ANÁLISE DA APLICABILIDADE DO ÍNDICE DAS28-VHS E DAS28-PCR EM PACIENTES COM ARTRITE REUMATOIDE

Juliane de Lara Berso (PROVIC), José Carlos Rebuglio Vellosa, Marcelo Derbli Schafranski, Fabiana Postiglioni Mansani, Bruno Queiroz Zardo, Elisangela Gueiber Montes (Orientador), e-mail: elisangela.gueiber@uol.com.br

Universidade Estadual de Ponta Grossa/SEBISA/DECLIN

Ciências da Saúde. Farmácia. Fisiopatologia e diagnóstico laboratorial.

Palavras-chave: Proteína C-reativa, Hemossedimentação, Indução de Remissão, Disease Activity Score 28.

Resumo

O Disease Activity Score 28 apresenta discrepâncias ao utilizar velocidade de hemossedimentação e proteína C-reativa em um mesmo paciente na avaliação da artrite reumatoide. Este estudo objetivou averiguar a concordância entre esses escores. Realizou-se um estudo transversal unicêntrico. Pacientes diagnosticados conforme critérios de artrite reumatoide foram incluídos e tiveram seus escores calculados (n=56). Em 83,9% dos pacientes o escore usando velocidade de hemossedimentação foi maior que o escore usando proteína C-reativa (média de 4,8±1,6 e 4,3±1,4 respectivamente). Os escores mostraram uma correlação muito forte, com um coeficiente de Pearson de 0,922 (P <0,0001, IC 95% +0,87 a +0,95, poder estatístico 100%). Houve concordância entre os testes em apenas 36 pacientes (64,29%). O coeficiente *kappa* entre as categorias foi de 0,465 (SE 0,084, IC 95% +0,301 a +0,630), mostrando moderado grau de concordância entre os instrumentos e sendo estatisticamente significante. Os dois escores, embora altamente correlacionados, diferem significativamente quanto a categorização dos pacientes e não devem ser usados de forma intercambiável.

Introdução

A artrite reumatoide (AR) é uma doença inflamatória crônica caracterizada pelo envolvimento articular múltiplo, com alternância entre fases de inflamação ativa e remissão. O Disease Activity Score 28 (DAS28) é um dos escores recomendados pelo American College of Rheumatology (ACR) para avaliar a atividade da doença (ANDERSON *et al.*, 2012). O DAS28 é calculado empregando a contagem de articulações dolorosas e/ou edemaciadas em 28 articulações, a velocidade de hemossedimentação (VHS) ou, alternativamente, a dosagem de proteína C-reativa sérica (PCR). A VHS reflete a atividade da doença nas semanas precedentes e é influenciada por idade, sexo, hipergamaglobulinemia, níveis de fibrinogênio, de fator reumatoide e anemia (MATSUI *et al.*, 2007; ROSA NETO; CARVALHO, 2009; SANTOS; CUNHA; CUNHA, 2000; SON *et al.*, 2016), enquanto os níveis de PCR refletem mudanças a curto prazo (SENGUL *et al.*, 2015) e não recebem influência dos fatores anteriores, sendo mais sensível às alterações na atividade da doença (EISSA; EL SHAFEY; HAMMAD, 2017; ROSA NETO; CARVALHO, 2009).

O DAS28-PCR tem sido utilizado com os mesmos valores de corte propostos originalmente para DAS28-VHS para determinar a atividade da doença. Contudo, dados recentes mostram haver uma discrepância entre seus resultados na determinação de atividade da doença (CASTREJÓN *et al.*, 2008; MATSUI *et al*,

2007; SENGUL *et al*, 2015; SIEMONS *et al*, 2014; SON *et al*, 2016). Aplicar os mesmos valores limiares para o DAS28-VHS e o DAS28-PCR pode levar à determinação parcialmente incorreta da atividade da doença e, consequentemente, pode conduzir a decisões errôneas de tratamento. Portanto, tem se mostrado essencial avaliar se os dois métodos são de fato intercambiáveis (SON *et al*, 2016). Este estudo tem por objetivo principal averiguar o grau de concordância entre o DAS28-PCR e DAS28-VHS em pacientes brasileiros com AR e sua implicação na categorização dos pacientes quanto a atividade da doença.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo transversal unicêntrico, realizado entre abril de 2017 e abril de 2019. A inclusão dos pacientes se deu durante as consultas no ambulatório de reumatologia no Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG), e os exames laboratoriais realizados no Laboratório Universitário de Análises Clínicas (LUAC) da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Para ambos os escores, a atividade da doença é classificada em: alta (>5,1), moderada (≥3,2 a ≤5,1), baixa (≥2,6 a <3,2) e remissão (<2,6), de acordo com Anderson *et al* (2012). Para comparação entre as médias dos escores foi utilizado o teste t de Student bicaudado. As relações entre DAS28-VHS e DAS28-PCR e entre seus componentes únicos – PCR e VHS – foram analisadas através do coeficiente de correlação de Pearson e de Spearman. Para análise das classificações produzidas foi utilizado o coeficiente de correlação *kappa* (κ), índice que mede a concordância entre as avaliações de dois instrumentos quando ambos estão classificando o mesmo objeto.

