

# Artrite reumatóide no idoso

## Rheumatoid arthritis in the elderly

Ieda Maria Magalhães Laurindo\*

### RESUMO

A artrite reumatóide é uma doença crônica, complexa, de etiologia ainda desconhecida, com influências genética e hormonal. No presente artigo, são abordadas características específicas da doença em relação ao idoso, abrangendo o quadro clínico, diagnóstico e tratamento. No caso do idoso, diferentemente do jovem, o objetivo maior do tratamento é o alívio rápido e efetivo da dor. O tratamento atual para a artrite reumatóide envolve o uso de várias drogas anti-reumáticas que modificam o curso da doença e agentes biológicos que exigem supervisão médica continuada. As complicações da terapêutica, dependentes da idade, também são analisadas.

**Descritores:** Artrite reumatóide; Idoso

### ABSTRACT

Rheumatoid arthritis is a chronic, complex disease of yet unknown pathogenesis with genetic and environmental influences. This article deals with the disease characteristics specifically related to old age including its clinical picture, diagnosis and treatment. In old age, differently from the young, the main objective is rapid pain relieve. Current treatment for rheumatoid arthritis involves the use of various disease-modifying anti-rheumatic drugs and biologic response agents which require continuous medical supervision. The complications of therapy related to this age group are also presented.

**Keywords:** Arthritis, rheumatoid; Aged

### INTRODUÇÃO

Artrite reumatóide (AR) pode ser definida como a doença inflamatória crônica sistêmica mais freqüente. Sua etiologia ainda é desconhecida, mas sabe-se que possui influência genética e hormonal, caráter auto-imune, modulada por fatores ambientais e caracterizada pelo acometimento simétrico de pequenas e grandes articulações periféricas, com evolução freqüente para deformidade e incapacidade funcional. Essa doença compromete fundamentalmente a membrana sinovial das articulações diartrodiais, estendendo-se para as demais estruturas articulares, cartilagem e osso<sup>(1)</sup>.

Essa definição clássica naturalmente também se aplica à doença que se manifesta no indivíduo da terceira idade, entretanto, deve-se atentar para algumas particularidades. Durante muito tempo foi debatido se a manifestação do quadro articular após os 65 anos, denominado em inglês EORA, isto é, *elderly-onset rheumatoid arthritis*, seria mais ou menos grave, estando associada a uma doença de melhor ou pior prognóstico. Apesar dos muitos estudos realizados ainda há discussões sobre se EORA seria ou não uma doença distinta da forma clássica ou *younger-onset rheumatoid arthritis* (YORA).

Guiados pela definição clássica da doença, comentaremos as peculiaridades da AR no idoso. Não iremos abordar a doença de longa evolução, que surgiu antes dos 65 anos e persiste com graus variados de atividade clínica, seqüelas e deformidades, além de manifestações sistêmicas, eventualmente amiloidose, refletindo décadas de processo inflamatório não adequadamente controlado:

- doença inflamatória crônica sistêmica mais freqüente: no idoso, a AR é a doença inflamatória crônica mais freqüente com uma prevalência aumentada atingido cerca de 2% da população. Há estudos estimando uma prevalência de 4,5% na faixa etária de 55 a 75 anos<sup>(1-2)</sup>. Com o crescimento da população acima dos 60 anos o impacto da AR se torna cada vez mais importante;
- etiologia desconhecida: como na YORA, a etiologia da EORA é desconhecida e sua fisiopatologia complexa envolve uma grande rede de células (incluindo células dendríticas, macrófagos, monócitos, fibroblastos, sinoviócitos, linfócitos T e B, neutrófilos, mastócitos, células endoteliais, condrócitos e osteócitos) e de citocinas, merecendo um maior destaque, inclusive por implicações terapêuticas, para o IL-1, TNF-alfa e IL-6<sup>(3)</sup>. Entretanto, existem algumas discussões principalmente envolvendo a polimialgia reumática. Estudo recente com um pequeno número

\*Doutora, Professora Colaboradora da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

de pacientes demonstrou que as subpopulações de linfócitos T periféricos na EORA seriam mais semelhantes às da polimialgia reumática (PMR) do que às da YORA<sup>(4)</sup>;

