



Aspectos epidemiológicos, clínicos e evolutivos da tuberculose em idosos de um hospital universitário em Belém, Pará

Epidemiological, clinical and evolutionary aspects of tuberculosis among elderly patients of a university hospital in Belém, Pará

Emanuele Cordeiro Chaves^{1,2}
Irna Carla do Rosário Souza Carneiro¹
Maria Izabel Penha de Oliveira Santos^{2,3}
Nathália de Araújo Sarges^{2,3}
Eula Oliveira Santos das Neves²

Resumo

Objetivo: Avaliar os aspectos epidemiológicos, clínicos e evolutivos da tuberculose em idosos em um Hospital Universitário na cidade de Belém, Pará. **Método:** Trata-se de um estudo do tipo transversal, realizado em um hospital universitário, onde foram analisados 82 prontuários de casos de tuberculose em idosos. Os dados foram analisados através da aplicação do Teste G, admitindo-se nível $\alpha=0,05$ (5%) e valor de $p \leq 0,05$. **Resultados:** A maioria dos idosos era do sexo masculino (64,6%), com faixa etária de 60 a 69 anos, mais destacadamente entre os homens (64,2%), casos novos de tuberculose (95,1%), apresentando forma clínica pulmonar (75,6%), agravos associados (69,5%) e tempo de internação superior a 21 dias. Febre (67,1%), dispnéia (64,6%), emagrecimento (61,0%), tosse produtiva (59,8%) e dor torácica (51,2%) foram os principais sinais e sintomas. Em relação ao tratamento, houve elevado percentual de reações adversas (50%), predominando as manifestações gastrointestinais (70,7%). A maioria dos pacientes curou (59,8%), contudo, o óbito por tuberculose foi considerado alto (15,9%). Quanto às variáveis de exposição e o desfecho, houve diferença estatisticamente significativa apenas para a faixa de idade ($p=0,017$), tempo de internação ($p=0,000$) e reação adversa ($p=0,018$). **Conclusão:** a apresentação clínica e manejo terapêutico da tuberculose no idoso é diferenciado, fazendo-se necessário o fortalecimento de estratégias que propiciem a identificação precoce dos idosos suspeitos de tuberculose na comunidade, o que deve ocorrer principalmente através da Atenção Básica.

Palavras-chave: Idoso.
Tuberculose. Diagnóstico.
Quimioterapia Combinada.

Abstract

Objective: To evaluate the epidemiological, clinical and evolutionary aspects of tuberculosis in elderly patients of a university hospital in Belém, Pará. **Method:** A cross-sectional study was conducted in a university hospital, where 82 records of cases of tuberculosis in elderly patients were analyzed. The data was analyzed by applying the G-test, assuming

Keywords: Elderly.
Tuberculosis. Diagnosis.
Drug Therapy Combination.

¹ Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, Programa de pós-graduação em Doenças Tropicais. Belém, PA, Brasil.

² Universidade do Estado do Pará, Grupo de Ensino, Pesquisa e Extensão sobre o Envelhecimento e Saúde do Idoso da Amazônia (GESIAMA). Belém, PA, Brasil.

³ Universidade do Estado do Pará, Programa de Mestrado Associado UEPA/UFAM. Belém, PA, Brasil.

a level of $\alpha=0.05$ (5%) and a value of $p=0.05$. *Results:* Most of the elderly patients were male (64.6%), aged 60-69 years, especially among men (64.2%). Most were new cases of tuberculosis (95.1%), with a pulmonary clinical form (75.6%), associated diseases (69.5%) and a length of stay exceeding 21 days. Fever (67.1%), dyspnea (64.6%), weight loss (61.0%), productive cough (59.8%), chest pain (51.2%) were the main signs and symptoms. Regarding treatment, there was a high percentage of adverse reactions (50%), predominantly gastrointestinal events (70.7%). Most patients were cured (59.8%), but mortality from tuberculosis was considered high (15.9%). In terms of the exposure variables and outcome, there was a statistically significant difference for the age group ($p=0.017$), length of stay ($p=0.000$) and adverse reactions ($p=0.018$) only. *Conclusion:* The clinical presentation and therapeutic management of tuberculosis among the elderly has characteristics peculiar to this group, making it important to strengthen strategies that facilitate early identification of suspected cases of TB among elderly persons in the community, which should take place mainly through the primary care system.

