



Tuberculose em pacientes idosos na cidade de Cali, na Colômbia: um estudo de coorte de base hospitalar

Jose Fernando García-Goez^{1,2}, Juan Diego Vélez^{1,2}, Barbara Lucía Mora³, Luis Gabriel Parra-Lara^{2,3}, Jessica Pino-Escobar³, Joan Artur Caylà⁴, Jose M. Miro⁵

AO EDITOR,

O risco de tuberculose é maior em pacientes idosos em virtude de alterações no sistema imunológico que afetam as respostas mediadas por células.⁽¹⁾ Vários estudos demonstraram que as taxas de incidência e mortalidade de tuberculose são significativamente maiores em pacientes com mais de 80 anos de idade do que naqueles em qualquer outra faixa etária.⁽²⁾ O risco de doenças relacionadas ao envelhecimento, tais como câncer e doença cardiovascular, é também maior em pacientes idosos.⁽³⁾ Na Colômbia, a tuberculose ainda é um problema de saúde pública e, com o aumento da expectativa de vida, tornou-se um problema na população idosa. Além disso, são limitados os dados sobre os desfechos do tratamento da tuberculose e suas reações adversas em pacientes com mais de 65 anos de idade.

Relatamos aqui 108 casos de tuberculose em pacientes idosos tratados na *Fundación Valle del Lili*, um hospital universitário na cidade de Cali, na Colômbia, onde a taxa de notificação de tuberculose em 2015 foi de 40 casos por 100.000 habitantes. Todos os casos foram registrados no banco de dados sobre tuberculose da instituição entre 1º de janeiro de 2011 e 31 de dezembro de 2016. Os critérios de inclusão foram idade ≥ 65 anos e diagnóstico de tuberculose com base em baciloscopia de escarro positiva para BAAR, cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis* ou resultado positivo no GeneXpert. Casos de infecção por micobactérias não tuberculosas foram excluídos, assim como o foram os casos suspeitos, porém não confirmados, de tuberculose.

Foi realizada uma análise estatística descritiva de todas as variáveis. O teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher foram usados para comparar as variáveis categóricas, e o teste t foi usado para comparar as variáveis contínuas. Foi realizada uma subanálise dos pacientes na faixa etária de 65 a 79 anos (não octogenários) e daqueles com idade ≥ 80 anos (octogenários). Os pacientes para os quais havia informações sobre os desfechos do tratamento foram avaliados e divididos em dois grupos: tratamento bem-sucedido e tratamento malsucedido. A análise de sobrevida foi realizada pelo método de Kaplan-Meier. As diferenças entre os dois grupos etários quanto à sobrevida foram avaliadas pelo teste de *log-rank*. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos em todas as análises estatísticas. Todas as análises estatísticas

foram realizadas por meio do programa Stata, versão 14.0 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA).

A Tabela 1 apresenta as características clínicas e sociodemográficas dos pacientes, bem como as comorbidades, fatores de risco de tuberculose e desfechos do tratamento. As comorbidades mais comuns nos não octogenários foram diabetes, em 36%, DPOC, em 23% e doença maligna, em 21%. Nos octogenários, as comorbidades mais comuns foram DPOC, em 46%, doença maligna, em 14% e diabetes, em 7%. O diabetes foi menos comum nos octogenários que nos não octogenários, ao passo que a DPOC foi mais comum nos octogenários que nos não octogenários. Houve diferença significativa entre os dois grupos quanto a diabetes ($p = 0,004$) e DPOC ($p = 0,017$). No tocante à apresentação da tuberculose, não houve diferenças entre os dois grupos.

O diagnóstico demorou de 31 a 90 dias em 25 (23%) dos 108 pacientes e mais de 90 dias em 39 (36%). Nos grupos tratamento bem-sucedido e tratamento malsucedido, o diagnóstico demorou de 31 a 90 dias em 10 (22%) e 7 (32%), respectivamente, e mais de 90 dias em 15 (33%) e 4 (18%).

Dos 108 pacientes incluídos no estudo, 106 iniciaram o tratamento antituberculose e 2 morreram antes de receber o tratamento. Houve perda de seguimento em 36 pacientes (34%), e 20 (18%) morreram após o início do tratamento. Quarenta e um pacientes foram excluídos de nossa análise porque não concluíram o tratamento de tuberculose em nossa instituição ou porque houve perda de seguimento. Não houve diferenças significativas entre os grupos tratamento bem-sucedido e tratamento malsucedido quanto aos fatores de risco de tuberculose, à exceção de doença maligna ($p = 0,013$).