- influência genética e hormonal: EORA continua sendo mais freqüente em mulheres, mas acomete uma proporção maior de homens<sup>(3,5-8)</sup>, particularmente em associação com determinados quadros clínicos, como aquele caracterizado pelo envolvimento predominante da cintura pélvica e escapular. Quanto à influência genética, classicamente EORA soropositiva está associada ao HLA-DRA ao contrário da EORA soronegativa e da PM;
- caráter auto-imune: este é classicamente definido pela produção de auto-anticorpos dirigidos contra o fragmento fração constante (Fc) da imunoglobulina (fator reumatóide) e, mais recentemente, contra peptídeos citrulinados *anti-citrullinated peptide antibody* (ACPA)<sup>(1)</sup>. A prevalência de auto-anticorpo órgão e não-órgão específico é aumentada no idoso<sup>(3)</sup>. Fator reumatóide positivo, embora em baixos títulos, é observado em até cerca de 40% dos indivíduos saudáveis dependendo da população estudada<sup>(1)</sup> e em 9% das mulheres e em 14% dos homens acima de 70 anos<sup>(9)</sup>, resultante de maior ativação policlonal dos linfócitos B. A implicação dessas alterações relacionadas ao envelhecimento na patogênese da EORA não está bem estabelecida, sobretudo diante de um estudo retrospectivo recente, reportando menor freqüência de positividade do FR, FAN, anti-Ro e anti-La em EORA *versus* YORA<sup>(5)</sup>;
- acometimento simétrico de pequenas e grandes articulações periféricas: geralmente EORA é de início agudo, com importante rigidez matinal e dor, principalmente nos membros superiores. A VHS frequentemente está elevada e no exame clínico, destaca-se o comprometimento importante dos ombros com sinovite evidente, acompanhando acometimento de punhos, articulações metacarpofalangeanas e interfalangeanas proximais, com acentuada limitação ao movimento e edema de partes moles. Alguns trabalhos destacam que, o envolvimento de grandes articulações, particularmente os ombros, é característico da EORA<sup>(3,5-7,10-11)</sup>.

Recentemente foi identificada menor freqüência de deformidades clássicas das mãos, doença pulmonar intersticial e síndrome de Sjögren nos pacientes com EORA comparados com YORA. Por outro lado, pacientes com EORA apresentam mais comumente perda de peso, mialgia, linfadenopatia, polimialgia reumática (*like* síndrome) e neuropatia, além de VHS e PCR elevadas e anemia<sup>(5)</sup>.

**Quadro 1.** Comparação das manifestações clínicas observadas em três populações geográfica e etnicamente diferentes

	Turquia <sup>(5)</sup>	Itália <sup>(6)</sup>	Holanda <sup>(7)</sup>
Início agudo	> EORA	> EORA (34 <i>versus</i> 14%)	> EORA
VHS elevada	> EORA		
Manifestações sistêmicas	> EORA	> EORA	> EORA
Ombros	> EORA (23 <i>versus</i> 5%)	> EORA (64 <i>versus</i> 38%)	> EORA
MTC	> YORA (86 <i>versus</i> 60%)	=	
IFP	> YORA (78 <i>versus</i> 46%)		
Punhos	= (65 <i>versus</i> 74%)	=	
Cotovelos	> YORA (41 <i>versus</i> 25%)		
Joelhos	= (70 <i>versus</i> 67%)		
Pés	> YORA (15 <i>versus</i> 6%)	> YORA (52 <i>versus</i> 25%)	
FR positivo	> YORA (65 <i>versus</i> 29%)		
FR negativo		início: polimialgico	início: polimialgico

YORA = younger-onset rheumatoid arthritis; EORA = elderly-onset rheumatoid arthritis; MTC = articulações metacarpo-falangeanas; IFP = articulações interfalangeanas proximais; FR = fator reumatóide.

O Quadro 1 mostra manifestações clínicas em três populações diferentes.

Em trabalho retrospectivo realizado na Turquia<sup>(5)</sup>, 6,5% dos pacientes com EORA iniciaram a doença com um quadro clínico semelhante à PM, e esta tem sido relatada também em outros trabalhos como uma das formas clínicas de apresentação da AR na terceira idade, principalmente em pacientes com FR negativo<sup>(6-7)</sup>.

No Brasil, um trabalho retrospectivo realizado em Brasília<sup>(8)</sup> não mostrou diferença significativa quanto à forma de apresentação da doença, tanto em relação ao número de articulações acometidas (mono, oligo ou poliarticular) como quanto ao acometimento inicial agudo ou insidioso. A porcentagem de pacientes com FR positivo foi 69,6% no grupo YORA *versus* 55,5% no Grupo EORA, não atingindo significância estatística. Também não houve diferença quanto ao índice articular de Ritchie, HAQ ou VHS.

Uma outra questão também ainda não resolvida é a da síndrome *remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema* (RS3PE). Esta síndrome foi inicialmente relatada por McCarthy et al.<sup>(12)</sup>, e consiste em um conjunto de sintomas dominado pelo edema difuso simétrico das mãos, deixando uma depressão no local de compressão (*pitting edema*), freqüente em pacientes do sexo masculino, com início agudo, sem erosões ósseas, FR negativo, afetando predominantemente pacientes idosos. Caracteristicamente, há uma ótima resposta ao tratamento com corticosteróides e o prognóstico é excelente.

