar fatores ancestrais na avaliação epidemiológica e clínica desta entidade neuroimunológica.

A classificação racial no Brasil constitui um fenômeno complexo cujas origens remontam à segunda metade do século XIX, quando a diversidade racial e cultural brasileira foi percebida como empecilho para a definição da identidade nacional. O sistema de classificação, iniciado formalmente em 1872 e consolidado com o princípio de autodeclaração nos Censos de 1950 e 1960, estabeleceu a categoria "pardo" como

um grupo que engloba brasileiros com variadas ascendências étnicas. Esta categoria inclui descendentes de pessoas brancas e negras, filhos de brancos com indígenas, e descendentes de negros e indígenas (PETRUCCELLI et al., 2019).

Em razão da abrangência do termo e da inexistência de populações etnicamente homogêneas no país devido ao extenso processo de miscigenação, estabelecer critérios precisos para essa classificação torna-se particularmente difícil, sendo necessário apoiar-se no princípio da autodeclaração como critério fundamental.

6.1.3 Distribuição étnico-racial da amostra estudada

Os achados do presente estudo, que identificaram 65,5% dos pacientes como autodeclarados pardos no Distrito Federal, encontram respaldo na literatura, considerando que esta unidade federativa apresenta a maior consistência na identificação com o termo "pardo" (41,6% de consistência em pesquisas oficiais) (PETRUCCELLI et al., 2019), constituindo a única região onde a categoria "morena" aparece em terceiro lugar de importância. Esta predominância deve ser compreendida dentro do contexto das relações raciais brasileiras, onde a categoria "pardo" pode funcionar como uma identificação que oferece maior flexibilidade social e menor exposição ao preconceito racial explícito, com implicações importantes para a interpretação de dados demográficos em pesquisas científicas e estudos de saúde pública.

A predominância de pacientes autodeclarados pardos (65,5%) em contraste com a baixa frequência de autodeclarados negros (10,9%) no presente estudo diverge significativamente do padrão observado na maioria das publicações internacionais sobre NMOSD, que tradicionalmente reportam maior prevalência da doença em populações de ascendência africana. Esta discrepância pode ser explicada pelo contexto sociocultural específico do Distrito Federal, onde a categoria "pardo" abrange indivíduos que, em outros países ou regiões, poderiam ser classificados como "negros" ou "afrodescendentes".

O fenômeno da autodeclaração racial no Brasil é atravessado por questões que transcendem a identificação fenotípica, envolvendo aspectos relacionados ao preconceito e à discriminação social. Devido ao persistente preconceito contra a população negra, observa-se que muitas pessoas se declaram como pardas como

estratégia para evitar a discriminação racial, refletindo a operação de um "gradiente de cor" no qual quanto mais escura a tonalidade da pele, maior o preconceito sofrido.

Considerando que o Distrito Federal concentra uma população caracterizada por alta mobilidade social e diversidade regional, é plausível que indivíduos de ascendência africana optem, portanto, pela autodeclaração como "pardos" devido às menores implicações sociais negativas associadas a esta categoria. Consequentemente, a aparente discordância com a literatura internacional pode refletir não uma diferença na prevalência étnico-racial real da NMOSD, mas sim as particularidades do sistema de classificação racial brasileiro e as estratégias de autodeclaração adotadas pelos pacientes, sugerindo que a população estudada mantém a predisposição genética descrita para indivíduos de ascendência africana, ainda que expressa através de uma categoria racial distinta.

6.1.4 Análise comparativa entre grupos étnico-raciais

A análise étnico-racial revelou diferenças importantes entre pacientes brancos ($n=13$; 23,6%) e não brancos ($n=42$; 76,4%) em nossa amostra. A população não branca foi composta por pardos e negros, conforme classificação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Esta distribuição reflete a composição demográfica do Distrito Federal e alinha-se com estudos brasileiros que demonstraram maior prevalência de NMOSD em populações com ancestralidade africana, representada em nosso estudo pelos pacientes não brancos. A proporção de não brancos (76,4%) posiciona-se entre os valores de Del Negro et al. (44% não brancos em múltiplos centros) e Fukuda et al. (73,6% afrodescendentes na Bahia), corroborando o gradiente étnico observado nas diferentes regiões brasileiras.

O predomínio feminino manteve-se consistente entre ambos os grupos brancos e não brancos (84,6% vs 81,0%; $p=1,000$), confirmando que o padrão de distribuição por sexo em NMOSD é independente da etnia, alinhando-se com observações de Lana-Peixoto et al. (87% em Belo Horizonte). As idades de início não diferiram significativamente entre os grupos, com pacientes brancos apresentando média de $32,85 \pm 14,06$ anos (mediana de 28,00 anos) e não brancos média de $38,10 \pm 15,08$ anos (mediana de 36,00 anos) ($p=0,271$), sugerindo que fatores étnico-raciais não influenciam a cronologia de apresentação da doença.

Um achado intrigante foi a distribuição diferencial entre os grupos: pacientes monofásicos apresentaram maior proporção de indivíduos autodeclarados negros (25% vs 2,9% nos recorrentes) e pacientes recorrentes maior proporção de brancos (31,4% vs 10% nos monofásicos), enquanto pardos mantiveram distribuição similar em ambos os grupos (65% nos monofásicos vs 65,7% nos recorrentes). Esta distribuição pode estar relacionada à diferença na positividade para anti-AQP4 entre grupos étnicos, com pacientes não brancos apresentando maior frequência de soropositividade (92,9%) comparado aos brancos (76,9%). A maior positividade para anti-AQP4 em pacientes não brancos facilita o diagnóstico precoce e a instituição mais rápida do tratamento imunossupressor adequado, reduzindo consequentemente o risco de recorrência e contribuindo para o padrão monofásico observado neste grupo étnico.

6.1.5 Implicações clínicas das diferenças étnico-raciais

Os achados étnico-raciais complementam observações da literatura brasileira. Enquanto Del Negro et al. não realizaram análise estratificada por etnia, e Fukuda et al. não encontraram associação significativa entre raça e prognóstico, nossos dados revelam um padrão onde a etnia branca pode associa-se a maior possibilidade de recorrência, possivelmente pelas dificuldades diagnósticas dessa população, como relatado anteriormente, mas não a pior incapacidade final.

No contexto internacional, estudos em populações caribenhas (Cabre et al.) e análises comparativas entre populações do Reino Unido e Japão (Kitley et al.) demonstraram variações étnico-raciais importantes no fenótipo de NMOSD. Nossos achados corroboram que fatores genéticos relacionados à ancestralidade podem modular a resposta inflamatória em NMOSD.

O fato de pacientes brancos apresentarem maior número de surtos mas incapacidade similar a não brancos pode refletir diferenças na resposta imune entre grupos étnicos, possivelmente relacionadas a variações em genes do sistema HLA ou outras vias imunológicas. Estudos genéticos brasileiros, incluindo o trabalho de Kay et al. que identificou associações HLA específicas na população brasileira de NMOSD, sugerem que a miscigenação brasileira cria perfis imunogenéticos únicos que podem explicar estes padrões aparentemente paradoxais.

6.1.6 Limitações da análise étnico-racial

É importante reconhecer as limitações desta análise étnico-racial. O tamanho relativamente pequeno do grupo de pacientes brancos ($n=13$) limita o poder estatístico para detectar algumas diferenças. Ademais, a classificação étnico-racial baseada em autodeclaração, embora metodologicamente aceita, pode não refletir completamente a ancestralidade genética em uma população altamente miscigenada como a brasileira.

A ausência de análise de biomarcadores genéticos específicos limita nossa capacidade de correlacionar os achados fenotípicos com variações genotípicas subjacentes. Estudos futuros incorporando análise de ancestralidade genética e marcadores imunológicos específicos seriam valiosos para elucidar os mecanismos subjacentes a estas diferenças observadas.

6.1.7 Características dos grupos AQP4-positivos e AQP4-negativos

Entre os 55 pacientes incluídos no estudo, 49 (89,1%) eram anti-AQP4 positivo e 6 (10,9%) eram anti-AQP4 negativo. A proporção de pacientes anti-AQP4 negativo está consistente com dados da literatura internacional, que reportam frequência de 20 a 30% para esta população. Não se observaram diferenças significativas entre os grupos em relação à idade atual ($p>0,05$), idade de início dos sintomas ($p>0,05$), distribuição por sexo ($p>0,05$), ou escore na Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS) ($p>0,05$). Ambos os grupos apresentaram predominância feminina (83,7% no grupo anti-AQP4 positivo versus 66,7% no grupo anti-AQP4 negativo).

Identificou-se uma diferença estatisticamente significativa na distribuição de renda familiar entre os grupos ($p=0,031$). No grupo anti-AQP4 negativo, 83,3% dos pacientes relataram renda familiar de 1 a 2 salários mínimos, enquanto no grupo anti-AQP4 positivo esta proporção foi de 40,8%. O grupo anti-AQP4 positivo apresentou distribuição mais ampla de renda, achado que pode refletir a maior representatividade numérica deste grupo na amostra ($n=49$ vs $n=6$), permitindo melhor captação da heterogeneidade socioeconômica.

6.1.8 Diferenciação por padrão evolutivo: monofásico versus recorrente

Por definição, a NMOSD é uma doença recorrente em todos os casos, razão pela qual o tratamento deve ser contínuo e sem interrupções. Quando o tratamento adequado é instituído precocemente, a doença pode se tornar funcionalmente monofásica, prevenindo novos surtos. Em nossa amostra, identificamos pacientes que apresentaram apenas um surto durante o período de seguimento, enquanto outros desenvolveram múltiplos episódios. Esta diferenciação nos permitiu avaliar se uma maior quantidade de surtos influenciaria no curso clínico e nas características demográficas da doença.