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infecciosa transmitida predominantemente por via aérea, de evolução crônica, que compromete principalmente os pulmões e cujo agente etiológico é a bactéria *Mycobacterium tuberculosis* (MT). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que 1/3 da população do mundo seja infectada pelo MT, com mais de oito milhões de casos novos e três milhões de mortes decorrentes da doença anualmente¹.

O Brasil notificou 68 mil casos novos de tuberculose em 2014, e essa elevada incidência faz com que o mesmo ocupe a 16ª posição em número de casos entre os 22 países de alta carga da doença. No país, ocorreram cerca de 4,6 mil mortes ocasionadas pela tuberculose em 2013, mantendo-se como terceira causa de morte por doenças infecciosas e a primeira causa entre as doenças infecciosas em pacientes com AIDS².

No Brasil, a transição demográfica e consequentemente epidemiológica, ocorre de forma atípica caracterizando-se tanto pela reemergência ou presença constante das doenças infecciosas e parasitárias quanto pela maior prevalência de doenças e agravos crônicos não transmissíveis³.

Neste sentido, ocorre frequentemente entre os idosos a perda de reatividade imune celular para MT, tornando-os mais vulneráveis tanto à infecção exógena quanto para a reativação de focos contendo bacilos em estado de latência⁴.

Além disso, nos idosos, os sintomas da doença são difíceis de aferir pela frequente concomitância de doenças respiratórias, cardiovasculares e sistêmicas, que apresentam quadro clínico semelhante, associados à dificuldade do idoso em relatar as queixas, déficit de memória, estados confusionais, senilidade e problemas na verbalização, o que resulta na demora do diagnóstico⁵.

O tratamento da tuberculose apresenta a mesma eficácia em idosos e jovens e com a utilização adequada e oportuna dos medicamentos, a cura pode ser esperada em ambos os grupos. Entretanto, destaca-se a existência de peculiaridades inerentes aos idosos, como os déficit de memória, polifarmácia e os frequentes aparecimentos de efeitos adversos nesse grupo populacional, por isso, é obrigatório que o tratamento seja supervisionado como forma de detecção precoce de efeitos adversos, garantia da ingestão do medicamento e consequente aumento do indicador de cura⁶.

O objetivo do presente estudo foi avaliar os aspectos epidemiológicos, clínicos e evolutivos da tuberculose em idosos.

MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico do tipo transversal. A pesquisa foi realizada em um Hospital Universitário de Belém, PA, utilizando prontuários de casos de tuberculose diagnosticados no período de 2009 a 2013. Como forma complementar de obtenção dos dados, foi consultado o banco de dados do Sistema

Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria de Estado de Saúde Pública (SESPA).

Adotou-se como critérios de inclusão: ter idade igual ou superior a 60 anos, ser caso novo ou recidiva ou reingresso após abandono de tratamento para tuberculose pulmonar ou extrapulmonar, e ter iniciado o tratamento na instituição onde foi realizada a pesquisa. Foram definidos como critérios de exclusão prontuários incompletos e encerramento do caso devido à mudança de diagnóstico.

Na instituição onde a pesquisa foi realizada, no período do estudo, foram notificados 2.458 casos de tuberculose, dos quais 148 eram idosos hospitalizados e, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão supracitados, obteve-se a amostra final de 82 idosos que tiveram seus prontuários analisados.

A coleta dos dados foi realizada pela enfermeira que coordenou a pesquisa e uma acadêmica de enfermagem previamente treinada e sob sua supervisão, através da aplicação de um instrumento de pesquisa nos prontuários dos pacientes diagnosticados com tuberculose e busca da evolução dos casos no SINAN.

O instrumento de coleta de dados baseou-se na terminologia utilizada no SINAN e foi previamente testado em 15 prontuários (três para cada ano de estudo). As variáveis estudadas foram os dados sociodemográficos (idade, sexo, grau de instrução e município de origem), epidemiológicos (permanência hospitalar, tipo de entrada, forma clínica da doença, agravos associados e uso de medicamentos), clínicos (sinais e sintomas) e evolutivos (reação adversa ao medicamento antituberculose, acompanhamento pós-alta e situação de encerramento).

Os dados foram analisados através da estatística descritiva e analítica, por meio da aplicação do

Teste G, admitindo-se nível $\alpha=0,05$ (5%) e valor de $p \leq 0,05$, visando identificar a significância estatística nas diferenças entre as categorias das variáveis estudadas.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical/ Universidade Federal do Pará, conforme Parecer nº 1.081.347). Por se tratar de uma pesquisa que utilizou dados secundários dispensa-se a aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), contudo, o uso dos dados foi autorizado pela instituição.