Alguns pacientes portadores da síndrome evoluem para doenças inflamatórias como artrite reumatóide ou espondilite anquilosante; outros casos estão associados à sarcoidose, inclusive em um paciente jovem<sup>(13)</sup>, ou neoplasias (principalmente de origem hemopoiética, mas também em outros sistemas e órgãos como estomago e

pulmão) e mesmo Parkinson, permanecendo em discussão se é uma síndrome específica ou simplesmente uma forma de apresentação de uma doença inflamatória<sup>(13-22)</sup>. Recentemente, houve a descrição de um caso associado à tuberculose<sup>(23)</sup>. O emprego de técnicas de imagem mais sofisticadas como ultrassom (US), ultrassom com Doppler colorido (USDP) e ressonância nuclear magnética (RNM) identificam melhor as estruturas anatômicas acometidas nesta síndrome, mas pouco contribuem para a resolução da polêmica relativa à especificidade deste quadro clínico<sup>(22,24-25)</sup>. Esses exames demonstraram edema simétrico do tecido subcutâneo, sinovite dos tendões e das articulações dos dedos com vascularidade aumentada<sup>(22)</sup>.

De maneira general, pode-se afirmar que EORA é marcada por uma heterogeneidade de manifestações clínicas, tornado o diagnóstico diferencial ainda mais complexo e retardando o início do tratamento adequado<sup>(3,7,10)</sup>. Vale ressaltar que a maioria dos trabalhos é retrospectiva e alguns incluem também pacientes que não preenchem os critérios da artrite indiferenciada, denominada como ACR.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da EORA é difícil e necessariamente inclui um grande número de doenças, particularmente aquelas mais frequentes nesta faixa etária, muitas de difícil diagnóstico necessitando de investigações detalhadas e exames invasivos. Conseqüentemente, muito da heterogeneidade das manifestações clínicas e evoluções descritas na literatura podem ser simplesmente o reflexo desta dificuldade. O pior prognóstico observado em algumas séries, talvez também seja decorrente do atraso em estabelecer o diagnóstico e instituir o tratamento adequado. A presença de comorbidades, comuns nestes pacientes, acrescenta uma dificuldade a mais, tanto para o diagnóstico como para a prescrição da terapêutica mais adequada<sup>(3)</sup>.

Os critérios de classificação da AR<sup>(26)</sup> não permitem diferenciar AR de outras condições reumatológicas similares, e as particularidades da apresentação clínica inicial em muitos pacientes tornam ainda mais difícil preencher esses de critérios de classificação diante de uma EORA. No idoso, é ainda mais evidente a utilidade do critério em definir grupos de pacientes para estudo, mas não para o diagnóstico de casos individuais. Não se deve aguardar o aparecimento dos parâmetros definidos pelo critério americano de classificação da AR<sup>(26)</sup> para se iniciar o tratamento.

A positividade do fator reumatóide é um dos critérios para a classificação da AR. Está positivo em cerca de 70 a 80% dos pacientes com AR, geralmente uma imunoglobulina IgM (podendo ser também das

classes IgA, IgG e IgE) dirigida contra a Fc de outro anticorpo da classe IgG. Um teste positivo não é garantia do diagnóstico de AR e um teste negativo não exclui a doença principalmente no idoso<sup>(3)</sup>. A especificidade para o diagnóstico YORA é descrita como oscilando entre 65 a 96% e, certamente, muito menor no idoso, pois o FR pode ser positivo, freqüentemente de forma transitória e em títulos baixos, em indivíduos normais (1,5 a 3% da população, chegando até 40% em alguns estudos), atingindo em 9% das mulheres e em 14% dos homens acima de 70 anos<sup>(9)</sup>. Em títulos mais elevados, é detectado em um grande número de afecções, incluindo doenças auto-imunes e infecciosas crônicas, como tuberculose, hanseníase, sífilis, hepatite C e neoplasias (particularmente hematológicas como a macroglobulinemia de Waldenström, os linfomas e as neoplasias de células B)<sup>(1,27)</sup>.

Os anticorpos anti-peptídeos citrulinados, do inglês *anti citrullinated peptide antibodies* (ACPA), só agora começam a ser valorizados como método de auxílio ao diagnóstico na AR, embora descritos há mais de uma década. Constituem um grupo de anticorpos que reconhecem como antígenos os peptídeos, proteínas ricas em citrulina<sup>(28)</sup>.

São detectados, atualmente, por Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), com a utilização de peptídeos sintéticos cíclicos como antígenos (anti-CCP). Este teste é moderadamente sensível para a AR, sendo positivo em 41 a 80% dos pacientes dependendo da população estudada, considerado altamente específico (90 a 98%) para o diagnóstico. Quando FR e anti-CCP estão presentes, acredita-se que a especificidade para o diagnóstico de AR seria de cerca de 99,5%. Nas artrites iniciais, a sensibilidade do anti-CCP para identificar artrite reumatóide oscila entre 25 a 52%<sup>(18)</sup>. No idoso, estudos recentes demonstram a sua utilidade em diferenciar EORA com apresentação polimialgíca-símile da verdadeira PMR. A positividade dos anticorpos anti-CCP em um paciente com sintomas de PMR seria altamente sugestiva de evolução para EORA<sup>(29-30)</sup>. No estudo italiano, 1/3 dos pacientes soronegativos com EORA apresentou anti-CCP positivo na avaliação inicial<sup>(30)</sup>.