Um dos achados mais interessantes deste estudo reside na diferenciação da idade de início entre as formas monofásica e recorrente. A análise demonstrou diferença estatisticamente significativa tanto por mediana (41,50 vs 28,00 anos; $p=0,010$) quanto por média ($43,65\pm13,25$ vs $32,97\pm14,53$ anos; $p=0,009$), com aproximadamente 11 a 13 anos de diferença entre os grupos. Este achado pode corroborar com o fato de que a idade pode modular a resposta autoimune em NMOSD, conforme os mecanismos fisiopatológicos descritos por Carnero Contentti & Correale.

Observou-se que todos os pacientes monofásicos (100%) apresentaram teste anti-AQP4 positivo, enquanto 82,9% dos pacientes recorrentes tiveram positividade para este biomarcador. Esta maior frequência de positividade para anti-AQP4 nos casos monofásicos pode explicar o tempo menor entre o primeiro surto e o diagnóstico observado neste grupo (2,00 [0,00; 8,75] meses vs 8,00 [3,00; 32,50] meses; $p=0,012$). A presença do anticorpo anti-AQP4 facilita o reconhecimento diagnóstico precoce da doença, permitindo instituição mais rápida do tratamento imunossupressor adequado, o que possivelmente contribui para a prevenção de novos surtos e, consequentemente, para o curso monofásico observado.

A proporção de 64% de casos recorrentes versus 36% monofásicos observada em nossa série está em consonância com Del Negro et al., que relataram 73,5% de casos recorrentes, validando a representatividade de nossa amostra no contexto nacional.

6.1.9 Dimensão socioeconômica e impacto funcional

Este estudo introduz uma dimensão socioeconômica aos estudos de NMOSD na população do DF. A alta taxa de desemprego (45,5%) e o predomínio de baixa renda familiar documentam o impacto funcional e social significativo da doença, aspectos não quantificados em estudos prévios. Particularmente relevante foi a identificação de perfis socioeconômicos diferenciais entre os grupos, com pacientes monofásicos apresentando maior concentração em baixa renda (75% \leq 2 salários mínimos vs distribuição mais ampla nos recorrentes) e maior taxa de desemprego (65% vs 34,3%), possivelmente refletindo o impacto da idade de início mais avançada, maioria monofásica, na capacidade laboral e reintegração profissional.

6.1.9.1 Modelo de cuidado e organização assistencial

O modelo de cuidado observado, com 94.2% dos pacientes vinculados ao sistema público e excelente adesão ao acompanhamento, demonstra a viabilidade de um sistema de cuidado especializado e equitativo via SUS. A centralização de cuidados nos centros de referência HBDF e HUB como principais serviços especializados em neuroimunologia, representando a maioria dos casos, constitui um modelo replicável de organização assistencial, contribuindo para a padronização de protocolos e concentração de expertise. Este achado tem implicações importantes para o planejamento de políticas públicas em neuroimunologia no Brasil.

A análise de migração revelou distribuição similar entre nativos e migrantes do DF (~50% cada grupo), sem diferenças entre os padrões evolutivos, validando que ambos os grupos têm representatividade regional similar e que fatores geográficos de origem não influenciam o curso da doença. Características antropométricas (peso, altura, IMC) foram similares entre os grupos, descartando diferenças físicas basais como fatores contribuintes para os distintos padrões evolutivos observados.

6.2 APRESENTAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES COM NMOSD NO DF

6.2.1 Fenótipo clínico geral da NMOSD

O fenótipo clínico da NMOSD manifesta notável diversidade em sua apresentação, exibindo predominantemente uma trajetória episódica com períodos de exacerbação seguidos de remissão. A história natural da patologia caracteriza-se pelo desenvolvimento cumulativo de disfunções neurológicas resultantes de surtos inflamatórios agudos associados à recuperação funcional limitada ou prolongada, culminando em comprometimento incapacitante substancial, particularmente nas esferas visual e locomotora (FUKUDA et al., 2022).

Delinearam-se seis características clínicas primordiais, com aprimoramento da caracterização dos padrões de neuroimagem por ressonância magnética encefálica e espinal indicativos de NMOSD. As apresentações clínicas cardinais são: a neurite óptica (comumente severa e bilateral); a mielite transversa longitudinalmente extensa (com acometimento medular em extensão a partir de três segmentos vertebrais ou mais) e a síndrome acometendo a área postrema (manifestando-se por soluço refratário ou episódios eméticos persistentes) (WINGERCHUK et al., 2015). Entretanto, determinados indivíduos podem apresentar acometimento supratentorial ou do neuroeixo, englobando síndromes do tronco encefálico, distúrbios diencefálicos de instalação aguda e manifestações cerebrais sintomáticas, as quais podem expressar-se mediante amplo espectro de sinais e sintomas neurológicos (CONTENTTI et al., 2021).

6.2.2 Distribuição das manifestações clínicas na amostra estudada

Conforme demonstrado em múltiplos estudos, a mielite transversa foi a síndrome mais prevalente na apresentação inicial (FUKUDA et al., 2022), achado confirmado em nossa amostra, onde a mielite, considerando formas isoladas e combinadas, foi observada em 76,4% dos pacientes. A neurite óptica unilateral foi identificada em 45,5% dos casos e a bilateral em 36,4% dos pacientes. A síndrome da área postrema foi observada em 20,0% dos casos, todos anti-AQP4 positivos, enquanto as manifestações menos frequentes incluíram síndrome de tronco cerebral

(7,3%) e síndrome cerebral (3,6%). É importante destacar que alguns pacientes apresentaram múltiplas manifestações clínicas concomitantes ou sequenciais, refletindo a natureza multifocal da doença.

A alta frequência de mielite como manifestação predominante em nossa amostra (76,4%) é superior aos estudos brasileiros prévios que avaliaram formas isoladas e combinadas: Fukuda et al. (68,2%) e Del Negro et al. (52,9%), bem como supera a frequência de mielite isolada reportada por Lana-Peixoto et al. (36,2%) em estudo de Belo Horizonte. Essas variações podem refletir diferenças metodológicas, critérios de inclusão, características demográficas das populações estudadas ou diferentes períodos de avaliação, mas consistentemente confirmam a mielite transversa como uma das apresentações mais comuns e características de NMOSD na população brasileira, demonstrando a importância dessa manifestação no espectro clínico da doença.

6.2.3 Diferenças clínicas entre grupos étnico-raciais

Um achado estatisticamente significativo foi a diferença no número médio de surtos entre pacientes brancos e não-brancos ($3,54 \pm 2,11$ vs $2,14 \pm 1,24$; $p=0,004$), indicando maior recorrência em pacientes brancos. No entanto, não houve diferença significativa no EDSS final ($4,42 \pm 2,60$ vs $4,96 \pm 1,61$; $p=0,368$) nem no tempo de evolução ($8,69 \pm 8,89$ vs $7,17 \pm 6,61$ anos; $p=0,507$), sugerindo que a incapacidade acumulada final é similar entre os grupos.

Em nosso estudo, a análise da função motora revelou uma tendência interessante: pacientes brancos apresentaram maior proporção sem restrições motoras (23,1% vs 7,1%) e menor necessidade de assistência para deambulação, apesar do maior número de surtos. Embora a literatura demonstre diferenças na prevalência e suscetibilidade ao NMOSD entre diferentes grupos étnicos (LANA-PEIXOTO et al., 2021; CARNERO CONTENTTI; CORREALE, 2021), este achado necessita de investigação mais aprofundada para determinar se representa diferenças reais no prognóstico funcional ou reflete outros fatores como acesso a tratamento, tempo até o diagnóstico, ou características específicas da nossa amostra.

Do ponto de vista fisiopatológico, a maior frequência de surtos em pacientes brancos pode refletir diferenças na regulação da resposta autoimune, possivelmente

relacionadas a variações genéticas que influenciam a magnitude da resposta inflamatória após a quebra da tolerância imunológica. Esta observação alinha-se com conceitos descritos por Carnero Contentti & Correale sobre heterogeneidade étnica em doenças desmielinizantes, onde diferentes backgrounds genéticos podem resultar em fenótipos clínicos distintos.

A preservação da capacidade de recuperação em pacientes brancos, evidenciada pela melhor função motora apesar de mais surtos, pode sugerir diferenças na capacidade de reparo tecidual ou na plasticidade neural entre grupos étnicos. Esta observação tem implicações terapêuticas importantes, sugerindo que estratégias de tratamento podem necessitar de ajustes baseados no perfil étnico-racial dos pacientes.

6.2.4 Características clínicas dos grupos AQP4-positivos e AQP4-negativos

Observou-se tendência a maior número de surtos no grupo anti-AQP4 negativo (mediana de 3,0 versus 2,0 no grupo anti-AQP4 positivo, $p=0,075$). O tempo até diagnóstico foi numericamente maior no grupo anti-AQP4 negativo (mediana de 1,5 anos versus 0,0 anos, $p=0,197$), refletindo os desafios diagnósticos na ausência do biomarcador específico AQP4.

