

Critério de classificação da artrite reumatoide ACR-EULAR 2010

Com o reconhecimento de que o tratamento precoce consegue melhores resultados em pacientes com artrite reumatoide (AR), a necessidade de identificar a AR precocemente tem sido crescentemente enfatizada. Clínicas de artrite precoce (CARPs) foram desenvolvidas para permitir que reumatologistas avaliem pacientes com AR potencial o mais cedo possível, utilizando marcadores de inflamação, testes laboratoriais (sorologia) e métodos de imagem para complementar a avaliação clínica e definir o diagnóstico. Embora tenham sido desenvolvidos com a finalidade de classificação de doença, os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) de 1987 para AR são frequentemente utilizados como auxiliares no diagnóstico e como base para os critérios de inclusão em muitos estudos de intervenção terapêutica. Entretanto, estes critérios têm suas limitações, e foi demonstrado que não apresentam um bom desempenho quando aplicados no início da doença.¹ Uma proporção significativa de pacientes que não satisfazem os critérios de classificação passam, portanto, a ser rotulados como artrite indiferenciada (AI). Embora alguns destes pacientes apresentem um curso de doença com remissão espontânea, outros apresentarão um fenótipo de doença progressiva com erosões, exigindo intervenção precoce.² Reumatologistas precisam ser capazes de identificar rapidamente os pacientes que irão apresentar um curso persistente, progressivo para garantir o início precoce da terapêutica.

Diante desta situação, um grupo de trabalho conjunto da ACR e da Liga Européia Contra o Reumatismo (EULAR) desenvolveu recentemente uma nova abordagem para a classificação da AR em uma fase inicial de evolução da doença.³ O sistema de classificação tem como objetivo identificar, entre os pacientes que apresentam um quadro recente de artrite inflamatória (ArI), os fatores que melhor discriminam os pacientes com alto risco para evoluir com doença persistente e/ou erosiva *versus* aqueles que não apresentam este risco e,

com isso, identificar aqueles pacientes que necessitariam início precoce da terapia. Para que os critérios de classificação possam ser aplicados, dois requisitos obrigatórios devem ser atendidos (Tabela 1). Primeiro, deve haver evidência clínica de sinovite ativa (ou seja, edema) no momento do exame em pelo menos uma articulação. Todas as articulações, exceto aquelas normalmente envolvidas na osteoartrite (interfalangeanas distais – IFD, primeira metatarsofalangeana -1ª MTF e primeira carpometacarpiana - CMTC), podem ser avaliadas para a identificação de sinovite. Em segundo lugar, é exigido julgamento clínico, pois os critérios só podem ser aplicados quando outras possíveis causas de sinovite (por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico e gota) forem excluídas. A seguir, um sistema de pontuação baseado em medidas que são usadas na prática clínica é aplicado, e a doença será classificada como AR se um total de 6 ou mais pontos (de um valor máximo de 10) for atingido a partir da pontuação obtida em cada um dos quatro diferentes domínios. Os domínios são o número e o local das articulações envolvidas (pontuação de 0 a 5), alterações sorológicas (pontuação de 0 a 3), elevação das provas de fase aguda (escala de 0-1) e duração dos sintomas (2 níveis; intervalo 0-1) (Tabela 1). Uma diferença importante com os critérios de classificação da AR-ACR 1987 é que, uma vez confirmada a presença de sinovite clínica, tanto as articulações edemaciadas como as articulações dolorosas podem ser incluídas para determinar a pontuação referente ao número e tipo de articulações envolvidas. Uma distribuição simétrica também não é necessária, mas está provavelmente incluída no âmbito da pontuação atribuída ao envolvimento articular - o envolvimento de um maior número de articulações estaria associado a uma probabilidade maior de simetria. Ao contrário dos critérios de 1987, a presença de nódulos e alterações típicas na radiografia, que refletem a doença de longa data, não estão incluídas neste sistema de pontuação. A pesquisa de anticorpos antipeptídeos cíclicos (AAPC), que tem se mostrado um dos

Tabela 1

População-alvo (quem deve ser testado?)	
Paciente com pelo menos uma articulação com sinovite clínica definida (edema).*	
Sinovite que não seja melhor explicada por outra doença.	
*Os diagnósticos diferenciais são diferentes em pacientes com diferentes apresentações, mas podem incluir condições tais como lúpus eritematoso sistêmico, artrite psoriática e gota. Se houver dúvidas quanto aos diagnósticos diferenciais relevantes um reumatologista deve ser consultado.	
Critério de classificação para AR (algoritmo baseado em pontuação: soma da pontuação das categorias A-D). Pontuação maior ou igual a 6 é necessária para classificação definitiva de um paciente como AR	
Envolvimento articular^A	
1 grande articulação ^B	0
2-10 grandes articulações	1
1-3 pequenas ^C articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	2
4-10 pequenas articulações (com ou sem envolvimento de grandes articulações)	3
>10 articulações ^D (pelo menos uma pequena articulação)	5
Sorologia^E (pelo menos o resultado de um teste é necessário para classificação)	
FR negativo e AACP negativo	0
FR positivo em título baixo ou AACP positivo em título baixo	2
FR positivo em título alto ou AACP positivo em título alto	3
Provas de fase aguda^F (pelo menos o resultado de um teste é necessário para classificação)	
PCR normal e VHS normal	0
PCR anormal ou VHS anormal	1
Duração dos sintomas^G	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