Como ainda é um método caro e em fase de estudo, deve ser reservado para casos duvidosos de poliartrites FR negativas ou na presença de manifestações PMR. Considera-se que, quando o anti-CCP é positivo, ele contribui para estabelecer o diagnóstico de AR, mas se negativo não afasta a doença. É importante salientar que nessa faixa etária existem poucos estudos com o anti-CCP e, ainda mais significativa, é a inexistência de estudos em relação a outras comorbidades e mesmo neoplasias. A positividade do anti-CCP deve ser considerada com cautela, apenas como mais um elemento contribuindo para o diagnóstico. Quanto ao valor prog-

nóstico desse anticorpo, embora não haja consenso, a maioria dos estudos aponta para o anticorpo como fator de risco aumentado para erosões, portanto para doença com pior prognóstico.

As provas de atividade inflamatória, PCR E VHS também são mais difíceis de interpretar no idoso. Valores de VHS, por exemplo, persistentemente elevados podem estar relacionados a infecção, insuficiência cardíaca congestiva, hipercolesterolemia e neoplasias<sup>(3)</sup>. Exames de imagem apresentam os mesmos problemas da EORA, ou seja, radiografias pouco ou nada alteradas na doença inicial, ultrassonografia e ressonância magnética com maior sensibilidade, porém com especificidade não totalmente estabelecida, principalmente nesta faixa etária.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Algumas situações particulares do idoso devem ser destacadas, particularmente os casos soronegativos, entre os quais, um subgrupo de pacientes apresenta manifestações clínicas que se superpõem às da PMR, outros com manifestações da RS3PE<sup>(3-5,30)</sup>.

A PMR é diagnosticada nos pacientes acima de 60 anos que apresentam dor e rigidez com pelo menos quatro semanas de duração na região (músculos) do pescoço, cintura escapular e pélvica. Cerca de 25% dos pacientes apresentam quadro articular periférico. Por outro lado, o quadro clínico sugestivo de PMR é reconhecido como uma forma de apresentação inicial da EORA, tornando alguns diagnósticos diferenciais particularmente difíceis: EORA com apresentação PMR-símile *versus* PMR; EORA soronegativa *versus* PMR com sinovite<sup>(4-5,30)</sup>. Pease et al.<sup>(31)</sup>, em um estudo prospectivo com 349 pacientes, observam que, em cerca de 10% dos pacientes com EORA, PMR e arterite de Takayasu com sintomas tipo polimialgia, o diagnóstico correto é realizado tardiamente, em decorrência da semelhança das manifestações clínicas iniciais. Embora os exames laboratoriais sejam de pouca ajuda, a presença de FR em altos títulos ou provas de atividade inflamatória persistentemente elevadas, apesar do uso de corticosteróides, podem sugerir EORA<sup>(31)</sup>. É interessante observar que outros trabalhos também relatam melhor resposta a corticosteróides nos pacientes com PMR e EORA/PMR quando comparados a EORA<sup>(32-33)</sup>. É possível que o exame de ultra-sonografia identificando tendinites, bursites, derrame articular e sinovite possa ser útil no diagnóstico diferencial de EORA e PMR<sup>(34-35)</sup>.

Também, artropatias por cristal, particularmente a condrocalcinose e osteoartrose, podem ser diagnósticos diferenciais difíceis<sup>(3-4)</sup>, além das condições classicamente associadas a um quadro articular semelhante à AR e prevalentes nessa faixa etária, como doenças da tireóide

e neoplasias. É importante salientar que a prevalência tanto da gota como da condrocalcinose aumentam com a idade. A gota crônica, com dor e inflamação persistentes, após perda do característico intervalo assintomático entre as crises, pode ser difícil de diferenciar da EORA e, eventualmente, tofos podem ser confundidos com nódulos reumatóides. A condrocalcinose pode se manifestar como um quadro clínico semelhante ao da AR, e sua prevalência aumenta com a idade, podendo atingir 60% nos indivíduos com mais de 70 anos<sup>(3)</sup>. É preciso lembrar, portanto, que o depósito de cristais caracteristicamente observado na radiografia pode ser uma casualidade, um achado de exame<sup>(3)</sup>.

Quanto à osteoartrose, a dificuldade maior ocorre com a forma nodal erosiva, particularmente nos casos com intenso envolvimento das IFP. A presença de fenômenos inflamatórios associados à rizoartrose pode ser confundida com envolvimento do punho.

Um outro importante diagnóstico diferencial, recentemente descrito, é a artropatia induzida por alendronato, medicação freqüente no idoso. Há descrições de sinovite/artrite aguda induzida por alendronato, acometendo as mais diferentes articulações<sup>(36)</sup>. A retirada do medicamento resulta em resolução do quadro articular. Além disso, o aparecimento de artralguas também tem sido descrito de forma muito esporádica em associação com vacinas e outros fármacos: quinolonas, anfotericina, aciclovir, minociclina, BCG, interferon, imunotoxinas, tracolimus, fatores de crescimento (G-CSF, eritropoetina), excesso de vitamina A, fluoreto, estatinas, fibratos, quinidina, propanolol, nicardipina, raloxifeno, tamoxifeno, entre outros<sup>(37)</sup>.