A síndrome de área postrema foi exclusivamente observada no grupo anti-AQP4 positivo (22,4% versus 0% no grupo anti-AQP4 negativo, $p=0,449$), achado consistente com a rica expressão de aquaporina-4 nesta região anatômica. Em contraste, a neurite óptica bilateral mostrou maior tendência no grupo anti-AQP4 negativo (66,7% versus 32,7% no grupo anti-AQP4 positivo, $p=0,236$), com mediana de episódios de neurite óptica de 2,0 no grupo anti-AQP4 negativo versus 1,0 no grupo anti-AQP4 positivo.

A investigação por ressonância magnética de órbita foi mais frequentemente realizada no grupo anti-AQP4 negativo (100% versus 75,5% no grupo anti-AQP4 positivo). Entre os pacientes submetidos ao exame, lesões orbitárias foram identificadas em 83,3% do grupo anti-AQP4 negativo comparado a 42,9% do grupo anti-AQP4 positivo, sugerindo maior acometimento estrutural orbital neste subgrupo.

O maior tempo diagnóstico observado no grupo anti-AQP4 negativo reflete a complexidade diagnóstica destes casos, considerando que os critérios diagnósticos

para NMOSD anti-AQP4 negativo exigem pelo menos duas manifestações clínicas centrais, conforme estabelecido pelos critérios internacionais.

A exclusividade da síndrome de área postrema no grupo anti-AQP4 positivo reforça a associação fisiopatológica entre a distribuição tecidual da aquaporina-4 e as manifestações clínicas específicas. Por outro lado, o padrão mais agressivo de acometimento visual no grupo anti-AQP4 negativo, evidenciado pela maior frequência de neurite óptica bilateral e lesões orbitárias à neuroimagem, sugere mecanismos patogênicos distintos que merecem investigação adicional.

A identificação de um caso anti-MOG positivo dentro do grupo anti-AQP4 negativo confirma a heterogeneidade deste subgrupo e a importância da investigação sistemática de anticorpos anti-MOG em pacientes com fenótipo NMOSD e resultado anti-AQP4 negativo, conforme recomendado pela literatura recente.

6.2.5 Comparação entre padrões evolutivos: monofásico versus recorrente

A alta frequência de mielite longitudinalmente extensa (presente em ambos os grupos) alinha-se com os achados de outros estudos brasileiros, confirmando esta como uma característica central da NMOSD no Distrito Federal. Identificou-se uma associação estatisticamente significativa entre neurite óptica unilateral e curso recorrente ($p < 0,001$), com maior prevalência desta manifestação nas formas recorrentes (24,6%) comparado às monofásicas (1,5%). Este achado merece investigação prospectiva adicional para determinar seu potencial valor na caracterização prognóstica da doença.

6.2.6 Avaliação da incapacidade e função ambulatorial

Os escores de EDSS observados em nossa amostra (mediana de 4,75 para formas monofásicas e 5,00 para formas recorrentes) posicionam nossos pacientes em nível intermediário de incapacidade comparado aos estudos nacionais: superiores aos de Fukuda et al. (4,0) mas inferiores aos de Del Negro et al. (6,5). A ausência de diferença significativa no EDSS final entre os grupos monofásico e recorrente ($p=0,742$), apesar das diferenças significativas no tempo de evolução da doença,

número de surtos e idade de início, sugere que múltiplos fatores podem influenciar o desfecho funcional.

Um achado clinicamente relevante foi a diferença marcante na função ambulatorial, com monofásicos apresentando melhor preservação (50% totalmente ambulatoriais vs 14,3% no recorrente; 5% sem restrições vs 14,3% no recorrente), enquanto pacientes recorrentes demonstraram maior distribuição nos níveis intermediários de incapacidade e maior heterogeneidade funcional. A melhor preservação funcional observada nos pacientes monofásicos pode estar relacionada ao diagnóstico mais precoce facilitado pela maior frequência de positividade para anti-AQP4 (100% vs 82,9%) e consequente início mais rápido da terapia imunossupressora adequada. O menor tempo entre o primeiro surto e o diagnóstico nos casos monofásicos (2,00 [0,00; 8,75] meses vs 8,00 [3,00; 32,50] meses; $p=0,012$) permitiu intervenção terapêutica precoce, possivelmente prevenindo tanto novos surtos quanto o acúmulo progressivo de incapacidade neurológica observado nos casos recorrentes.

6.2.7 Implicações prognósticas dos achados clínicos

Os achados demográficos revelam padrões interessantes quando comparados à literatura brasileira. Em nosso estudo, observamos que o grupo recorrente apresenta idade de início significativamente mais precoce (mediana 28,00 vs 41,50 anos; $p=0,010$), complementando os achados de Fukuda et al., que identificaram idade mais avançada como fator de risco para progressão mais rápida da doença ($RR=1,03$; $p=0,003$). Estes achados sugerem que a idade de início pode influenciar diferentes dimensões prognósticas: enquanto nossos dados indicam que idade mais precoce parece associar-se ao desenvolvimento de curso recorrente, refletindo maior dificuldade de diagnóstico, os achados de Fukuda et al. demonstram que idade mais avançada se relaciona à velocidade de acúmulo de incapacidade. Esses achados indicam que os mecanismos prognósticos relacionados à idade podem operar de formas múltiplas no tipo de curso evolutivo versus taxa de progressão da incapacidade, destacando a complexidade multifatorial do prognóstico em NMOSD.

6.3 BIOMARCADORES DOS PACIENTES COM NMOSD NO DF

6.3.1 Perfil sorológico geral da NMOSD

Os autoanticorpos anti-AQP4 patogênicos são detectados exclusivamente na população de pacientes com NMOSD, mas aproximadamente 20-30% dos indivíduos diagnosticados apresentam resultado anti-AQP4 negativo. Dentre este subgrupo anti-AQP4 negativo, até 42% dos casos exibem positividade para anticorpos IgG dirigidos contra a glicoproteína da mielina do oligodendrócito (anti-MOG) (CONTENTTI et al., 2021), biomarcadores caracterizadores da doença relacionada ao anticorpo anti-MOG (MOGAD). Pacientes com NMOSD anti-AQP4 negativo tendem a ser mais jovens, menos frequentemente do sexo feminino e com menor probabilidade de recidivas (DEL NEGRO et al., 2017).

6.3.2 Soropositividade para AQP4-IgG na amostra estudada

A soropositividade para AQP4-IgG observada em nossa amostra (89,1%) situa-se acima dos valores relatados em estudos brasileiros prévios, incluindo Del Negro et al. (73,5%), Fukuda et al. (73,3%) e Lana-Peixoto et al. (67,2%). Esta diferença pode ser atribuída às diferenças metodológicas empregadas, particularmente o predomínio do método CBA em nossa série, reconhecido por sua maior sensibilidade. Embora alguns estudos tenham associado a soropositividade para anticorpos AQP4-IgG a maior comprometimento funcional, nossos resultados demonstram uma população com predomínio de pacientes em remissão (94,5%) e com capacidade ambulatorial leve a moderada em 67,9% dos casos (EDSS 0-5,0). Este achado sugere que a alta soropositividade não se traduziu necessariamente em maior gravidade clínica na amostra estudada, possivelmente devido ao diagnóstico mais rápido observado nos pacientes anti-AQP4.

Em nossa série, o tempo entre o primeiro surto e o diagnóstico foi significativamente menor nos pacientes soropositivos (5,00 [1,00; 18,00] meses) comparado aos soronegativos ou com status desconhecido (24,50 [7,25; 100,25] meses), embora sem significância estatística ($p=0,151$). Esta tendência ao diagnóstico mais precoce nos casos soropositivos permite a instituição mais rápida de terapia

imunossupressora adequada, contribuindo para melhor controle da doença e preservação funcional a longo prazo.

6.3.3 Investigação de anticorpos anti-MOG

A pesquisa de anticorpos anti-MOG foi mais frequentemente solicitada no grupo anti-AQP4 negativo (33,3% versus 6,1% no grupo anti-AQP4 positivo, $p=0,151$). Um paciente do grupo anti-AQP4 negativo (16,7% dos testados) apresentou positividade para anti-MOG, evidenciando a heterogeneidade etiopatogênica deste subgrupo e a possível presença de MOGAD (doença associada a anticorpos anti-MOG) entre os pacientes NMOSD anti-AQP4 negativo do presente estudo. Entretanto, neste caso específico, a presença de lesão de quiasma óptico na ressonância magnética levou à manutenção do diagnóstico de NMOSD anti-AQP4 negativo, uma vez que esta localização anatômica é mais característica do espectro NMOSD do que do MOGAD.

6.3.4 Distribuição étnico-racial por status sorológico

A análise da distribuição étnico-racial revelou diferenças na composição dos grupos. No grupo anti-AQP4 positivo, observou-se 67,3% de pacientes pardos, 20,4% brancos e 12,2% negros. No grupo anti-AQP4 negativo, a distribuição foi de 50% pardos, 50% brancos e ausência de pacientes negros (0%), sugerindo possível associação entre etnia e positividade para anti-AQP4.

6.3.5 Biomarcadores de doenças autoimunes

Em relação às doenças autoimunes, a investigação de biomarcadores séricos de doenças autoimunes foi realizada em apenas 18,2% dos pacientes, sendo observada positividade em 70,0% dos testados para FAN-HEp-2, 40,0% para fator reumatóide e anti-SSA-Ro, 30,0% para anti-SSB-La, e 20,0% para anti-dsDNA e anti-Sm. Entre as comorbidades autoimunes específicas identificadas, observamos baixa frequência de síndrome de Sjögren e miastenia gravis (3,4% cada), enquanto o hipotireoidismo foi identificado em 34,5% dos pacientes com comorbidades.