^AO envolvimento articular se refere a qualquer articulação edemaciada ou dolorosa ao exame físico e pode ser confirmado por evidências de sinovite detectada por um método de imagem. As articulações interfalangeanas distais (IFDs), primeira carpometacarpiana (CMTC) e primeira metatarsofalangeana (MTF) são excluídos da avaliação. As diferentes categorias de acometimento articular são definidas de acordo com a localização e o número de articulações envolvidas (padrão ou distribuição do acometimento articular). A pontuação ou colocação na categoria mais alta possível é baseada no padrão de envolvimento articular.

^BSão consideradas grandes articulações: ombros, cotovelos, quadris, joelhos e tornozelos.

^CSão consideradas pequenas articulações: punhos, MTCF, IFP, interfalangeana do primeiro quirodático e articulações MTF.

^DNesta categoria, pelo menos uma das articulações envolvidas deve ser uma pequena articulação; as outras articulações podem incluir qualquer combinação de grandes e pequenas articulações, bem como outras não especificamente mencionados em outros lugares (por exemplo, temporomandibular, acromioclavicular e esternoclavicular).

^ENegativo refere-se a valores (Unidade Internacional-UI) menores ou iguais ao limite superior normal (LSN) para o método e laboratório. Título positivo baixo corresponde aos valores (UI) maiores que o LSN, mas menores ou iguais a três vezes o LSN para o método e laboratório. Título positivo alto: valores maiores que 3 vezes o o LSN para o método e laboratório. Quando o FR só estiver disponível como positivo ou negativo, um resultado positivo deve ser marcado como "positivo em título baixo".

^FNormal / anormal é determinado por padrões laboratoriais locais (*Outras causas de elevação das provas de fase aguda devem ser excluídas*).

^GDuração dos sintomas se refere ao relato do paciente quanto a duração dos sintomas ou sinais de sinovite (por exemplo, dor, inchaço) nas articulações que estão clinicamente envolvidas no momento da avaliação, independentemente do status do tratamento.

FR = fator reumatoide; AACP = anticorpos antiproteína/ peptídeo citrulinados; LSN = limite superior do normal; VHS = velocidade de hemossedimentação; PCR = proteína C-reativa.

mais fortes preditores de evolução para a AR em coortes de pacientes com AI, agora foi incluída nos critérios.⁴

Embora o foco dos critérios seja classificar os pacientes com doença precoce, reconhece-se que o paciente pode se apresentar em uma fase mais tardia da doença. Para manter um único sistema de classificação para a AR e para incluir este grupo de pacientes, duas ressalvas aos critérios foram incluídas. Pacientes com erosões típicas de AR e com história compatível ao preenchimento prévio dos critérios ACR/ EULAR 2010 para AR são classificados como AR. Da mesma forma, pacientes com doença de longa data, ativos e inativos (com ou sem tratamento), que previamente já preencheriam estes critérios de classificação tendo como base a análise retrospectiva dos dados disponíveis, são também classificados como AR.

Pacientes com doença muito precoce podem não preencher os novos critérios na avaliação inicial e pode ser necessário reavaliá-los e reaplicar o critério. À medida que a doença evolui os critérios podem ser preenchidos ao longo do tempo. A introdução de um sistema de pontuação nos critérios de classificação também favorece a noção gradiente de risco para o desenvolvimento de doença persistente – pode-se considerar a reavaliação mais frequente dos pacientes com maior pontuação.

Várias coortes têm sido utilizadas para avaliar o desempenho dos novos critérios. Os resultados preliminares mostraram um bom desempenho destes critérios, identificando artrite persistente, quando foram aplicados em pacientes com ArI. Em um grupo de pacientes com ArI os novos critérios identificaram pelo menos duas vezes mais pacientes que os critérios do ACR 1987 para AR.⁵ Análise dos dados de uma coorte de artrite precoce encontrou uma área sob a curva (95% IC) de 0,72 (0,64-0,79) para prever artrite persistente e de 0,63 (0,50-0,76) para preenchimento dos critérios ACR 1987 para AR.⁶ Observações semelhantes foram relatadas por outro grupo:⁷ os pacientes com AI com uma pontuação ≥ 6 na avaliação basal base tiveram uma probabilidade de 0,74 de desenvolver artrite persistente em dois anos. O uso dos novos critérios na prática clínica pode, portanto, contribuir para melhorar a identificação precoce de pacientes com AR. Reclassificação dos pacientes que teriam sido classificados no passado como AI, e que agora são considerados como AR, pode permitir que os médicos iniciem a terapia com drogas modificadoras de doença na artrite reumatoide (DMARDs) com maior confiança, evitando

atrasos desnecessários no início do tratamento e acelerando a introdução de terapias mais agressivas caso necessário.