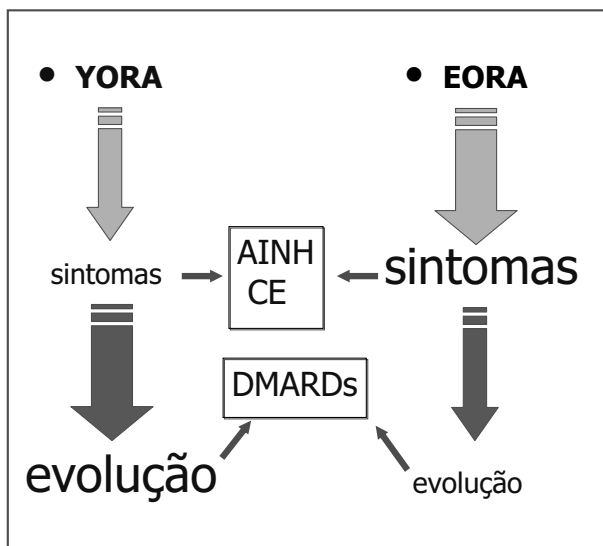
A história clínica e o exame físico são a base do diagnóstico da AR e, no idoso, a história pode apresentar dificuldades. A idéia de que dores nas articulações fazem parte do envelhecimento e que são normais pode causar pouca valorização dos sintomas. Por outro lado, a presença de comorbidades pode dificultar a identificação da causa da dor (neurológica, vascular ou articular). Até mesmo a diferença no vocabulário das diferentes gerações pode complicar o entendimento de uma queixa. As dificuldades podem ser agravadas pelas alterações da percepção de dor associada ao envelhecimento ou mesmo por *deficit* cognitivo<sup>(38-39)</sup>. Prudência, cuidado, suspeita clínica e atenção aos detalhes são elementos necessários para o diagnóstico correto.

## Tratamento

Em pacientes com EORA, a maior preocupação é o comprometimento da sua capacidade funcional e, eventualmente, de sua independência e participação social, em decorrência de dor e/ou inflamação articular. É necessário destacar que dor, rigidez e sintomas constitucionais podem contribuir para imobilidade, fraqueza,

aumento das quedas e mesmo para a redução da sobrevida.

Como esquematizado abaixo (Figura 1) na EORA, o objetivo maior é o alívio rápido e efetivo dos sintomas, particularmente nos pacientes acima de 70 anos. Na YORA, naturalmente, também se almeja a redução dos sintomas, a melhora do estado inflamatório, mas a indução de remissão é o alvo do tratamento, evitando a progressão da doença, a destruição articular e conseqüente futura perda funcional. Indução de remissão e controle das manifestações clínicas podem ser encarados como duas faces da mesma moeda, mas se traduzem em pequenas, porém importantes, variações do planejamento terapêutico e do uso dos recursos farmacológicos e não farmacológicos, inclusive alternativos.



YORA = younger-onset rheumatoid arthritis; EORA = elderly-onset rheumatoid arthritis; AINH = antiinflamatório não hormonal; CE = corticosteroídes; DMARDs = drogas anti-reumáticas modificadoras do curso da doença (disease-modifying anti-rheumatic drugs)

Figura 1. Esquema dos objetivos do tratamento na EORA

A eficácia e toxicidade das drogas modificadoras do curso da doença (DMCD) são semelhantes nas duas faixas etárias YORA e EORA. O algoritmo de tratamento proposto na Atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da AR<sup>(40)</sup>, de maneira geral, pode ser aplicado no idoso. Maior cautela, atenção para comorbidades e polimedicação são alguns dos cuidados necessários nesta faixa etária<sup>(3-4)</sup>. A falta de certeza quanto ao diagnóstico, alterações da farmacocinética, da resposta tecidual e a freqüência aumentada de efeitos adversos nesta faixa etária são outros fatores contribuintes para a dificuldade do tratamento desses pacientes.

O uso de antiinflamatórios não-hormonais (AINHs) no idoso envolve maior risco de toxicidade. É amplamente reconhecido que indivíduos acima de 65 anos