Embora a testagem limitada para biomarcadores autoimunes não permita uma avaliação completa da sobreposição com outras doenças autoimunes, a presença de múltiplos autoanticorpos positivos em alguns pacientes sugere a possibilidade de sobreposição com outras condições autoimunes sistêmicas, achado que requer investigação mais ampla em estudos futuros.

6.4 A TERAPÊUTICA DOS PACIENTES COM NMOSD NO DISTRITO FEDERAL

6.4.1 Evolução dos padrões terapêuticos no contexto brasileiro

O uso atual de DMDs foi similar entre os grupos (90,0% nos monofásicos vs 88,6% nos recorrentes; $p=0,740$), demonstra que a grande maioria dos pacientes, independentemente do padrão evolutivo, requer terapia imunossupressora de manutenção. A azatioprina foi significativamente mais utilizada no grupo recorrente (77,1% vs 45,0%; $p=0,034$).

Pacientes rituximabe *naïve* foram definidos como aqueles que iniciaram tratamento diretamente com rituximabe, sem uso prévio de azatioprina, identificando-se 11/20 (55%) monofásicos versus 8/35 (22,9%) recorrentes. A análise temporal revelou que pacientes monofásicos iniciaram tratamento mais recentemente (mediana: 2024) comparados aos recorrentes (mediana: 2019,5), com tempo de uso de terapia modificadora da doença significativamente menor (1 versus 5 anos, respectivamente). Esses achados sugerem duas hipóteses: evolução temporal das práticas clínicas, com maior uso atual de rituximabe como primeira linha, e possível impacto prognóstico favorável do tratamento precoce com rituximabe na prevenção de recorrências.

O uso atual de rituximabe apresentou utilização similar entre os grupos (65,0% nos monofásicos vs 65,7% nos recorrentes; $p=0,984$), indicando que este imunobiológico tem sido igualmente incorporado no manejo de todas as apresentações clínicas. O uso de prednisona manteve-se elevado e sem diferenças significativas (75,0% nos monofásicos vs 80,0% nos recorrentes; $p=0,906$), confirmando o papel central dos corticosteroides no tratamento da NMOSD, tanto para o controle de surtos agudos quanto como terapia adjuvante de manutenção.

O uso de rituximabe foi similar entre os grupos (67,3% no grupo anti-AQP4 positivo versus 50% no anti-AQP4 negativo). A azatioprina foi ligeiramente mais utilizada no grupo anti-AQP4 negativo (83,3% versus 63,3% no grupo anti-AQP4 positivo). O uso de prednisona manteve-se elevado em ambos os grupos (77,6% no anti-AQP4 positivo versus 83,3% no anti-AQP4 negativo), demonstrando que o corticoide permanece como pilar terapêutico independentemente do status sorológico, possivelmente refletindo seu papel tanto no tratamento de surtos agudos quanto como terapia de manutenção adjuvante.

Outros imunossuppressores apresentaram frequências baixas e sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, incluindo micofenolato de mofetila (não utilizado em nenhum grupo), tocilizumabe (utilização mínima em ambos os grupos) e terapias mais recentes como inebilizumabe e ravulizumabe, refletindo sua incorporação ainda limitada no sistema público brasileiro.

Os padrões de tratamento observados refletem a evolução temporal da terapêutica de NMOSD no Brasil. O uso balanceado de rituximabe (72,0%) e azatioprina (72,0%) contrasta marcadamente com estudos brasileiros anteriores. No estudo de Fukuda et al. (2022) no Nordeste, o tratamento de primeira linha mais frequente foi a combinação de azatioprina e glicocorticoides (50,7%), seguida pela azatioprina isolada (41,1%) e rituximabe (apenas 8,2%). Del Negro et al. (2017), em estudo multicêntrico brasileiro, reportaram uso predominante de prednisona e azatioprina (70% dos pacientes em imunossupressão), com 97% dos pacientes mantendo-se livres de ataques durante a terapia imunossupressora.

Esta evolução documenta a transformação progressiva no panorama terapêutico do NMOSD observada em nossa série, evidenciando a transição de um paradigma baseado predominantemente em imunossuppressores convencionais (azatioprina + corticoides) para uma abordagem que incorpora terapias biológicas mais específicas (rituximabe). A maior utilização de rituximabe em nossa série (72,0% versus 8,2% no estudo de Fukuda) reflete, paradoxalmente, não uma incorporação formal no sistema público de saúde do Distrito Federal, mas sim o resultado de um processo de judicialização da saúde na região. É importante destacar que, no contexto do Distrito Federal, o NMOSD permanece órfão de políticas públicas específicas de incorporação tecnológica, uma vez que não existe protocolo estabelecido no Sistema Único de Saúde (SUS) do DF para dispensação de medicamentos para o CID G36

(NMOSD). Esta situação é particularmente relevante considerando que 94,5% dos pacientes do estudo são acompanhados no sistema público de saúde, demonstrando a predominância do SUS no manejo desta condição no Distrito Federal. Consequentemente, o acesso às terapias especializadas nesta região depende fundamentalmente de demandas judiciais intermediadas pela Defensoria Pública de Saúde do Distrito Federal, caracterizando uma lacuna significativa nas políticas de saúde voltadas para esta doença rara de alta morbidade no âmbito local.

Paralelamente a esta evolução terapêutica, estudos epidemiológicos brasileiros demonstram que o país apresenta uma das maiores prevalências mundiais de NMOSD. Lana-Peixoto et al. (2021) estabeleceram a prevalência de NMOSD em Belo Horizonte em 4,52/100.000 habitantes (IC 95% 3,72-5,43), posicionando o Brasil entre as regiões com maior prevalência global da doença, comparável apenas à Martinique (10/100.000) e ao Japão (3,42/100.000). Esta alta prevalência justifica a necessidade de incorporação de terapias mais eficazes no sistema público, contextualizando a evolução observada em nosso estudo como uma resposta adequada à demanda epidemiológica nacional.

7 CONCLUSÃO

Este estudo representa a primeira caracterização abrangente dos distúrbios do espectro da neuromielite óptica (NMOSD) na região Centro-Oeste do Brasil, especificamente no Distrito Federal. Os achados demográficos corroboram os padrões estabelecidos na literatura brasileira, com predominância feminina marcante (81,8%) e idade média de início de $36,85 \pm 14,89$ anos, similares aos estudos nacionais prévios.

A alta prevalência de pacientes autodeclarados pardos (65,5%) reflete as particularidades étnico-raciais da população do Distrito Federal e as complexidades do sistema de classificação racial brasileiro. Um dos achados mais significativos foi a identificação da idade de início como possível preditor do padrão evolutivo da doença, com pacientes monofásicos apresentando início significativamente mais tardio que os recorrentes ($43,65 \pm 13,25$ vs $32,97 \pm 14,53$ anos; $p=0,009$), diferença de aproximadamente 11 anos.

O estudo revelou o grave impacto socioeconômico da NMOSD na população do Distrito Federal, evidenciando que a doença acomete predominantemente indivíduos em situação de vulnerabilidade social. A análise socioeconômica demonstrou que 65,5% dos pacientes possuem renda familiar de até 2 salários mínimos, com 45,5% encontrando-se desempregados e apenas 3,6% mantendo trabalho em tempo integral. Este perfil socioeconômico desfavorável reflete o caráter altamente incapacitante da NMOSD, que compromete severamente a capacidade laboral dos pacientes, conforme evidenciado pelos escores de EDSS (mediana de 5,0) e pela alta frequência de comprometimento visual severo (18,2% com acuidade visual $<20/200$) e motor significativo (41,8% com paraparesia ou hemiparesia).

A dependência quase absoluta do Sistema Único de Saúde (94,2% dos pacientes) contrasta dramaticamente com a ausência de protocolos específicos para NMOSD no SUS do Distrito Federal. Não existe protocolo estabelecido para dispensação de medicamentos para o CID G36 (NMOSD) no sistema público local, criando uma lacuna crítica no atendimento a esta população vulnerável. O acesso às terapias modificadoras da doença, essenciais para prevenir a progressão da incapacidade, depende fundamentalmente da judicialização da saúde mediada pela

Defensoria Pública de Saúde do Distrito Federal, conforme evidenciado pela alta utilização de rituximabe (72,0%) obtida exclusivamente por via judicial.

Esta situação configura uma inequidade assistencial particularmente grave considerando que o NMOSD apresenta uma das maiores prevalências mundiais no Brasil (4,52/100.000 habitantes em Belo Horizonte), combinando alta morbidade, população socioeconomicamente vulnerável e ausência de políticas públicas específicas. A evolução terapêutica observada em nossa série, com incorporação significativa de imunobiológicos em comparação aos estudos nacionais anteriores, resulta não de avanços na política pública de saúde, mas sim da atuação sistemática da Defensoria Pública na garantia constitucional do direito à saúde.

As diferenças étnico-raciais observadas, com pacientes brancos apresentando maior número de surtos mas incapacidade final similar aos não-brancos, sugerem distintos perfis de resposta inflamatória e capacidade de recuperação entre grupos étnicos, achado que merece investigação adicional em estudos genéticos e imunológicos.

Os resultados deste estudo evidenciam a urgente necessidade de incorporação de políticas públicas específicas para NMOSD no Sistema Único de Saúde do Distrito Federal. O modelo de cuidado observado, embora demonstre a viabilidade de um sistema de referência especializado via SUS e excelente adesão ao tratamento, expõe a dependência crítica da judicialização para garantia do acesso terapêutico. Esta investigação fornece evidências robustas para subsidiar a formulação de protocolos assistenciais específicos, contribuindo para a superação das lacunas identificadas e para o planejamento de políticas públicas equitativas em neuroimunologia.