Diversos estudos de intervenção farmacológica em pacientes previamente definidos como artrite indiferenciada (AI) foram realizados.^{8,9} Muitos porém utilizaram diferentes definições para AI e, portanto, os resultados destes estudos nem sempre são diretamente comparáveis e sua aplicação na prática clínica nem sempre é fácil. É provável que estas coortes tenham incluído pacientes com AR precoce, que não preenchem os critérios de classificação do ACR 1987. A utilização dos novos critérios na elaboração de futuros ensaios clínicos pode contribuir para padronizar a classificação da AR precoce e permitir uma melhor avaliação do tratamento precoce. Este tratamento pode, por sua vez, impedir a progressão para o fenótipo de doença que preenche os critérios para AR do ACR 1987. A utilização do sistema de pontuação pode também permitir a possibilidade de investigar diferentes estratégias de tratamento com diferentes pontos de corte. Por exemplo, uma abordagem mais agressiva poderia ser testada em pacientes com uma pontuação maior.

Os critérios de classificação do ACR/EULAR 2010, portanto, contribuem com mais um passo para melhorar a identificação e, conseqüentemente, a evolução dos pacientes com AR. A validação em diferentes grupos e contextos clínicos é necessária para avaliar o desempenho destes critérios e também a sua facilidade de uso na prática diária. Como o campo da reumatologia continua a evoluir, a descoberta de novos biomarcadores pode vir a aprimorar ainda mais o diagnóstico e tratamento da AR.

Edith Villeneuve

Seção de Doença Musculoesquelética, Chefe do Institute of Molecular Medicine, University of Leeds

Jackie Nam

Seção de Doença Musculoesquelética, Chefe do Institute of Molecular Medicine, University of Leeds
NIHR Chefe da Unidade de Pesquisa Biomédica Musculoesquelética, Chefe do Teaching Hospitals Trust, Leeds, UK

Paul Emery

Seção de Doença Musculoesquelética, Chefe do Institute of Molecular Medicine, University of Leeds
NIHR Chefe da Unidade de Pesquisa Biomédica Musculoesquelética, Chefe do Teaching Hospitals Trust, Leeds, UK

REFERÊNCIAS

REFERENCES

1. Banal F, Dougados M, Combescure C, Gossec L. Sensitivity and specificity of the American College of Rheumatology 1987 criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis according to disease duration: a systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68(7):1184-91.
2. van Aken J, van Dongen H, le Cessie S, Allaart CF, Breedveld FC, Huizinga TW. Comparison of long term outcome of patients with rheumatoid arthritis presenting with undifferentiated arthritis or with rheumatoid arthritis: an observational cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2006; 65(1):20-5.
3. Aletaha D, Neogi T, Silman A, Funovits J, Felson D, Bingham C *et al.* The 2010 American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism Classification Criteria for Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010: Manuscript ID: ar-10-0085.R1.
4. Raza K, Filer A. Predicting the development of RA in patients with early undifferentiated arthritis. *Best practice & research.* 2009; 23(1):25-36.
5. Villeneuve E, Nam JL, Wakefield RJ, Conaghan PG, Emery P. Performance of the ACR-EULAR criteria in patients with newly diagnosed inflammatory arthritis *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(Suppl3):52269.
6. Alves C HJ, van Zeben J, Huisman MM, Weel AE, Barendregt PJ, Luime JJ. The new ACR/EULAR criteria perform best compared to two other diagnostic algorithms in the Rotterdam early arthritis cohort (REACH). *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(Suppl3):64.
7. Franssen J HM, Visser H. Validity of the revised ACR/EULAR diagnostic criteria for rheumatoid arthritis :predicting persistent arthritis and joint erosions after 2 years in patients with early undifferentiated arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69(Suppl3):148.
8. Saleem B, Mackie S, Quinn M, Nizam S, Hensor E, Jarrett S *et al.* Does the use of tumour necrosis factor antagonist therapy in poor prognosis, undifferentiated arthritis prevent progression to rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis.* 2008; 67(8):1178-80
9. Emery P, Durez P, Dougados M, Legerton CW, Becker JC, Vratsanos G *et al.* Impact of T-cell costimulation modulation in patients with undifferentiated inflammatory arthritis or very early rheumatoid arthritis: a clinical and imaging study of abatacept (the ADJUST trial). *Ann Rheum Dis.* 2010;69(3):510-6