



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Comunicação breve

Artrite reumatoide do idoso e do jovem



Rheumatoid arthritis in elderly and young patients

Ariane Carla Horiuchi, Luiz Henrique Cardoso Pereira, Bárbara Stadler Kahlow, Marília Barreto Silva e Thelma L. Skare*

Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Serviço de Reumatologia, Curitiba, PR, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 16 de janeiro de 2014

Aceito em 24 de junho de 2015

On-line em 14 de setembro de 2015

Introdução

Existe uma grande variabilidade nas formas de apresentação da artrite reumatoide (AR). A idade de início da doença parece ser um elemento determinante no seu espectro clínico.¹ São considerados pacientes com AR de idade de início no idoso (*elderly onset rheumatoid arthritis* ou Eora) aqueles nos quais a doença se iniciou em idade igual ou acima de 60 anos.^{1,2} Essa forma de AR contribui com 10-33% dos casos da doença.³

A prevalência da AR aumenta com a idade. Estima-se que ocorra em até 2,2% da população acima de 55 anos.⁴ A influência genética, principalmente dos genes do HLA classe 2,^{5,6} atua não só na taxa de incidência de acordo com idade de início^{4,7,8} como promove o aparecimento de peculiaridades clínicas em cada faixa etária.⁹ Indivíduos com início em idade jovem têm maior prevalência de HLA DRB1*04 e os de início tardio, do HLA DRB1*01.⁸ Já os pacientes idosos com forma soronegativa e semelhantes à polimialgia apresentam aumento na prevalência do HLA DRB1*13/*14.¹⁰

Em contraste com indivíduos cuja doença se inicia no jovem (*young onset rheumatoid arthritis* ou Yora), indivíduos com Eora parecem ter uma doença de curso mais agudo e

associado com fenômenos sistêmicos, tais como febre, fadiga, perda de peso, assim como envolvimento de articulações de maior tamanho e uma maior prevalência de formas atípicas de início como RS₃PE (*remitting seronegative symmetric synovitis with pitting edema*) e formas que simulam a polimialgia reumática.¹ Todavia é controverso buscar afirmar que, com o aumento da idade, o prognóstico se torna mais grave ou, até mesmo, que existam diferenças entre o curso da doença no jovem e no idoso como alguns autores afirmam,^{1,4,5,11} uma vez que a literatura não é unânime quanto a esse aspecto.^{5,8,11} Um estudo brasileiro não conseguiu detectar diferenças de prognóstico nos dois grupos.⁶

O tratamento da Eora tem os mesmos objetivos que o da Yora, ou seja, controlar as manifestações clínicas, prevenir dano estrutural, preservar a função e autonomia do indivíduo, além de evitar o excesso de mortalidade causado por essa doença.¹ Todavia, alguns autores têm observado que o tratamento de pacientes idoso é feito de maneira diferenciada e menos agressivo em relação ao da Yora.^{2,4} Tal achado é justificado pelo receio de uso de medicação modificadora de doença em pessoas mais frágeis e com maiores possibilidades de interação medicamentosa devido às múltiplas comorbidades às quais o indivíduo idoso está sujeito.^{2,3}

* Autor para correspondência.

E-mail: tskare@onda.com.br (T.L. Skare).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.06.005>

0482-5004/© 2015 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tabela 1 – Comparação de dados demográficos, clínicos e sorológicos entre pacientes com artrite reumatoide de início tardio (Eora) e de início no jovem (Yora)

	Eora n = 62	Yora n = 111	p
Gênero (masculino/feminino)	14/48	11/100	0,02
Exposição ao fumo (fumantes atuais e ex-fumantes)	34/60 (56,5%)	52/110 (47,2%)	0,24
Etnia ^a (negros/brancos)	14/62	32/100	0,19
Nódulos reumatoides	3/54 (5,5%)	5/106 (4,7%)	1,00
Pneumonite intersticial ^b	7/51 (13,7%)	4/91 (4,3%)	0,056
DAS-28	1-6,7	1-7,2	0,39
	Média = 3,45 ± 1,49	Média = 3,69 ± 1,56	
Health Assessment Questionnaire (HAQ)	0-3	0-2,75	0,04
	Mediana 1	Mediana 1,43	
	IQR 0,12-1,62	IQR 0,62-2	
Presença de fator reumatoide (FR)	49/62 (79%)	61/104 (58,6%)	0,007
Presença de fator antinuclear (FAN)	16/58 (27,5%)	41/104 (39%)	0,13
Hipotireoidismo associado	7/56 (12,5%)	22/106 (20,7%)	0,19

^a De acordo com autodeclaração do paciente.

^b Constatado por tomografia computadorizada de tórax de alta resolução.