Os achados expandem o conhecimento sobre as características regionais da NMOSD no território brasileiro, fornecendo dados essenciais para a compreensão da heterogeneidade fenotípica da doença na população miscigenada brasileira e estabelecendo marcos referenciais para estudos futuros na região Centro-Oeste. Mais importante, documentam as inequidades assistenciais que afetam uma população altamente vulnerável, oferecendo subsídios científicos para a implementação de políticas públicas de saúde mais justas e efetivas para os distúrbios do espectro da neuromielite óptica.

8 REFERÊNCIAS

- ALVARENGA, M.; SCHIMIDT, S.; ALVARENGA, R. P. Epidemiology of neuromyelitis optica in Latin America. **Multiple Sclerosis Journal-Experimental, Translational and Clinical**, v. 3, n. 4, p. 1-9, 2017.
- CARNERO CONTENTTI, E.; CORREALE, J. Neuromyelitis optica spectrum disorders: from pathophysiology to therapeutic strategies. **Journal of Neuroinflammation**, v. 18, n. 1, p. 208, 2021.
- COMPANHIA DE PLANEJAMENTO DO DISTRITO FEDERAL. Área de Influência de Brasília e Proposta de Ampliação da RIDE do DF e Entorno. Brasília: CODEPLAN, 2013.
- DEL NEGRO, M. C. et al. Neuromyelitis optica: phenotypic characteristics in a Brazilian case series. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 75, n. 2, p. 81-86, 2017.
- FRAGOSO, Y. D.; SOUSA, N. A. C.; ALVES-LEON, S. V. et al. Clinical characteristics of 153 Brazilian patients with neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD). **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 27, p. 392-396, 2019.
- FUKUDA, T. G. et al. Clinical and prognostic aspects of patients with the Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD) from a cohort in Northeast Brazil. **BMC Neurology**, v. 22, n. 95, p. 1-8, 2022.
- INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA DO DISTRITO FEDERAL. Delimitação do Espaço Metropolitano de Brasília - AMB. Brasília: IPE-DF, 2014.
- INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA DO DISTRITO FEDERAL. Densidades Urbanas nas Regiões Administrativas do DF. Texto para Discussão n. 22. Brasília: IPE-DF, 2020.
- INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA DO DISTRITO FEDERAL. O Aglomerado Metropolitano de Brasília nos Indicadores do IBGE. Nota Técnica. Brasília: IPE-DF, 2020.
- JARIUS, S.; RUPRECHT, K.; WILDEMANN, B.; KUEMPFLER, T.; RINGELSTEIN, M.; GEIS, C.; KLEITER, I.; KLEINSCHNITZ, C.; BERTHELE, A.; BRETTSCHEIDER, J.; HELLWIG, K.; HEMMER, B.; LINKER, R. A.; LAUDA, F.; MAYER, C. A.; TUMANI, H.; MELMS, A.; TREBST, C.; STANGEL, M.; MARZINIAK, M.; HOFFMANN, F.; SCHIPPLING, S.; FAISS, J. H.; NEUHAUS, O.; ETTRICH, B.; ZENTNER, C.; GUTHKE, K.; HOFSTADT-VAN OY, U.; REUSS, R.; PELLKOEFER, H.; ZIEMANN, U.;

KERN, P.; WANDINGER, K. P.; BERGH, F. T.; BOETTCHER, T.; LANGE, S.; LIEBETRAU, M.; ROMMER, P. S.; NIEHAUS, S.; MÜNCH, C.; WINKELMANN, A.; ZETTL, U. K.; METZ, I.; VEAUTHIER, C.; SIEB, J. P.; WILKE, C.; HARTUNG, H. P.; AKTAS, O.; PAUL, F. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. **Journal of Neuroinflammation**, v. 9, n. 1, p. 14, 2012.

KIM, S. H. et al. Ethnic differences in clinical manifestation of neuromyelitis optica spectrum disorder. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 24, n. 3, p. 379-380, 2018.

KURTZKE, J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). **Neurology**, v. 33, n. 11, p. 1444-1452, 1983.

LANA-PEIXOTO, M. A. et al. Prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder in Belo Horizonte, Southeast Brazil. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 50, p. 102807, 2021.

LENNON, V. A.; WINGERCHUK, D. M.; KRYZER, T. J. et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. **The Lancet**, v. 364, n. 9451, p. 2106-2112, 2004.

LUCCHINETTI, C. F. et al. The pathology of an autoimmune astrocytopathy: lessons learned from neuromyelitis optica. **Brain Pathology**, v. 24, n. 1, p. 83-97, 2014.

MEALY, M. A.; KESSLER, R. A.; RIMLER, Z. et al. Mortality in neuromyelitis optica is strongly associated with African ancestry. **Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation**, v. 5, n. 4, p. e468, 2018.

MORENO-NAVARRO, L. et al. Epidemiology of Aquaporin-4 Seropositive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder in the Alicante Health Area, Spain: A Population-Based Study. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, v. 106, p. 106422, 2025.

NAGELHUS, E. A.; MATHIISEN, T. M.; OTTERSEN, O. P. Aquaporin-4 in the central nervous system: cellular and subcellular distribution and coexpression with KIR4.1. **Neuroscience**, v. 129, n. 4, p. 905-913, 2004.

NIELSEN, S.; NAGELHUS, E. A.; AMIRY-MOGHADDAM, M. et al. Specialized membrane domains for water transport in glial cells: high-resolution immunogold cytochemistry of aquaporin-4 in rat brain. **Journal of Neuroscience**, v. 17, n. 1, p. 171-180, 1997.

PAPADOPOULOS, M. C.; VERKMAN, A. S. Aquaporin 4 and neuromyelitis optica. **The Lancet Neurology**, v. 11, n. 6, p. 535-544, 2012.

PETRUCCELLI, J. L.; SABOIA, A. L. Características étnico-raciais da população: classificações e identidades. Rio de Janeiro: IBGE, 2019.

RASH, J. E.; YASUMURA, T.; HUDSON, C. S. et al. Direct immunogold labeling of aquaporin-4 in square arrays of astrocyte and ependymocyte plasma membranes in rat brain and spinal cord. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 95, n. 20, p. 11981-11986, 1998.

WEINSHENKER, B. G.; WINGERCHUK, D. M.; VUKUSIC, S.; LINBO, L.; PITTOCK, S. J.; LUCCHINETTI, C. F.; LENNON, V. A. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. **Annals of Neurology**, v. 59, n. 3, p. 566-569, 2006.

WINGERCHUK, D. M.; BANWELL, B.; BENNETT, J. L. et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. **Neurology**, v. 85, n. 2, p. 177-189, 2015.

WINGERCHUK, D. M.; HOGANCAMP, W. F.; O'BRIEN, P. C.; WEINSHENKER, B. G. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). **Neurology**, v. 53, n. 5, p. 1107-1114, 1999.

WINGERCHUK, D. M.; LENNON, V. A.; LUCCHINETTI, C. F. et al. The spectrum of neuromyelitis optica. **The Lancet Neurology**, v. 6, n. 9, p. 805-815, 2007.

APÊNDICE A - Ficha de coleta de dados utilizados pela RedCap

Página 1

Epidemiologia do Espectro de Desordens da Neuromielite Óptica no Brasil

Número único do Paciente (GUID)

TCLE do estudo foi aceito pelo paciente?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não aplicável
☐ Retirado
☐ Reaceitado

Data aceitação ou não do TCLE

Data retirada TCLE pelo paciente

Tipo TCLE

- ☐ Digital
☐ Digitalizado
☐ Não aplicável

DATA DE INCLUSÃO:

O PACIENTE APRESENTA DESORDENS DO ESPECTRO DA NEUROMIELITE ÓPTICA (DENMO)?

- ☐ Sim
☐ Não

A apresentação da DENMO é :

- ☐ Monofásica
☐ Recorrente

Critérios do painel internacional EDNMO, 2015

O paciente preenche critérios para

- ☐ EDNMO anti-AQP4 positivo (CBA)
☐ EDNMO anti-AQP4 negativo (CBA) ou status desconhecido

EDNMO anti-AQP4 positivo (CBA):

1. Pelo menos 1 dentre as 6 características clínicas centrais típicas;
2. Anticorpo anti AQP4-IgG positivo
3. Exclusão de outros diagnósticos

EDNMO anti-AQP4 negativo (CBA):

1. Presença de pelo menos 2 dentre as 6 características clínicas centrais resultado de um ou mais surtos agudos acompanhados de **TODOS** os seguintes requisitos:

a. Ao menos 1 das características clínicas centrais devem ser neurite óptica, mielite aguda com mielite transversa originalmente extensa (MTLE) ou síndrome da área postrema;

b. Disseminação no espaço (2 ou mais características clínicas diferentes sugerindo diferentes topografias de acometimento).

c. Preenche critérios na RNM:

- RNM de crânio mostrando achados normais ou apenas lesões inespecíficas da substância branca,
- Neurite óptica aguda e RNM com nervo óptico com lesões hiperintensas em T2 ou lesão que é contrastada em T1 abrangendo >1/2 da extensão do nervo óptico ou envolvendo o quiasma óptico;
- Mielite aguda e RNM com Mielite transversa longitudinalmente extensa - MTLE (lesões intramedulares estendendo por ≥ 3 segmentos contínuos) OU
- ≥ 3 segmentos contínuos com atrofia focal da medula espinal em pacientes com história compatível com mielite aguda;
- Síndrome da área postrema e RM com lesões associadas da medula dorsal alta /área postrema
- Síndrome do tronco encefálico e RM com lesões associadas na região peripendimária do tronco encefálico