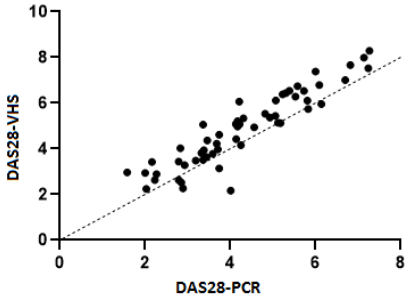
Resultados e Discussão

Entre os 56 pacientes estudados, em 83,9% dos pacientes o DAS-VHS foi maior que o DAS28-PCR. Através do teste T de Student bicaudado, pode-se verificar que a média de DAS28-VHS foi significativamente maior que a de DAS28-PCR (P<0,001), tendo uma diferença média de 0,54 (DP ±0,62, SEM 0,08, IC 95% 0,38 – 0,71). Isso torna evidente que a utilização do DAS28-PCR pode subestimar a atividade da doença devido a sua menor pontuação, o que também foi verificado por outros pesquisadores (CASTREJÓN *et al.*, 2008; INOUE *et al.*, 2007; MATSUI *et al.*, 2007; PARK *et al.*, 2012; SENGUL *et al.*, 2015; SHEEHY *et al.*, 2014; SIEMONS *et al.*, 2014; SON *et al.*, 2016). Se o DAS28-PCR verdadeiramente subestima a atividade da doença, isso pode impedir seu uso em estratégias de tratamento visando alcançar remissão. Por outro lado, se o DAS28-VHS superestima a atividade da doença, pacientes podem receber medicação desnecessária, quando baseando-se exclusivamente nesta pontuação.

Os escores DAS28-PCR e DAS28-VHS apresentaram correlação muito forte, com coeficiente de correlação de Pearson de 0,922 (P<0,0001, IC 95% +0,87 a +0,95, poder estatístico 100%, figura 1).

ISSN 1676-0093

Figura 1 – Os escores DAS28-PCR (eixo x) contrapostos a DAS28-VHS (eixo y).



Fonte: A autora. Cada ponto corresponde a um único paciente. A linha diagonal indica concordância perfeita entre os dois escores do DAS28.

A forte correlação entre DAS28-PCR e DAS28-VHS também foi obtida por outros pesquisadores (EISSA; EL SHAFEY; HAMMAD, 2017; PARK *et al.*, 2012; SENGUL *et al.*, 2015; SHEEHY *et al.*, 2014; SIEMONS *et al.*, 2014; SON *et al.*, 2016). Entretanto, como observado na discrepância entre o coeficiente de correlação e o diagrama de dispersão, uma correlação forte pode não significar concordância entre os dois métodos. O coeficiente de correlação de Spearman apresentou moderada correlação entre os componentes únicos das fórmulas do DAS28, com valor de 0,49 (P=0,0001, IC95% +0,25 a +0,67, poder estatístico 47,54%). Esse resultado levanta outra importante questão – a ponderação entre os componentes das fórmulas. Sengul *et al.* (2015) afirma que estudar a relação entre os componentes únicos dos índices pode ser mais adequado do que a relação entre DAS28-VHS e DAS28-PCR, visto que a avaliação global subjetiva do paciente no DAS28 pode resultar em maiores escores de atividade da doença.

A tabela 1 mostra a comparação das classificações de atividade da doença segundo os escores DAS28-PCR e DAS28-VHS calculados para todos os pacientes em estudo. Houve concordância entre os testes em apenas 36 dos pacientes (64,29%). Entre as categorias discordantes, o DAS28-VHS superestimou a classificação em 16 pacientes (28,5%). O coeficiente *kappa* entre as categorias foi de 0,465 (SE 0,084, IC 95% +0,301 a +0,630), mostrando moderado grau de concordância entre os instrumentos e sendo estatisticamente significante.