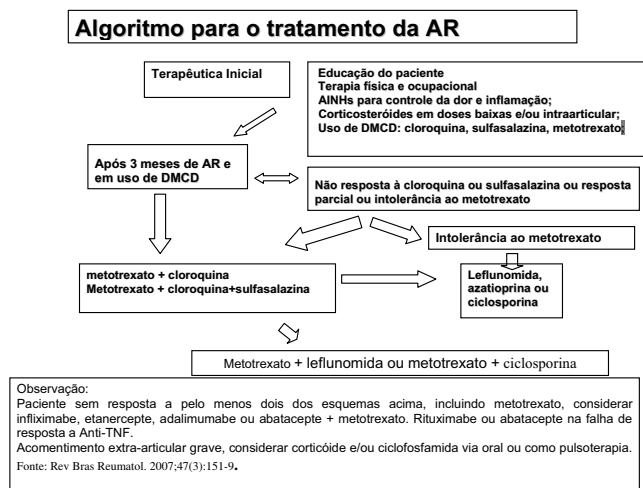
têm maior risco de sangramento gastrointestinal, além de maior chance de complicação renal, uma vez que, hipertensão, insuficiência cardíaca, uso de diuréticos e de inibidores da enzima conversora da angiotensina também são mais comuns nessa população. A nova classe de agentes antiinflamatórios, os inibidores específicos da ciclooxigenase-2, de fato implicam em menor risco de sangramento gastrointestinal, mas a sua interferência sobre a função parece ser similar às das medicações convencionais. Recentemente, discute-se se um maior risco de trombose e eventos cardiovasculares não estaria associado a essas medicações. Alguns desses inibidores específicos foram retirados do mercado justamente devido a essa possível associação. Em resumo, em relação a antiinflamatórios no idoso, recomenda-se investigar fatores de risco e utilizar essas medicações pelo menor tempo possível, na concentração mais baixa permitida.

Considerando-se o uso de corticosteróides, praticamente são válidas as mesmas recomendações dos antiinflamatórios: cuidados com fatores de risco para efeitos adversos, presença de comorbidades, utilização em concentrações inferiores a 10 mg/dia pelo menor tempo possível, como por exemplo, no início do tratamento ou enquanto se aguarda a ação de uma DMCD, ou ainda, no caso de um *flare* ou surto de atividade da doença. Atenção especial deve ser dada à osteoporose, incluindo investigação do metabolismo de cálcio e densitometria óssea. Medidas preventivas são recomendadas como o uso de cálcio e vitamina D e medicação anti-reabsorção óssea.

Atualmente, acredita-se que o tratamento da AR com DMCD deve ser introduzido tão logo se estabeleça o diagnóstico e que deva ser tão agressivo ou intenso quanto necessário, para se atingir remissão ou controle da doença mais rapidamente possível. No idoso, é recomendado um pouco mais de cautela, considerando-se o uso de antimaláricos (cloroquina e hidroxycloquina) ou sulfassalazina, nos casos mais leves. Essas medicações têm um perfil melhor de efeitos adversos, com monitorização menos freqüente. Em relação aos antimaláricos, recomenda-se observar cuidadosamente as doses recomendadas (cloroquina 3 a 4 mg/kg/dia; hidroxycloquina 6 mg/kg/dia) e o controle freqüente pelo oftalmologista. No caso do paciente idoso, é recomendável que se solicite uma avaliação oftalmológica previamente à introdução do antimalárico, para se identificar alterações associadas ao envelhecimento que possam ser eventualmente confundidas com efeitos tóxicos desse medicamento. É importante identificar a presença de catarata ou glaucoma, por exemplo.

A Figura 2 mostra um algoritmo para o tratamento da EORA.

Metotrexato é a medicação padrão-ouro também nessa faixa etária e deve ser usado com atenção para



AINHs = antiinflamatórios não hormonais; DMCD = drogas antiinflamatórias modificadoras do curso da doença.

Figura 2. Algoritmo para o tratamento da EORA

função renal. Como é um fármaco de excreção exclusivamente renal, o prejuízo temporário ou crônico da função renal pode estar associado a níveis tóxicos do medicamento, mesmo com as doses baixas habitualmente empregadas para o tratamento da YORA (7,5 a 25 mg/semana). Ele deve sempre ser utilizado em associação com ácido fólico (1 a 2 mg/dia). O leflunomide é uma outra opção, isolado ou em associação com metotrexato. É necessário salientar que também é uma medicação hepatotóxica e necessita de avaliações frequentes da função hepática, principalmente nos primeiros seis meses do tratamento ou se associado ao metotrexato<sup>(32)</sup>. O leflunomide é uma medicação de depósito e, em caso de efeitos adversos, deve-se usar colestiramina (quatro a oito gramas, três vezes ao dia durante cinco dias) para remoção mais rápida do produto<sup>(32)</sup>. A associação de DMCD pode ser utilizada, sendo as combinações mais frequentes, com algum suporte da literatura, apresentadas no algoritmo de tratamento do Consenso Brasileiro<sup>(32)</sup>. Ciclosporina e azatioprina são medicações com perfil de efeitos colaterais mais difíceis e devem ser usadas com cautela, particularmente no idoso com outras comorbidades.

Enquanto se acredita que as DMCD clássicas são igualmente efetivas em YORA e EORA<sup>(3)</sup>, sendo as diferenças observadas mais provavelmente decorrentes da demora para introdução do tratamento adequado do que à menor efetividade.