29-07-2025 12:20

2. Anticorpo anti AQP4-IgG não detectado (negativo) ou teste indisponível;

projectredcap.org



3. Exclusão de outros diagnósticos.

| | |
|--|---|
| Desordens associadas à presença de anti-MOG? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Quais desordens? | <input type="checkbox"/> Neurite óptica bilateral simultânea, <input type="checkbox"/> Edema no disco óptico <input type="checkbox"/> Mielite transversa com envolvimento do cone medular <input type="checkbox"/> Encefalomielite disseminada aguda <input type="checkbox"/> Outras não contempladas no formulário |
| Quais outros não contemplados? | <input type="text"/> |
| Data de nascimento: | <input type="text"/> (Dado preenchido pelo paciente) |
| Naturalidade | |
| Cidade {identificacao_nascimento_cidade} | |
| Estado {identificacao_nascimento_estado} | |
| Procedência | |
| Cidade {identificacao_procedencia_cidade} | |
| Estado {identificacao_procedencia_estado} | |
| Houve migração para o DF | <input type="text"/> |
| Sexo: | <input type="radio"/> Masculino <input type="radio"/> Feminino |
| História familiar de NMO? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Peso (Kg) | <input type="text"/> |
| Altura (m) | <input type="text"/> |
| IMC | <input type="text"/> |
| Cor da pele / etnia: | <input type="radio"/> Branca <input type="radio"/> Negra <input type="radio"/> Parda <input type="radio"/> Asiática <input type="radio"/> Indígena |
| Cor pele binária | <input type="text"/> |

| | |
|--|--|
| Renda familiar | <input type="radio"/> Até 1 salário mínimo <input type="radio"/> De 1 a 2 salários mínimos <input type="radio"/> De 2 a 4 salários mínimos <input type="radio"/> De 4 a 6 salários mínimos <input type="radio"/> De 6 a 8 salários mínimos <input type="radio"/> De 8 a 10 salários mínimos <input type="radio"/> Acima de 10 salários mínimos |
| Ocupação atual | <input type="radio"/> Parcial <input type="radio"/> Tempo integral <input type="radio"/> Autônomo <input type="radio"/> Desempregado <input type="radio"/> Aposentado |
| Número de surtos: | _____ |
| Data do 1º surto: | _____ |
| Idade de início (anos): | _____ |
| Data que recebeu o diagnóstico: | _____ |
| Tempo entre o 1º surto até receber o diagnóstico de DENMO (anos): | _____ |
| Tempo entre o 1º surto até receber o diagnóstico de DENMO (meses): | _____ |
| Data da última visita (consulta): | _____ |
| Tempo de evolução (anos): | _____ |

SINDROMES CLÍNICAS DA DENMO

Quais síndromes clínicas das DENMO já se manifestaram?

| | |
|---------------------------|--|
| Mielite Aguda | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Quanto episódios? | _____ |
| Neurite óptica unilateral | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Quanto episódios? | _____ |
| Neurite óptica bilateral | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |

| | |
|--|--|
| Quanto episódios? | _____ |
| Síndrome da área postrema? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Quanto episódios? | _____ |
| Síndrome de tronco cerebral? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Quanto episódios? | _____ |
| Síndrome cerebral sintomática com lesões típicas do ENMO? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Quanto episódios? | _____ |
| Narcolepsia sintomática ou síndrome diencefálica aguda com lesões típicas diencefálicas na RM? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Quanto episódios? | _____ |

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM)

| | |
|---|--|
| Já fez ressonância magnética de encéfalo? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| RM de encéfalo normal ou com sinais inespecíficos? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| RM de encéfalo apresenta lesões na área postrema em síndromes da área postrema? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| RM de encéfalo apresenta lesões periepandimárias? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Já fez ressonância magnética da órbita? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| RM da órbita com lesão captando gadolínio em mais da metade da extensão do nervo ou no quiasma óptico? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Já fez ressonância magnética da medula espinhal? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| RM da medula espinhal com lesão extensa acometendo mais de 3 corpos vertebrais na fase aguda? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Atrofia focal da medula espinhal acometendo mais de 3 corpos vertebrais com história compatível com mielite aguda prévia? | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**ANTICORPO ANTI-AQUAPORINA 4 (ANTI AQP4)**

Já testou a presença do anticorpo anti-aquaporina 4 (anti-AQP4)?

- ☐ Sim
☐ Não

Data:

Resultado Anti-AQP4:

- ☐ Positivo
☐ Negativo
☐ Não conhecido

Qual método foi utilizado?

- ☐ CBA
☐ Elisa
☐ Quimioluminescência
☐ Outros

Qual outro método?

ANTICORPO ANTI-GLICOPROTEINA DA MIELINA DO OLIGODENDRÓCITO (ANTI-MOG)

Já testou para anti-MOG?

- ☐ Sim
☐ Não

Data:

Resultado Anti-MOG:

- ☐ Positivo
☐ Negativo
☐ Não conhecido

Qual método foi utilizado?

- ☐ CBA
☐ Elisa
☐ Quimioluminescência
☐ Outros

Qual outro método?

Outros biomarcadores de doença autoimune foram testados?

- ☐ Sim
☐ Não

Quais biomarcadores foram testados e o resultado positivo?

- ☐ FAN-HEp-2
☐ Anti-dsDNA (anti DNA nativo ou fita dupla),
☐ Anti-SSA-Ro
☐ Anti-SSB-La
☐ Anti-Sm
☐ Fator Reumatóide (FR)
☐ Anticorpos Anti-Peptídeos Cíclicos Citrulinados (anti-CPP)
☐ Anti receptor de Acetilcolina
☐ Anti Musk

Quais biomarcadores foram testados e o resultado negativo?

- ☐ FAN-HEp-2
☐ Anti-dsDNA (anti DNA nativo ou fita dupla),
☐ Anti-SSA-Ro
☐ Anti-SSB-La
☐ Anti-Sm
☐ Fator Reumatóide (FR)
☐ Anticorpos Anti-Peptídeos Cíclicos Citrulinados (anti-CPP)
☐ Anti receptor de Acetilcolina
☐ Anti Musk

CAPACIDADE FUNCIONAL - GRAVIDADE - EDSS

Data da avaliação EDSS

Tempo de evolução/EDSS: (anos)

Tempo de evolução/EDSS: (meses)

Condição clínica na avaliação

- ☐ Surto
☐ Remissão

Funções piramidais:

- ☐ 0. Normal
☐ 1. Sinais anormais sem incapacidade
☐ 2. Incapacidade mínima
☐ 3. Paraparesia ou hemiparesia leve ou moderada OU monoparesia grave
☐ 4. Paraparesia ou hemiparesia grave OU quadriparesia moderada OU monoplegia
☐ 5. Paraplegia, hemiplegia OU quadriparesia grave
☐ 6. Quadriplegia

Funções cerebelares:

- ☐ 0. Normal
☐ 1. Sinais anormais sem incapacidade
☐ 2. Ataxia leve
☐ 3. Ataxia moderada de membro ou tronco
☐ 4. Ataxia grave de todos os membros
☐ 5. Incapaz de realizar movimentos coordenados efetivos devido à ataxia

Funções de tronco cerebral:

- ☐ 0. Normal
☐ 1. Somente sinais anormais sem incapacidade
☐ 2. Nistagmo moderado E/OU outra incapacidade leve
☐ 3. Nistagmo grave E/OU fraqueza de musculatura extraocular grave E/OU moderada incapacidade de outros nervos cranianos
☐ 4. Disartria E/OU outra incapacidade grave
☐ 5. Incapacidade para deglutir ou falar

| | |
|---------------------------------|---|
| Funções sensitivas: | <input type="radio"/> 0. Normal <input type="radio"/> 1. Redução da sensibilidade vibratória ou escrita de figura em 1-2 membros <input type="radio"/> 2. Diminuição leve de tato, dor ou posicional e/ou perda moderada da vibratória ou estereognosia em 1-2 membros; e/ou diminuição vibratória isolada em 3-4 membros <input type="radio"/> 3. Diminuição moderada de tato, dor ou posicional e/ou perda da vibratória em 1-2 membros; ou diminuição leve de tato, dor e/ou diminuição moderada de propriocepção em 3-4 membros <input type="radio"/> 4. Diminuição acentuada de tato ou dor ou perda de propriocepção, isolada ou combinada, em 1-2 membros; ou diminuição moderada no tato, dor e/ou diminuição proprioceptiva grave em > 2 membros <input type="radio"/> 5. Perda de sensibilidade em 1-2 membros; ou diminuição moderada no tato, dor e/ou perda de propriocepção para a maior parte do corpo abaixo da cabeça <input type="radio"/> 6. Sensibilidade essencialmente perdida abaixo da cabeça |
| Funções vesicais e intestinais: | <input type="radio"/> 0. Normal <input type="radio"/> 1. Hesitação, urgência ou retenção urinária leve <input type="radio"/> 2. Hesitação moderada, urgência, retenção intestinal ou vesical ou incontinência urinária rara <input type="radio"/> 3. Incontinência urinária frequente <input type="radio"/> 4. Necessidade de cateterismo quase constante <input type="radio"/> 5. Perda da função da bexiga <input type="radio"/> 6. Perda da função intestinal e da bexiga |
| Funções visuais: | <input type="radio"/> 0. Normal <input type="radio"/> 1. Palidez do disco e/ou pequeno escotoma e/ou acuidade visual do pior olho menor que 20/20, mas melhor que 20/30 <input type="radio"/> 2. Pior olho com acuidade visual máxima de 20/30 a 20/59 <input type="radio"/> 3. Pior olho com grande escotoma e/ou diminuição moderada nos campos e/ou acuidade visual máxima de 20/60 a 20/99 <input type="radio"/> 4. Pior olho com diminuição acentuada de campos e/ou acuidade visual máxima de 20/100 a 20/200; Grau 3 associado a acuidade máxima do melhor olho de 20/60 ou menos <input type="radio"/> 5. Pior olho com acuidade visual máxima menor que 20/200; Grau 4 associado a acuidade máxima do melhor olho de 20/60 ou menos <input type="radio"/> 6. Grau 5 associado a acuidade visual máxima do melhor olho de 20/60 ou menos |
| Funções cerebrais: | <input type="radio"/> 0. Normal <input type="radio"/> 1. Apenas alteração de humor (não afeta a pontuação EDSS) <input type="radio"/> 2. Diminuição leve na mentação <input type="radio"/> 3. Diminuição moderada na mentação <input type="radio"/> 4. Diminuição acentuada da mentação (síndrome cerebral crônica moderada) <input type="radio"/> 5. Demência ou síndrome cerebral crônica grave |