Com o aumento da longevidade e o crescimento da população acima de 60 anos, torna-se importante o reconhecimento das características da população local com Eora no sentido de melhorar a qualidade do cuidado oferecido a esses pacientes. No presente estudo procurou-se avaliar o perfil demográfico, clínico, sorológico e de tratamento da população local com Eora em comparação com o de pacientes com Yora.

Casuística e métodos

Este é um estudo devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Local. Foram estudados pacientes de AR que preenchiam pelo menos quatro dos critérios classificatórios do Colégio Americano de Reumatologia 1987 para AR¹² e com Eora¹ que compareceram a um único ambulatório de reumatologia de um centro de atendimento terciário, durante um ano (agosto de 2012 a agosto de 2013). Trata-se de um estudo transversal observacional e analítico, de amostra de conveniência, no qual indivíduos com Eora (n=62) foram comparados com pacientes com Yora (n=111) devidamente pareados para tempo de duração de doença. Dados acerca de distribuição demográfica, presença de nódulos, manifestações extra-articulares da AR, presença de autoanticorpos como fator reumatoide (FR) e fator antinuclear (FAN) e de uso de medicamentos foram obtidos retrospectivamente por meio de análise de prontuários. Índices de atividade inflamatória como DAS (Disease Activity Score)-28¹³ e de capacidade funcional medida pelo HAQ (Health Assessment Questionnaire)¹⁴ foram obtidos no momento da feitura do estudo.

Os dados foram reunidos em tabelas de frequência e de contingência. Foram usados os testes de qui-quadrado e de Fischer para comparação de dados nominais e os de Mann Whitney e teste t não pareado para dados numéricos. A distribuição da amostra foi estudada pelo teste de D'Agostino e Person. Medidas de tendência central foram expressas em média e desvio padrão para variáveis gaussianas; mediana e intervalos interquartis (IQR) para as não gaussianas. Resultados com $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente

significativos. Os cálculos foram feitos com o software Graph Pad Prism, versão 5.0.

Resultados

Os 111 pacientes com Yora tinham idade de início da doença entre 32 e 58 anos (mediana de 45; IQR = 39-51 anos); os 62 com Eora entre os 60 e 83 anos (mediana de 63; IQR = 60,7-70 anos). O tempo de duração de doença do grupo Eora estava entre um e 16 anos (mediana de 3; IQR = 1-6,5 anos); o do grupo Yora entre um e 13 anos (mediana de 5; IQR = 2-8 anos), com $p = 0,21$.

Na **tabela 1** pode-se observar a comparação entre os dois grupos quanto a características demográficas, sorológicas e clínicas. Ressalta-se a diferença encontrada para gênero, HAQ e FR entre os dois grupos.

No grupo Eora foram encontrados 41,6% pacientes com atividade baixa ou remissão pelo DAS 28 (abaixo de 3,2) em contraposição a 38,7% no grupo Yora ($p = 0,85$).

No que se refere a uso de medicamentos não se encontrou diferença entre os grupos, conforme pode ser visto na **tabela 2**.

Discussão

Os resultados do presente estudo demonstram que a Eora em nosso meio é mais comum em pacientes do sexo masculino e que os pacientes com essa forma têm um HAQ melhor do que o dos pacientes com Yora com o mesmo tempo de duração de doença. O achado de que o sexo masculino é mais afetado na faixa etária mais elevada já é fato amplamente reconhecido na literatura.^{1,15} O registro de artrites da Inglaterra Norfolk Arthritis Register¹¹ mostra que a incidência de AR em homens aumenta gradativamente com a idade, enquanto que em mulheres ela aumenta a partir dos 45 anos e atinge um platô aos 75 anos, a partir do qual passa a declinar. Bajocchi et al.¹⁶ descreveram uma relação de distribuição de gênero de 1,5-2 mulheres para um homem nos idosos *versus* 4 a 4,5 mulheres para um homem nos jovens.

Tabela 2 – Comparação do tratamento usado em pacientes com artrite reumatoide de início tardio (Eora) e de início no jovem (Yora)

	Eora n = 62	Yora n = 111	P
Uso de corticoide (número de pacientes)	48/62 (77,4%)	85/103 (82,5%)	
Dose de corticoide mg/dia (prednisona ou equivalente)	2,5 a 20,0 Mediana de 10 IQR = 5-10	2,50-20 Mediana de 5 IQR de 5-10	0,17
Metotrexato	49/62 (79%)	82/105 (78%)	0,88
Antimaláricos	32/62 (51,6%)	44/105 (41%)	0,22
Leflunomide	15/62 (16,1%)	28/105 (26,2%)	0,72
Anti-TNF α	4/62 (6,4%)	6/104 (5,7%)	1,00