RESULTADOS

Entre os 82 prontuários avaliados foi observada uma predominância de pacientes do sexo masculino, a média de idade foi de 69,8 (± 7) anos, com concentração na faixa etária de 60-69 anos em ambos os sexos, mais destacadamente entre os homens. A maioria dos idosos possuía o ensino fundamental completo ou incompleto e eram oriundos de Belém ou região metropolitana, PA (Tabela 1).

A maioria dos pacientes eram casos novos de tuberculose, não institucionalizados e apresentavam tuberculose pulmonar. Houve predominância dos idosos que referiram apresentar pelo menos um agravo associado no momento da admissão, com destaques para o tabagismo, etilismo, diabetes *mellitus* e hipertensão arterial. Identificou-se que a maioria dos idosos utilizava de 1 a 4 medicamentos. A média de internação foi de 21,9 ($\pm 15,9$) dias, com predomínio no período superior a 21 dias (Tabela 2).

Os principais sinais e sintomas apresentados pelos idosos com tuberculose foram febre, dispneia, emagrecimento, tosse produtiva e dor torácica (Tabela 3).

Tabela 1. Dados sociodemográficos dos idosos com tuberculose, por sexo (n=82). Belém, PA, 2009-2013.

Variáveis	Masculino n (%)	Feminino n (%)	<i>p</i>
Sexo	53 (64,6)	29 (35,4)	
Faixa de idade (anos)			0,009
60-69	34 (64,2)	13 (44,8)	
70-79	16 (30,2)	13 (44,8)	
80-89	3 (5,7)	0 (0,0)	
≥90	0 (0,0)	3 (10,3)	
Grau de instrução			0,074
Analfabeto	4 (7,5)	6 (20,7)	
Fundamental completo/incompleto	37 (69,8)	19 (65,5)	
Médio completo/incompleto	5 (9,4)	0 (0,0)	
Não há registro	7 (13,2)	4 (13,8)	
Município de origem			0,528
Belém/Região metropolitana	38 (71,7)	23 (79,3)	
Interior do estado	14 (26,4)	6 (20,7)	
Outro estado	1 (1,9)	0 (0,0)	

Prontuários dos pacientes; *p* valor ≤0,05; Teste G.

Tabela 2. Dados epidemiológicos dos idosos com tuberculose (n=82). Belém, PA, 2009-2013.

Variáveis	n (%)
Tipo de entrada	
Caso novo	78 (95,1)
Recidiva	3 (3,7)
Reingresso após abandono	1 (1,2)
Institucionalização*	
Sim	4 (4,9)
Não	78 (95,1)
Forma clínica	
Pulmonar	62 (75,6)
Pleural	10 (12,2)
Ganglionar	1 (1,2)
Óssea	1 (1,2)
Peritoneal	1 (1,2)
Associação de formas**	7 (8,5)
Agravos associados***	
Sim	57 (69,5)
Não	25 (30,5)
Agravos identificados [□]	
Tabagismo	28 (49,1)
Etilismo	21 (36,8)
Diabetes <i>mellitus</i>	21 (36,8)
Hipertensão arterial	20 (35,1)
AIDS	2 (3,5)

continua

Continuação da Tabela 2

Variáveis	n (%)
Número de medicamentos ^{□□}	
≥5	22 (26,8)
1 a 4	57 (69,5)
Nenhum	3 (3,7)
Tempo de internação (dias)	
≤7	15 (18,3)
8-15	24 (29,3)
16-21	5 (6,1)
≥21	38 (46,3)

Prontuários dos pacientes; *Pacientes em presídio, asilo, orfanato e hospital psiquiátrico; **Pulmonar e pleural (85,21%), pulmonar e ganglionar (14,29%); ***Referiu, no momento da admissão, pelo menos um agravo associado; □ Considerando apenas os pacientes que apresentavam pelo menos um agravo; □□ Medicamentos durante a internação.

Tabela 3. Dados clínicos dos idosos com tuberculose (n=82), Belém, PA, 2009-2013.

Variáveis	n (%)
Sinais e sintomas	
Febre	55 (67,1)
Dispneia	53 (64,6)
Emagrecimento	50 (61,0)
Tosse produtiva	49 (59,8)
Dor torácica	42 (51,2)
Fadiga	24 (29,3)
Tosse seca	20 (24,4)
Hiporexia	19 (23,2)
Escarros hemoptóicos	18 (22,0)
Sudorese	8 (9,8)

Prontuários dos pacientes.