Outras funções:

☐ Quaisquer outros achados neurológicos atribuídos à EM

Deambulação / incapacidade

- ☐ 0. Sem restrições
- ☐ 1. Totalmente ambulatorial
- ☐ 2. >300 metros, mas < 500 metros, sem ajuda ou assistência (EDSS 4.5 ou 5.0)
- ☐ 3. >200 metros, mas < 300 metros, sem ajuda ou assistência (EDSS 5.0)
- ☐ 4. >100 metros, mas < 200 metros, sem ajuda ou assistência (EDSS 5.5)
- ☐ 5. Alcance de caminhada < 100 metros sem assistência (EDSS 6.0)
- ☐ 6. Assistência unilateral, > 50 metros (EDSS 6.0)
- ☐ 7. Assistência bilateral, >120 metros (EDSS 6.0)
- ☐ 8. Assistência unilateral, < 50 metros (EDSS 6.5)
- ☐ 9. Assistência bilateral, >5 metros, mas < 120 metros (EDSS 6.5)
- ☐ 10. Usa cadeira de rodas sem ajuda; incapaz de caminhar 5 metros mesmo com auxílio, essencialmente restrito à cadeira de rodas; usa a cadeira sozinho e transfere sozinho; em cadeira de rodas cerca de 12 horas por dia (EDSS 7.0)
- ☐ 11. Usa cadeira de rodas com ajuda; incapaz de dar mais do que alguns passos; restrito a cadeira de rodas; pode precisar de alguma ajuda na transferência (EDSS 7.5)
- ☐ 12. Essencialmente restrito à cama ou cadeira ou cadeira de rodas, mas fora da cama a maior parte do dia; mantém muitas funções de autocuidado; geralmente, tem uso efetivo dos braços (EDSS 8.0)
- ☐ 13. Restrito a cama grande parte do dia
- ☐ 14. Paciente acamado, pode se comunicar e comer
- ☐ 15. Paciente acamado indefeso, incapaz de se comunicar, comer ou engolir
- ☐ 16. Morte devido à EM

Score EDSS

(Este valor será atualizado ao salvar o formulário)

Gravidade EDSS

DRÓGAS MODIFICADORAS DA DOENÇA (DMD)

O paciente está atualmente em uso de droga modificadora da doença (DMD)?

- ☐ Sim
- ☐ Não, mas esteve no passado
- ☐ Nunca foi tratado

Ano de início de uso de DMD:

Ano em que parou o uso de DMD

Tempo de uso de DMD (anos):

Qual DMD o paciente está usando atualmente ou fez uso por último?

- ☐ Rituximabe
- ☐ Azatioprina
- ☐ Azatioprina + prednisona
- ☐ Prednisona
- ☐ Micofenolato de mofetila
- ☐ Rituximabe + azatioprina
- ☐ Metotrexato
- ☐ Tocilizumabe
- ☐ Outra

Qual outra DMD?

Já usou azatioprina?

- ☐ Sim
☐ Não

Já usou micofenolato de mofetila?

- ☐ Sim
☐ Não

Já usou rituximabe?

- ☐ Sim
☐ Não

Já usou prednisona?

- ☐ Sim
☐ Não

Já usou tocilizumabe?

- ☐ Sim
☐ Não

Comorbidades

Tabagismo

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Ex-tabagista

Etilismo

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Ex-etilista

Uso de drogas ilícitas

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Ex-usuário de drogas ilícitas

O paciente apresenta comorbidades?

- ☐ Sim
☐ Não

Hipertensão arterial (HAS)

- ☐ Sim
☐ Não

Diabetes Mellitus

- ☐ Sim
☐ Não

Hipercolesterolemia

- ☐ Sim
☐ Não

Hipertrigliceridemia

- ☐ Sim
☐ Não

Lupus Eritematoso Sistêmico (LES)

- ☐ Sim
☐ Não

Síndrome de Sjogreen

- ☐ Sim
☐ Não

Miastenia gravis

- ☐ Sim
☐ Não

| | |
|------------------------------|--|
| Asma | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Vitiligo | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Psoríase | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Artrite Reumatóide | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Hipertireoidismo | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Hipotireoidismo | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Neoplasia | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Epilepsia | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Doença psiquiátrica | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Dislipdemia | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Acidente vascular cerebral | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Doença pulmonar crônica | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Outra doença autoimune | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Qual outra doença autoimune? | <input type="text"/> |
| Outra comorbidade | <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não |
| Qual outra comorbidade? | <input type="text"/> |

Óbito

O paciente foi a óbito?

☐ Sim
☐ Não

Data do óbito:

O paciente estava vivo na data da inclusão?

☐ Sim
☐ Não

Idade do paciente no óbito(anos):

Tempo de doença até o óbito (anos):

DENMO foi a causa do óbito?

☐ Sim
☐ Não
Informações complementares

O paciente é acompanhado na mesma instituição de saúde onde faz o tratamento?

☐ Sim
☐ Não

A instituição é:

☐ Pública
☐ Privada

Qual é o nome da instituição pública?

A instituição de acompanhamento é:

☐ Pública
☐ Privada

Qual é o nome da instituição pública onde faz o acompanhamento?

A instituição de tratamento é:

☐ Pública
☐ Privada

Qual é o nome da instituição pública onde faz o tratamento?

Longitudinal---Epidemiologia do Espectro de Desordens da Neuromielite Óptica no Brasil

Dados Longitudinal do paciente: [nome] - GUID: [guid]

Data da avaliação EDSS

Tempo de evolução/EDSS: (anos)

Tempo de evolução/EDSS: (meses)

Condição clínica na avaliação

- ☐ Surto
☐ Remissão

Funções piramidais:

- ☐ 0. Normal
☐ 1. Sinais anormais sem incapacidade
☐ 2. Incapacidade mínima
☐ 3. Paraparesia ou hemiparesia leve ou moderada OU monoparesia grave
☐ 4. Paraparesia ou hemiparesia grave OU quadriparesia moderada OU monoplegia
☐ 5. Paraplegia, hemiplegia OU quadriparesia grave
☐ 6. Quadriplegia

Funções cerebelares:

- ☐ 0. Normal
☐ 1. Sinais anormais sem incapacidade
☐ 2. Ataxia leve
☐ 3. Ataxia moderada de membro ou tronco
☐ 4. Ataxia grave de todos os membros
☐ 5. Incapaz de realizar movimentos coordenados efetivos devido à ataxia

Funções de tronco cerebral:

- ☐ 0. Normal
☐ 1. Somente sinais anormais sem incapacidade
☐ 2. Nistagmo moderado E/OU outra incapacidade leve
☐ 3. Nistagmo grave E/OU fraqueza de musculatura extraocular grave E/OU moderada incapacidade de outros nervos cranianos
☐ 4. Disartria E/OU outra incapacidade grave
☐ 5. Incapacidade para deglutir ou falar