TABELA 1 – Comparação de atividade da doença avaliada por DAS28-PCR e DAS28-VHS (n = 56)

			DAS28-VHS		
DAS28-PCR	Alta	Moderada	Baixa	Remissão	Total
Alta	18 (32,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	18 (32,1%)
Moderada	7 (12,5%)	16 (28,6%)	1 (1,8%)	1 (1,8%)	25 (44,6%)
Baixa	0 (0%)	4 (7,1%)	1 (1,8%)	2 (3,6%)	7 (12,5%)
Remissão	0 (0%)	1 (1,8%)	4 (7,1%)	1 (1,8%)	6 (10,7%)
Total	25 (44,6%)	21 (37,5%)	6 (10,7%)	4 (7,1%)	56 (100%)

Fonte: A autora

Outros pesquisadores realizaram estudos semelhantes e tiveram resultados equivalentes (SENGUL *et al.*, 2015; SON *et al.*, 2016). Portanto, pode-se inferir que DAS28-PCR e DAS28-VHS não são passíveis de serem utilizados de forma intercambiável, visto as diferenças nas categorizações entre um e outro quanto à atividade da doença.

Conclusões

Em conclusão, DAS28-VHS e DAS28-PCR, apesar de altamente correlacionados, diferem significativamente quanto a categorização dos pacientes e não devem ser usados de forma intercambiável. A discordância entre as duas pontuações deve ser valorizada, visto que pode afetar diretamente a tomada de decisões terapêuticas em alguns casos de AR.

Agradecimentos
Ao HURCG e ao LUAC por proporcionarem condições propícias a elaboração desse estudo.

Referências
ANDERSON, J. *et al.* Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice: ACR RA Disease Activity Measures Recommendations. Arthritis Care & Research, v. 64, n. 5, p. 640–647, maio 2012.
CASTREJÓN, I. *et al.* Are the C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rate equivalent when estimating the 28-joint disease activity score in rheumatoid arthritis? p. 7, 2008.
EISSA, M.; EL SHAFEY, A.; HAMMAD, M. Comparison between different disease activity scores in rheumatoid arthritis: an Egyptian multicenter study. Clinical Rheumatology, v. 36, n. 10, p. 2217–2224, out. 2017.
HENSOR, E. M. A. *et al.* Discrepancies in categorizing rheumatoid arthritis patients by DAS-28(ESR) and DAS-28(CRP): can they be reduced? Rheumatology, v. 49, n. 8, p. 1521–1529, 1 ago. 2010.
INOUE, E. *et al.* Comparison of Disease Activity Score (DAS)28- erythrocyte sedimentation rate and DAS28- C-reactive protein threshold values. Annals of the Rheumatic Diseases, v. 66, n. 3, p. 407–409, 1 mar. 2007.
MATSUI, T. *et al.* Disease Activity Score 28 (DAS28) using C-reactive protein underestimates disease activity and overestimates EULAR response criteria compared with DAS28 using erythrocyte sedimentation rate in a large observational cohort of rheumatoid arthritis patients in Japan. Annals of the Rheumatic Diseases, v. 66, n. 9, p. 1221–1226, 1 set. 2007.
PARK, S.-Y. *et al.* Evaluation of disease activity indices in Korean patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology International, v. 32, n. 2, p. 545–549, fev. 2012.
SANTOS, V. M. DOS; CUNHA, S. F. DE C. DA; CUNHA, D. F. DA. Velocidade de sedimentação das hemácias: utilidade e limitações. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 46, n. 3, set. 2000. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302000000300008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 7 jan. 2019.
SENGUL, I. *et al.* Comparison of the DAS28-CRP and DAS28-ESR in patients with rheumatoid arthritis. International Journal of Rheumatic Diseases, v. 18, n. 6, p. 640–645, 2015.
SHEEHY, C. *et al.* Revising DAS28 scores for remission in rheumatoid arthritis. Clinical Rheumatology, v. 33, n. 2, p. 269–272, fev. 2014.
SIEMONS, L. *et al.* Interchangeability of 28-joint disease activity scores using the erythrocyte sedimentation rate or the C-reactive protein as inflammatory marker. Clinical Rheumatology, v. 33, n. 6, p. 783–789, jun. 2014.
SON, K. M. *et al.* Comparison of the disease activity score using the erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in Koreans with rheumatoid arthritis. International Journal of Rheumatic Diseases, v. 19, n. 12, p. 1278–1283, 2016.