Observou-se também, no presente estudo, que o estado funcional medido pelo HAQ teve valores menores nos indivíduos idosos. Esse fato é interessante e se contrapõe à ideia de que indivíduos idosos, a despeito de ter ou não uma doença reumática, podem ter um comprometimento funcional relacionado com a fragilidade inerente à própria faixa etária. Isso pode ser explicado se creditarmos uma maior gravidade da doença à Yora. Pease et al.¹⁷ descreveram que pacientes com Eora têm um prognóstico melhor e que atingem remissão de maneira mais fácil e mais rápida. Por outro lado, um estudo espanhol¹⁸ mostra que pacientes com doença de início no idoso têm piores índices funcionais e anatômicos do que os correspondentes jovens. Os dados do presente estudo favorecem o conceito de que a AR nos indivíduos idosos não é uma doença mais grave do que nos jovens. Todavia, Naz et al.¹⁹ demonstraram que a idade mais avançada ao diagnóstico está associada com aumento da mortalidade cardiovascular, o que sugere a necessidade de um tratamento agressivo no sentido de evitar morte prematura.

Tutuncu et al.,⁷ ao investigar os hábitos de prescrição de 192 reumatologistas, descrevem que pacientes com Eora recebem menos tratamento do que os com Yora, a despeito de doença de duração idêntica, atividade e gravidade comparáveis. Como já comentado, pessoas idosas têm mais comorbidades, estão sujeitas a polifarmácia e a uma maior prevalência de efeitos colaterais por alterações na farmacodinâmica e farmacocinética dos medicamentos.^{1,2} O reconhecimento de que a AR é uma doença com prognóstico grave e que o controle do processo inflamatório influi de maneira decisiva na capacidade funcional e na sobrevivência do paciente pode ter sido responsável por uma mudança de atitude em relação a essa faixa etária nos últimos anos. No presente estudo não foi possível detectar diferenças quanto ao uso de medicamentos nas duas faixas de início. Isso mostra que, atualmente, a agressividade no tratamento não varia conforme a idade de início. Foi obtido um controle semelhante do processo inflamatório medido pelo DAS 28 nas duas populações.

O presente trabalho tem algumas limitações. Devido à natureza retrospectiva não foi possível acessar determinadas informações, como, p. ex., a prevalência de síndrome de Sjögren secundária nos dois grupos. Interessantemente, observou-se uma menor tendência para investigação desse tipo de sintomas na faixa etária mais velha. É possível que tal fato tenha ocorrido por se atribuírem os sintomas sicca à própria idade ou ao uso concomitante de outros medicamentos,

como diuréticos e antidepressivos, comuns em pessoas idosas. Outra limitação é o fato de terem sido incluídos apenas indivíduos que já completaram quatro critérios classificatórios para AR do ACR, 1987. Essa opção foi feita por se tratar de estudo no qual os dados foram coletados de maneira retrospectiva e a qualidade de informações está na dependência do preenchimento correto dos prontuários. É, portanto, importante ressaltar que os achados aqui descritos são válidos para esse tipo de pacientes. Indivíduos com formas atípicas de AR, como aqueles com envolvimento preferencial de grandes articulações, formas semelhantes à da polimialgia reumática e RS₃PE, não foram estudados. Por outro lado, essa mesma forma de seleção permitiu a inclusão de indivíduos com um diagnóstico mais correto e a exclusão de outras doenças que, no idoso, poderiam simular a AR, como, por exemplo, as doenças microcristalinas. A forma usada como critério de inclusão dos pacientes pode, também, ter sido responsável pela maior prevalência de FR positivo na Eora encontrada no presente trabalho, já que a maioria dos autores tem descrito como mais baixa do que nos jovens.^{1,11} Embora a literatura mencione que indivíduos idosos saudáveis podem vir a ter uma maior prevalência de FR, fato esse atribuído unicamente à idade, é interessante lembrar que esse achado não pôde ser comprovado em um estudo de 336 pacientes saudáveis de nossa região.²⁰ Portanto, a maior prevalência desse autoanticorpo achada presentemente não pode ser justificada pelas alterações do sistema imune associadas ao envelhecimento. Além disso, é interessante notar que o ponto de corte adotado para definição de Eora no presente estudo foi o de 60 anos,¹ o que torna essa população um pouco mais jovem e menos sujeita à imunossenescência do que a de outros estudos, nos quais o corte adotado é de 65 anos.⁸

Por outro lado, neste estudo foi feita a inclusão de um grupo de comparação pareado para duração de doença, o que permitiu uma análise mais realística das repercussões da doença sobre a capacidade funcional dos diferentes grupos.