Metade dos idosos apresentaram reação adversa ao esquema medicamentoso específico, sendo as mais comuns as manifestações gastrointestinais, contudo, poucos necessitaram suspender ou substituir o esquema de tratamento. Minoria dos idosos com tuberculose realizou o Tratamento Diretamente Observado (TDO) no pós-alta e exame de baciloscopia de controle do tratamento. Em relação ao desfecho, mais da metade dos casos curaram, contudo destaca-se também o elevado número de óbitos causados especificamente por tuberculose (Tabela 4).

Na relação das variáveis de exposição com o desfecho verifica-se que a cura ocorreu mais frequentemente nos idosos da faixa etária de 60-69 anos, enquanto que o óbito foi mais frequente nos pacientes na faixa etária de 70-79 anos, havendo significância estatística nessa relação. Em relação às variáveis sexo, agravos associados e TDO com o desfecho não houve significância estatística. Pacientes que evoluíram a óbito por tuberculose apresentaram menor tempo de internação (≤7 dias) e reação adversa ao esquema terapêutico específico para a tuberculose (Tabela 5).

Tabela 4. Dados evolutivos dos idosos com tuberculose (n=82). Belém, PA, 2009-2013.

Variáveis	n (%)
Reação adversa	
Sim	41 (50,0)
Não	41 (50,0)
Típos de reação adversa*	
Manifestações gastrointestinais	29 (70,7)
Manifestações neurológicas**	14 (34,1)
Manifestações reumatológicas***	11 (26,8)
Hepatotoxicidade	10 (24,4)
Manifestações dermatológicas	9 (22,0)
Manifestações cardiovasculares [□]	3 (7,3)
Nefrotoxicidade	1 (2,4)
Manejo da reação	
Suspensão do tratamento	13 (31,7)
Substituição de esquema terapêutico	2 (4,9)
Acompanhamento pós-alta	
Tratamento Diretamente Observado	23 (31,9)
Baciloscopia de controle	20 (50,0)
Situação de encerramento	
Cura	49 (59,8)
Abandono	2 (2,4)
Óbito por tuberculose	13 (15,9)
Óbito por outras causas	6 (7,3)
Transferência para outro estado	1 (1,2)
Tuberculose multirresistente	1 (1,2)
Sem informação	10 (12,2)

Prontuários dos pacientes; *Considerando apenas os pacientes que apresentaram reação adversa; **Neuropatia periférica, cefaleia, insônia, psicose, crise convulsiva, desorientação, tontura, parestesia dos membros inferiores e sonolência; ***Dor articular, lombalgia e cervicalgia; [□]Hipotensão e taquicardia.

Tabela 5. Variáveis de exposição, por desfecho (n=62). Belém, PA, 2009-2013.

Variáveis	Cura n (%)	Óbito por tuberculose n (%)	*p
Faixa de idade (anos)			0,017
60-69	33 (67,3)	4 (30,8)	
70-79	14 (28,6)	6 (46,2)	
80-89	2 (4,1)	1 (7,7)	
≥90	0 (0,0)	2 (15,4)	
Sexo			0,343
Masculino	31 (63,3)	10 (76,9)	
Feminino	18 (36,7)	3 (23,1)	

continua

Continuação da Tabela 5

Variáveis	Cura n (%)	Óbito por tuberculose n (%)	*p
Tempo de internação (dias)			0,000
≤7	4 (8,2)	7 (53,8)	
8-15	18 (36,7)	0 (0,0)	
16-21	3 (6,1)	1 (7,7)	
>21	24 (49,0)	5 (38,5)	
Agravos associados			0,789
Sim	32 (65,3)	9 (69,2)	
Não	17 (34,7)	4 (30,8)	
Reação adversa			0,018
Sim	20 (40,8)	10 (76,9)	
Não	29 (59,2)	3 (23,1)	
Tratamento diretamente observado no pós-alta			0,123
Sim	18 (36,7)	2 (15,4)	
Não	31 (63,3)	11 (84,6)	

Prontuários dos pacientes; *p valor ≤0,05; Teste G.

DISCUSSÃO

A maioria dos idosos pertencia ao sexo masculino, o que pode ser explicado pelo fato de que os indivíduos de sexo masculino são menos cuidadosos com sua saúde, estando desta forma, mais propensos à necessidade de internação hospitalar⁷.