Há uma relativa escassez de dados quanto aos novos medicamentos, os chamados agentes biológicos. Embora muitos estudos terapêuticos estejam incluindo pacientes acima de 65 anos, estes constituem minoria e a análise de eficácia e efeitos adversos fica mais complexa. Como colocado no algoritmo, existem cinco agentes aprovados para uso no Brasil: infliximabe, etanercepte, adalimumabe (inibidores da

citocina TNF), rituximabe (depletor de linfócitos B) e abatacepte (ação modulatória sobre o linfócito T, interferindo com sinais co-estimulatórios) e todos podem ser utilizados na EORA. Um estudo, sub-análise retrospectiva, com pacientes em uso de etanercepte, observou-se eficácia e feitos adversos similares aos dos pacientes com YORA e mesmo menor incidência de reações no local da injeção, cefaléia e rash, comparando com o grupo EORA<sup>(3)</sup>.

Em resumo, não existe contra-indicação formal ou recomendação específica para o uso dos agentes biológicos no indivíduo idoso. Deve-se estar atento às comorbidades, ao uso de outros fármacos, à possibilidade de um risco maior de infecções ou presença de infecções crônicas de repetição, insuficiência cardíaca congestiva, doenças desmielinizantes<sup>(32)</sup>. A pesquisa de tuberculose latente é recomendada, bem como a exclusão de doença ativa<sup>(32)</sup>. Antes de escolher um agente biológico, recomenda-se um estudo cuidadoso do produto versus características individuais do paciente, levando em consideração as características de cada agente em termos de farmacocinética, meia-vida e biodisponibilidade, facilidade/praticidade de aplicação e perfil conhecido de efeitos adversos.

## REFERÊNCIAS

- Laurindo IMM. Artrite reumatóide. In: Lopes AC, Amato Neto V, organizadores. Tratado de clínica médica. São Paulo: Roca, 2006. v. 1, p. 1580-94.
- Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. Autoimmun. Rev. 2005;4(3):130-6.
- Tutuncu Z, Kavanaugh A. Rheumatic disease in the elderly: rheumatoid arthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2007; 33(1):57-70.
- Coaccioli S, Pinoca F, Giuliani M, Landucci P, Sabatini C, Puxeddu A. Definition of adult-onset rheumatoid arthritis from elderly-onset rheumatoid arthritis by studying T-lymphocyte subpopulations, their soluble receptors and soluble receptor of interleukin-2. Clin Ter. 2007;158(4):303-6.
- Turkcapar N, Demir O, Atli T, Kopuk M, Turgay M, Kinikli G, et al. Late onset rheumatoid arthritis: clinical and laboratory comparisons with younger onset patients. Arch Gerontol Geriatr. 2006;42(2):225-31.
- Bajocchi G, La Corte R, Locaputo A, Govoni M, Trotta F. Elderly onset rheumatoid arthritis: clinical aspects. Clin Exp Rheumatol. 2000;18(4 Suppl 20):S49-50.
- van Schaardenburg D, Breedveld FC. Elderly-onset rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum. 1994;23(6):367-78.
- Lima RA, Paula AP, Silva JA, Mota LM, Costa GP, Simaan CK, et al. Artrite Reumatóide: estudo comparativo transversal entre a doença do idoso e do adulto jovem. Rev Bras Reumatol. 2002;41:S31.
- Seda H. Diagnóstico diferencial das dores musculoesqueléticas do idoso [Internet]. Bol Soc Reumatol. Rio De Janeiro. [citado 2008 Jul 12]. Disponível em: <http://www.fisioterapiasalgado.com.br/visualiza.asp?id=117> [Apresentado na Jornada Rio-São Paulo de Reumatologia, 2001].
- Glennäs A, Kvien TK, Andrup O, Karstensen B, Munthe E. Recent onset arthritis in the elderly: a 5 year longitudinal observational study. J Rheumatol. 2000; 27(1):101-8.
- van der Heijde DM, van Riel PL, van Leeuwen MA, van 't Hof MA, van Rijswijk MH, van de Putte LB. Older versus younger onset rheumatoid