Uma observação interessante foi a constatação de uma tendência para aparecimento de pneumonite intersticial em indivíduos com Eora. Embora essa manifestação extra-articular não tenha sido associada com idade de início, ela tem sido encontrada com maior frequência em indivíduos do gênero masculino,²¹ que, por sua vez, são mais comuns no grupo Eora. Deve-se levar em conta que esse dado pode ser influenciado pelo fato de este trabalho ter sido feito em um centro terciário, para onde pacientes mais graves são referidos.

Em conclusão, pode-se dizer que, em nosso meio, indivíduos com Eora têm maior prevalência de indivíduos do gênero

masculino e que, a despeito de tratamento e do controle de atividade inflamatória iguais nos dois grupos, pacientes com Yora têm um pior desempenho funcional.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Soubrier M, Mathieu S, Payet S, Dubost II, Ristori JM. Elderly-onset rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2010;77:290-6.
- Tutuncu T, Kremer G, Kavanaugh A. Do patients with older onset rheumatoid arthritis receive less aggressive treatment. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:1226-9.
- Olivieri I, Palazzi C, Peruz G, Padula A. Management issue with elderly onset rheumatoid arthritis: an uptodate. *Drugs Aging*. 2005;22:809-22.
- Villa-Blanco JI, Calvo-Alén J. Elderly onset rheumatoid arthritis differential diagnosis and choice of first-line and subsequent therapy. *Drugs Aging*. 2009;26:739-50.
- Cho SK, Sung Y-K, Choi C-B, Cha H-S, Choe J-Y, Chung WT, et al. Patients with elderly-onset rheumatoid arthritis have severe functional disability. *Semin Arthritis Rheum*. 2012;42:23-31.
- Lima RA, Paula Ap, Silva JA, Mota LM, Costa GP, Simaan CK, et al. Artrite reumatoide: estudo comparativo transversal entre a doença do idoso e do adulto jovem. *Rev Bras Reumatol*. 2002;41:S31.
- Tutuncu Z, Kavanaugh A. Rheumatic disease in the elderly: rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin N Am*. 2007;33:57-70.
- Spinel-Bejarano N, Quintana G, Heredia R, Yunis JJ, Caminova JE, Garcés MF, et al. Comparative study of elderly onset rheumatoid arthritis and young onset rheumatoid arthritis in a Colombian population: clinical, laboratory and HLA DR B1 findings. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31:40-6.
- Farragher TM, Goodson NJ, Naseem H, Silman AJ, Thomson W, Symmons D, et al. Association of HLA-DRB1 gene with premature death, particularly from cardiovascular disease, in patients with rheumatoid arthritis and inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;58:359-69.
- Gonzalez-Gay MA, Hajeer AH, Dababneh A, Makki R, Garcia-Porrua C, Thomson W, et al. Seronegative rheumatoid arthritis in elderly and polymyalgia rheumatic have similar patterns of HLA association. *J Rheumatol*. 2001;28:122-5.
- Symmonds DOM, Barret EM, Bankhead CR, Scott DG, Silman AJ. The incidence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: results from a Norfolk Arthritis Register. *Br J Rheumatol*. 1994;33:735-9.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31:315-24.
- Fransen J, van Riel PLCM. DAS remission cut points. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24(S-43):S29-32.
- Ferraz MB. Tradução para o português e validação do questionário para avaliar a capacidade funcional Stanford Health Assessment Questionnaire[Thesis]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; Escola Paulista de Medicina, 1990.
- 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;42:225-31.
- Bajocchi G, La Corte R, Locaputo A, Govoni M, Trotta F. Elderly onset rheumatoid arthritis: clinical aspects. *Clin Exp Rheumatol*. 2000;18(S-20):S49-50.
- Pease CT, Bhakta BB, Devlin J, Emery P. Does the age of onset of rheumatoid arthritis influence phenotype? A prospective study of outcome and prognostic factors. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38:228-34.
- Calvo-Alén J, Corrales A, Sánchez-Andrada S, Fernández-Echevarría MA, Peña JL, Rodríguez-Valverde V. Outcome of late-onset rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2005;24:485-9.
- Naz SM, Farragher TM, Bunn DK, Symmons DP, Bruce IN. The influence of age at symptom onset and length of follow-up on mortality in patients with recent-onset inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;58:985-9.
- Nisihara R, Kubis MM, Rodrigues PC, Skare T, Mocelin V, Utiyama S. Antinuclear antibodies and rheumatoid factor positivity in healthy elderly adults: a cross-sectional study in 336 individuals. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61:2044-6.
- Anaya JM, Diethelm L, Ortiz LA, Gutierrez M, Citera G, Welsh RA, Espinoza LR. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1995;24:242-54.