Aos cinco anos de seguimento, 24 (21,77%) haviam morrido; os outros 84 foram censurados no seguimento. A sobrevida global em cinco anos referente à tuberculose foi de 78,23%. Não houve diferenças entre os não octogenários e os octogenários quanto à sobrevida ($p = 0,5936$).

Vinte pacientes (18%) morreram após o início do tratamento da tuberculose. Dez deles (50%) morreram de tuberculose. Dos 10 que morreram de tuberculose, 1 morreu de tuberculose do sistema nervoso central. Outras causas de morte foram câncer de pulmão, em 10%, carcinoma hepatocelular, em 5%, sangramento

1. Servicio de Infectología, Departamento de Medicina Interna, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

2. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Cali, Colombia.

3. Centro de Investigaciones Clínicas – CIC – Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

4. Fundació de la Unitat d'Investigació en Tuberculosi – FuiTB – Barcelona, Espanha.

5. Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer – IDIBAPS – Universitat de Barcelona, Barcelona, Espanha.

Tabela 1. Resultados da análise estatística descritiva e da análise univariada em pacientes com tuberculose na faixa etária de 65 a 79 anos (não octogenários) e naqueles com idade \geq 80 anos (octogenários).^a

Variável	Amostra total		Pacientes não octogenários		Pacientes octogenários		p
	(N = 108)		(n = 80)		(n = 28)		
	n	%	n	%	n	%	
Idade, anos ^b	74,0 (65,0-91,0)		72,0 (67,5-76,0)		84,0 (81,0-86,0)		
Sexo masculino	64	59	50	63	14	50	0,247
Grupo étnico ^c							
Hispano-americano	71	66	58	68	17	61	
Afrocolombiano	7	6	6	8	1	3	1
Ascendência europeia	6	6	3	3	3	11	
Indígena sul-americano	3	3	3	3	-	-	
Comorbidades							
Diabetes	31	29	29	36	2	7	0,004
DPOC	31	29	18	23	13	46	0,017
Doença maligna	19	18	17	21	4	14	0,451
Doença renal terminal	5	5	4	5	1	3	1
Infecção pelo HIV	4	4	4	5	-	-	0,571
Hepatite C crônica	2	2	2	3	-	-	
Cirurgia bariátrica	1	1	1	1	-	-	1
Transplante de órgão sólido	1	1	1	1	-	-	1
Fatores de risco de TB							
Tabagismo	36	33	30	38	9	32	0,648
Tratamento prévio de TB	14	13	10	13	4	14	0,811
Contato domiciliar	8	7	6	8	2	7	1
Teste tuberculínico positivo	2	2	2	3	-	-	0,487
Abuso de drogas	2	2	2	3	-	-	1
Duração dos sintomas antes do diagnóstico de TB, dias ^d							
\leq 30	38	35	18	23	7	28	0,302
31-90	25	23	32	42	6	24	
\geq 91	39	36	27	35	12	48	
Apresentação da TB							
Pulmonar	87	81	64	80	23	82	0,805
Extrapulmonar	21	19	16	20	5	18	
Pleural	4	4	4	5	-	-	0,571
Sistema nervoso central	3	3	3	4	-	-	0,567
Osteoarticular	3	3	2	3	1	4	1
Geniturinária	3	3	2	3	1	4	1
Disseminada	3	3	3	4	-	-	0,567
Vertebral	2	2	1	1	1	4	0,453
Gastrointestinal	1	1	-	-	1	4	0,259
Ganglionar	1	1	1	1	-	-	1
Cutânea	1	1	-	-	1	4	0,259
Desfechos do tratamento							
Tratamento bem-sucedido	45	42	33	41	12	43	
Perda de seguimento	37	34	25	31	9	32	0,618
Óbito	20	18	15	19	5	18	
Transferência	4	4	4	5	-	-	
Tratamento malsucedido	2	2	3	4	2	7	

TB: tuberculose. ^aDados expressos em forma de n (%), exceto onde indicado. ^bDados expressos em forma de mediana (intervalo interquartil). ^cSem informação em 21 pacientes. ^dSem informação em 6 pacientes.

gastrointestinal, em 15%, infecção intra-abdominal bacteriana, em 10%, coinfeção criptococose/HIV, em 5% e acidente vascular cerebral, em 5%. As taxas de letalidade foram semelhantes nos não octogenários e octogenários (19% vs. 18%).