| | |
|---------------------------------|---|
| Funções sensitivas: | <input type="radio"/> 0. Normal <input type="radio"/> 1. Redução da sensibilidade vibratória ou escrita de figura em 1-2 membros <input type="radio"/> 2. Diminuição leve de tato, dor ou posicional e/ou perda moderada da vibratória ou estereognosia em 1-2 membros; e/ou diminuição vibratória isolada em 3-4 membros <input type="radio"/> 3. Diminuição moderada de tato, dor ou posicional e/ou perda da vibratória em 1-2 membros; ou diminuição leve de tato, dor e/ou diminuição moderada de propriocepção em 3-4 membros <input type="radio"/> 4. Diminuição acentuada de tato ou dor ou perda de propriocepção, isolada ou combinada, em 1-2 membros; ou diminuição moderada no tato, dor e/ou diminuição proprioceptiva grave em > 2 membros <input type="radio"/> 5. Perda de sensibilidade em 1-2 membros; ou diminuição moderada no tato, dor e/ou perda de propriocepção para a maior parte do corpo abaixo da cabeça <input type="radio"/> 6. Sensibilidade essencialmente perdida abaixo da cabeça |
| Funções vesicais e intestinais: | <input type="radio"/> 0. Normal <input type="radio"/> 1. Hesitação, urgência ou retenção urinária leve <input type="radio"/> 2. Hesitação moderada, urgência, retenção intestinal ou vesical ou incontinência urinária rara <input type="radio"/> 3. Incontinência urinária frequente <input type="radio"/> 4. Necessidade de cateterismo quase constante <input type="radio"/> 5. Perda da função da bexiga <input type="radio"/> 6. Perda da função intestinal e da bexiga |
| Funções visuais: | <input type="radio"/> 0. Normal <input type="radio"/> 1. Palidez do disco e/ou pequeno escotoma e/ou acuidade visual do pior olho menor que 20/20, mas melhor que 20/30 <input type="radio"/> 2. Pior olho com acuidade visual máxima de 20/30 a 20/59 <input type="radio"/> 3. Pior olho com grande escotoma e/ou diminuição moderada nos campos e/ou acuidade visual máxima de 20/60 a 20/99 <input type="radio"/> 4. Pior olho com diminuição acentuada de campos e/ou acuidade visual máxima de 20/100 a 20/200; Grau 3 associado a acuidade máxima do melhor olho de 20/60 ou menos <input type="radio"/> 5. Pior olho com acuidade visual máxima menor que 20/200; Grau 4 associado a acuidade máxima do melhor olho de 20/60 ou menos <input type="radio"/> 6. Grau 5 associado a acuidade visual máxima do melhor olho de 20/60 ou menos |
| Funções cerebrais: | <input type="radio"/> 0. Normal <input type="radio"/> 1. Apenas alteração de humor (não afeta a pontuação EDSS) <input type="radio"/> 2. Diminuição leve na mentação <input type="radio"/> 3. Diminuição moderada na mentação <input type="radio"/> 4. Diminuição acentuada da mentação (síndrome cerebral crônica moderada) <input type="radio"/> 5. Demência ou síndrome cerebral crônica grave |

Deambulação / incapacidade

- ☐ 0. Sem restrições
☐ 1. Totalmente ambulatorial
☐ 2. >300 metros, mas < 500 metros, sem ajuda ou assistência (EDSS 4.5 ou 5.0)
☐ 3. >200 metros, mas < 300 metros, sem ajuda ou assistência (EDSS 5.0)
☐ 4. >100 metros, mas < 200 metros, sem ajuda ou assistência (EDSS 5.5)
☐ 5. Alcance de caminhada < 100 metros sem assistência (EDSS 6.0)
☐ 6. Assistência unilateral, > 50 metros (EDSS 6.0)
☐ 7. Assistência bilateral, > 120 metros (EDSS 6.0)
☐ 8. Assistência unilateral, < 50 metros (EDSS 6.5)
☐ 9. Assistência bilateral, > 5 metros, mas < 120 metros (EDSS 6.5)
☐ 10. Usa cadeira de rodas sem ajuda; incapaz de caminhar 5 metros mesmo com auxílio, essencialmente restrito à cadeira de rodas; usa a cadeira sozinho e transfere sozinho; em cadeira de rodas cerca de 12 horas por dia (EDSS 7.0)
☐ 11. Usa cadeira de rodas com ajuda; incapaz de dar mais do que alguns passos; restrito a cadeira de rodas; pode precisar de alguma ajuda na transferência (EDSS 7.5)
☐ 12. Essencialmente restrito à cama ou cadeira ou cadeira de rodas, mas fora da cama a maior parte do dia; mantém muitas funções de autocuidado; geralmente, tem uso efetivo dos braços (EDSS 8.0)
☐ 13. Restrito a cama grande parte do dia
☐ 14. Paciente acamado, pode se comunicar e comer
☐ 15. Paciente acamado indefeso, incapaz de se comunicar, comer ou engolir
☐ 16. Morte devido à EM

Score EDSS

(Este valor será atualizado ao salvar o formulário)

ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Epidemiologia do Espectro de Desordens da Neuromielite Óptica no Brasil

Pesquisador: Felipe von Glehn Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 68068023.0.0000.5558

Instituição Proponente: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.989.760

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo unicêntrico de âmbito nacional, com utilização da plataforma de dados REDONE.br (Registro Brasileiro de Doenças Neurológicas) vinculada ao REDCAP e disponibilizado pela Academia Brasileira de Neurologia, seguindo as normas e legislação vigentes para proteção e confidencialidade dos dados (LGPD). A amostra será de 2000 pacientes. O perfil clínico e de incapacidade de pacientes com NMOSD será reportado de forma descritiva. A prevalência será calculada pelo número de casos de NMOSD dividido pela contagem da população adulta em julho de 2023 reportada a cada 100,000 habitantes, dado coletado do IBGE (Dean AG, Sullivan KM) (<https://www.openepi.com>). Análise comparativa será realizada utilizando o teste não paramétrico de Mann-Whitney ou o teste T de Student, de acordo com a análise de normalidade da data de distribuição. A comparação das proporções será realizada utilizando o teste qui quadrado. Análise correlata será realizada com teste não paramétrico de Spearman ou por coeficiente de correlação de Pearson, de acordo com a distribuição da amostra. A análise multivariada será realizada por meio de regressão binária, incluindo covariáveis que mostrem significância em análises univariadas. Todas as análises serão realizadas usando o SAS para Windows v9.4. Para análise estatística utilizado intervalo de confiança

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)31071-7170 **E-mail:** cepfm@unb.br

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



Continuação do Parecer: 5.989.760

de 95% (ICS 95%). A significância estatística será considerada presente quando $p < 0,05$.

Objetivo da Pesquisa:

Identificar pacientes com diagnóstico de NMOSD nas diferentes regiões do Brasil e estimar sua prevalência e estratificar os pacientes com base em

seu status sorológico: anti-APQ4 positivo, anti-APQ4 negativo, anti-APQ4 desconhecido.

Descrever a severidade do NMOSD de acordo com sua estratificação sorológica: anti-APQ4 positivo, anti-APQ4 negativo, anti-APQ4 desconhecido.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o pesquisador:

"Riscos:

O uso de tecnologias digitais para inclusão de informações pessoais está sujeito a ataques cibernéticos, incluindo a possibilidade do paciente

transferir suas informações de acesso a terceiros. Portanto medidas técnicas e organizacionais capazes de proteger informações pessoais de

acessos não autorizados e de situações de destruição, perda, mau uso e alteração de dados serão continuamente acessadas e utilizadas para a prevenção de incidentes relacionados à segurança.

Se incidentes relacionados à segurança ocorrerem, que gerem riscos ou danos a qualquer participante, medidas de segurança serão tomadas, as

partes envolvidas e a autoridade nacional de proteção de dados serão comunicadas sobre o evento, de acordo com a lei geral de proteção de dados

brasileira. Esse risco será esclarecido e constará no termo de esclarecimento assinado pelos participantes.

Os benefícios incluem a acessibilidade e a agilidade de informações essenciais para o entendimento da doença, no contexto brasileiro, com análise

de uma amostra representativa da nossa população, com possibilidade de benefício coletivo para o planejamento de políticas públicas de saúde.

Benefícios:

Os benefícios incluem acessibilidade e agilidade para informar dados importantes para compreensão da doença, que serão analisados de forma

agrupada, sem identificação individual dos pacientes. Os dados epidemiológicos podem ajudar o gestor público no planejamento de políticas

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)31071-7170

E-mail: cepfm@unb.br

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



Continuação do Parecer: 5.989.760

públicas regionalmente e nacionalmente."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sem considerações adicionais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou todos os termos obrigatórios.

Currículos: Estão desatualizados.

Recomendações:

Atualização dos currículos dos pesquisadores, pois os mesmos têm mais de seis meses da última atualização.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está adequado em relação as exigências deste Comitê de ética, porém devem ser atualizados os currículos dos pesquisadores.

Considerações Finais a critério do CEP:

Após apreciação na reunião dia 05/04/2023 do colegiado CEP/FM o projeto foi aprovado. OBS: De acordo com a Resolução CNS 466/12, nos inciso II.19 e II.20, cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP os relatórios parciais e final do seu projeto de pesquisa. Bem como a notificação de eventos adversos, de emendas ou modificações no protocolo para apreciação do CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|--------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2031350.pdf | 09/03/2023 09:29:05 | | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_NMO_v1_070323.doc | 09/03/2023 09:28:34 | Felipe von Glehn Silva | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | EPIDEMIOLOGIA_NEUROMIELITE_Brasil.docx | 07/03/2023 22:06:00 | Felipe von Glehn Silva | Aceito |
| Outros | Folha_de_rostoassinada_Horizon.pdf | 01/03/2023 10:26:08 | DEBORAH KADJA DA SILVA ALENCAR | Aceito |
| Outros | TCUD_Horizon.pdf | 01/03/2023 10:22:13 | DEBORAH KADJA DA SILVA ALENCAR | Aceito |

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)31071-7170 **E-mail:** cepfm@unb.br

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



Continuação do Parecer: 5.989.760

| | | | | |
|--|---------------------------------|------------------------|---------------------------|--------|
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | SEI_SEDE_25454456_Carta_SEI.pdf | 14/02/2023 12:02:47 | Felipe von Glehn Silva | Aceito |
| Folha de Rosto | folhaDeRosto.pdf | 14/02/2023 12:01:56 | Felipe von Glehn Silva | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 07 de Abril de 2023

Assinado por:
Antônio Carlos Rodrigues da Cunha
(Coordenador(a))

Endereço: Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro - Faculdade de Medicina
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)31071-7170 **E-mail:** cepfm@unb.br