- arthritis: results at onset and after 2 years of a prospective followup study of early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 1991;18(9):1285-9.
12. McCarty DJ, O'Duffy JD, Pearson L, Hunter JB. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. RS3PE syndrome. *JAMA*. 1985;254(19):2763-7.
  13. Dejaco C, Wipfler E, Duftner C, Kriessmayr M, Rogatsch H, Breitenhuber D, et al. Remitting seronegative syndrome with pitting edema as the presenting symptom in a young, male patient with sarcoidosis: a case report. *Arthritis Rheum*. 2008;59(1):148-52.
  14. Schaevebeke T, Fatout E, Marcé S, Vernhes JP, Hallé O, Antoine JF, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema: disease or syndrome? *Ann Rheum Dis*. 1995;54(8):681-4.
  15. Sibilia J, Friess S, Schaevebeke T, Maloisel F, Bertin P, Goichot B, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE): a form of paraneoplastic polyarthritis? *J Rheumatol*. 1999;26(1):115-20.
  16. Russell EB. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome: followup for neoplasia. *J Rheumatol*. 2005;32(9):1760-1.
  17. Bucaloiu ID, Oleginski TP, Harrington TM. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema syndrome in a rural tertiary care practice: a retrospective analysis. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(12):1510-5.
  18. Ethiopia A, Bell D. Gastric carcinoma in association with remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. *J Rheumatol*. 1999;26(5):1203-4.
  19. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema associated with lung malignancy. *Age Ageing*. 2007;36(4):470-1.
  20. Mouly S, Berenbaum F, Kaplan G. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema following intravesical bacillus Calmette-Guérin instillation. *J Rheumatol*. 2001;28(7):1699-701
  21. Ito E, Okamoto H, Mochizuki A, Ohara K, Kato M, Terashima Y, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome accompanied by Parkinson's disease. *Intern Med*. 2007;46(14):1139-42.
  22. Klausner A, Ferauscher F, Halpern EJ, Mur E, Springer P, Judmaier W, et al. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema of the hands: ultrasound, color doppler ultrasound, and magnetic resonance imaging findings. *Arthritis Rheum*. 2005;53(2):226-33
  23. Nicolás-Sánchez FJ, Rozadilla Sacanell JR, Gort Oromí AM, Torres Cortada G, Soler Rosell T, Sarrat-Nuevo RM, et al. [RS3PE associated with tuberculosis] *An Med Interna*. 2007;24(10):494-6.
  24. Agarwal V, Dabra AK, Kaur R, Sachdev A, Singh R. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE) syndrome: ultrasonography as a diagnostic tool. *Clin Rheumatol*. 2005;24(5):476-9.
  25. Takeguchi T, Sugawara Y, Kikuchi K, Miki H, Mochizuki T, Ikezoe J, et al. Remitting seronegative symmetric synovitis with pitting edema: scintigraphic and magnetic resonance imaging findings. *Clin Nucl Med*. 2003;28(9):766-8.
  26. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31(3): 315-24.
  27. Gordon DA, Hastings DE. Clinical features of early, progressive and late disease. In: Klippel Jh and Dieppe PA, editors. *Rheumatology*. 2nd ed. London: Mosby; 1998.
  28. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med*. 2007;146(11):797-808.
  29. Lopez-Hoyos M, Ruiz de Alegria C, Blanco R, Crespo J, Peña M, Rodríguez-Valverde V, et al. Clinical utility of anti-CCP antibodies in the differential diagnosis of elderly-onset rheumatoid arthritis and polymyalgia rheumatica. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(5):655-7.
  30. Ceccato F, Roverano S, Barrionuevo A, Rillo O, Paira S. The role of anticyclic citrullinated peptide antibodies in the differential diagnosis of elderly-onset rheumatoid arthritis and polymyalgia rheumatica. *Clin Rheumatol*. 2006;25(6):854-7.
  31. Pease CT, Haugeberg G, Morgan AW, Montague B, Hensor EM, Bhakta BB. Diagnosing late onset rheumatoid arthritis, polymyalgia rheumatica, and temporal arteritis in patients presenting with polymyalgic symptoms. A prospective longterm evaluation. *J Rheumatol*. 2005;32(6):1043-6. Erratum in: *J Rheumatol*. 2005;32(9):1852.
  32. Sulli A, Montecucco CM, Caporali R, Cavagna L, Montagna P, Capellino S, et al. Glucocorticoid effects on adrenal steroids and cytokine responsiveness in polymyalgia rheumatica and elderly onset rheumatoid arthritis. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1069:307-14.
  33. Cutolo M, Montecucco CM, Cavagna L, Caporali R, Capellino S, Montagna P, et al. Serum cytokines and steroidal hormones in polymyalgia rheumatica and elderly-onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(11): 1438-43.
  34. Coari G, Paoletti F, Iagnocco A. Shoulder involvement in rheumatic diseases. Sonographic findings. *J Rheumatol*. 1999;26(3):668-73.
  35. Lange U, Piegsa M, Teichmann J, Neeck G. Ultrasonography of the glenohumeral joints--a helpful instrument in differentiation in elderly onset rheumatoid arthritis and polymyalgia rheumatica. *Rheumatol Int*. 2000;19(5):185-9.
  36. Gwynne Jones DP, Savage RL, Highton J. Alendronate-induced synovitis. *J Rheumatol*. 2008;35(3):537-8.
  37. Quiceno GA, Cush JJ. Iatrogenic rheumatic syndromes in the elderly. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007;33(1):123-34.
  38. Charette SL, Ferrell BA. Rheumatic diseases in the elderly: assessing chronic pain. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007;33(1):109-22.
  39. McCarberg BH. Rheumatic diseases in the elderly: dealing with rheumatic pain in extended care facilities. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007;33(1):87-108.
  40. Bértolo MB, Brenol CV, Schainberg CG, Neubarth F, Lima FAC, Laurindo IM, et al. Atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatóide. *Rev Bras Reumatol*. 2007;47(3):151-9.