A carga e mortalidade da tuberculose são altas na Colômbia e em toda a América Latina, onde os idosos, que representam cerca de 3% da população colombiana, correm o risco de contrair a doença. Isso ocorre em virtude da transição epidemiológica e de

vários outros fatores, tais como imunossenescência, desnutrição, comorbidades, polifarmácia e disparidades socioeconômicas concomitantes.⁽¹⁾

A apresentação clínica da tuberculose em pacientes idosos pode ser atípica, o que significa que os sintomas clássicos (febre, sudorese, perda de peso e tosse) não estão presentes ou, se estão, ocorrem em virtude de comorbidades descompensadas.⁽⁴⁾ É necessário, portanto, um alto grau de suspeição. Em pacientes idosos, a apresentação mais comum da

tuberculose é a pulmonar, com baixa prevalência de doença cavitária.⁽⁵⁾ Embora não haja diferença entre pacientes idosos (com mais de 65 anos de idade) e pacientes mais jovens quanto ao esquema terapêutico recomendado para o tratamento da tuberculose, o risco de interações medicamentosas é maior nos idosos, principalmente entre rifampicina e anti-hipertensivos ou hipoglicemiantes.⁽⁶⁾ Essas interações medicamentosas podem reduzir as taxas de sucesso do tratamento da tuberculose.

Em uma meta-análise publicada em 2018, evidências de qualidade moderada indicaram haver relação entre tuberculose pulmonar, comorbidade por doença maligna e maior risco de mortalidade hospitalar (OR = 1,85; IC95%: 1,01-3,40).⁽⁷⁾ Esses resultados estão de acordo com nossos achados de que houve mais casos de doença maligna no grupo tratamento malsucedido.

A maioria dos pacientes idosos do presente estudo apresentou tuberculose pulmonar e atraso no diagnóstico. O tratamento teve desfechos desfavoráveis, com altas taxas de letalidade, e houve algumas perdas de seguimento.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Essas perdas podem ser atribuídas a limitações da coordenação dos programas: a transferência de pacientes para diferentes hospitais e centros de saúde, onde são então tratados, é um problema constante na América Latina.

Os programas de controle da tuberculose devem avaliar os modelos de assistência para melhorar as taxas de sucesso do tratamento da tuberculose e a coordenação dos serviços de saúde. Os resultados do presente estudo podem servir de base para estudos futuros e contribuir para mudanças nas políticas de saúde relacionadas aos programas de controle da tuberculose, incluindo estudos da relação entre custo e eficácia e acompanhamento mais frequente dessa população.

REFERÊNCIAS

1. Rajagopalan S. Tuberculosis in Older Adults. *Clin Geriatr Med*. 2016;32(3):479-491. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.02.006>
2. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2019 Mar 10]. Global tuberculosis report 2017. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>
3. Min J, Mi Shin Y, Lee WJ, Truong TT, Kang ES, An JY, et al. Clinical features of octogenarian patients with tuberculosis at a tertiary hospital in South Korea. *J Int Med Res*. 2019;47(1):271-280. <https://doi.org/10.1177/0300060518800597>
4. Meira L, Boaventura R, Araújo D, Almeida LM, Bastos HN. Clinical presentation and mortality of tuberculosis in the elderly. *Eur Respir J*. 2016;48:PA2653. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA2653>
5. Morris CD. Pulmonary tuberculosis in the elderly: a different disease?. *Thorax*. 1990;45(12):912-3. <https://doi.org/10.1136/thx.45.12.912>
6. Arbex MA, Varella Mde C, Siqueira HR, Mello FA. Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations. Part 1: first-line drugs. *J Bras Pneumol*. 2010;36(5):626-640. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000500016>
7. de Almeida CPB, Ziegelmann PK, Couban R, Wang L, Busse JW, Silva DR. Predictors of In-Hospital Mortality among Patients with Pulmonary Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep*. 2018;8(1):7230. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25409-5>
8. Lee CH, Wang JY, Lin HC, Lin PY, Chang JH, Suk CW, et al. Treatment delay and fatal outcomes of pulmonary tuberculosis in advanced age: a retrospective nationwide cohort study. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):449. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2554-y>
9. Cavalcanti Zdo R, de Albuquerque Mde F, Campello AR, Ximenes R, Montarroyos U, Verçosa MK. Characteristics of elderly tuberculosis patients in Recife, Brazil: a contribution to the tuberculosis control program. *J Bras Pneumol*. 2006;32(6):535-543. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000600011>
10. Yen YF, Feng JY, Pan SW, Chuang PH, Su VY, Su WJ. Determinants of mortality in elderly patients with tuberculosis: a population-based follow-up study. *Epidemiol Infect*. 2017;145(7):1374-1381. <https://doi.org/10.1017/S0950268817000152>