Além disso, a tuberculose é uma doença que historicamente afeta mais homens, em todas as faixas etárias. Segundo dados do Ministério da Saúde, 66,8% dos casos de tuberculose registrados em 2014 foram entre homens, percentual muito próximo ao encontrado neste estudo².

As diferenças de gênero podem ser decorrentes da maior presença de homens no mercado de trabalho, menor utilização dos serviços de saúde, e maior prevalência de infecção pelo HIV, etilismo e uso abusivo de drogas, condições que os tornam mais vulneráveis à infecção e adoecimento pela tuberculose⁸.

Quanto à faixa etária, identificou-se que houve predominância entre 60-69 anos, e a média de idade 69,8 (±7) anos, próximo ao identificado em estudo realizado na Coréia do Sul que demonstrou idade média dos pacientes de 72 anos⁹.

Quanto ao grau de instrução, a maioria dos homens e mulheres apresentou ensino fundamental incompleto ou completo. Em se tratando de tuberculose a escolaridade é um fator de extrema relevância, já que o analfabetismo e baixa escolaridade relacionam-se com maior probabilidade de abandonar o tratamento, devido à menor compreensão e acesso desses indivíduos a informações sobre a doença¹⁰.

Quanto ao município de origem, a maioria dos idosos, de ambos os sexos, eram oriundos da região metropolitana de Belém, PA, o que já era esperado, tendo em vista que essa região é a que mais concentra o número de casos de tuberculose no estado. A tuberculose, de forma geral, concentra-se nos centros urbanos, devido ter sua distribuição influenciada por fatores como a extensão territorial, crescimento populacional desordenado e concentração de pessoas nas periferias¹¹.

A grande maioria dos idosos eram casos novos, ou seja, nunca trataram tuberculose ou o fizeram por período de até 30 dias. A história de tratamento anterior é de fundamental importância, tendo em vista que os retratamentos para tuberculose são um dos principais fatores de risco associados ao desenvolvimento de resistências medicamentosas¹². No presente estudo, 95,1% dos idosos eram casos

novos, o que pode explicar o percentual reduzido de resistência medicamentosa identificada, de apenas 1,2%.

A tuberculose pulmonar foi a forma clínica predominante, em cerca de 75,6% dos idosos estudados, concernente ao relatado na literatura para esse grupo etário⁶. Tal resultado já era esperado, tendo em vista que o pulmão é a porta de entrada do MT e que a partir do mesmo, o bacilo pode se disseminar por contiguidade (ocasionando a forma pleural), por via linfática (forma ganglionar) ou hematogênica (pleural, ganglionar e demais formas extrapulmonares), principalmente nas situações de imunossupressão¹³, como no caso do estudo em tela, no qual as formas extrapulmonares ou associação de formas foram responsáveis por 24,4% dos casos, destacadamente a tuberculose pleural (12,2%).

Em relação à presença de agravos associados à tuberculose, 69,5% dos idosos referiram apresentar pelo menos um agravo, dentre os agravos identificados destaca-se o tabagismo, etilismo, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial e AIDS.

O tabagismo, especificamente, é observado com maior prevalência nos pacientes com tuberculose do que na população geral, podendo estar associado à maior taxa de recidiva da doença e também ao maior tempo de conversão da baciloscopia. A inalação da fumaça pode alterar os mecanismos de defesa do aparelho respiratório, reduzindo, desta forma, a concentração de oxigênio sanguíneo, colaborando para a maior gravidade das lesões necrotizantes e tornando mais lento o processo de cicatrização, podendo gerar sequelas pulmonares mais extensas¹⁴.

Os problemas relacionados ao consumo de álcool em idosos são comuns, contudo, por serem pouco conhecidos, são denominados por alguns autores como “epidemia invisível”. O consumo excessivo de álcool aumenta a chance do desenvolvimento de efeitos colaterais e hepatotoxicidade, além de ser um fator que predispõe o regime terapêutico a resultados desfavoráveis¹⁵.

A presença de diabetes *mellitus* predispõe à infecção por tuberculose, tendo em vista que a hiperglicemia e redução da insulina interferem na resposta imunológica, agindo diretamente na função celular dos macrófagos e dos linfócitos

alterando a função quimiotática, a fagocitose e apresentação de antígenos. A apresentação clínica da tuberculose nos diabéticos é semelhante à apresentada tradicionalmente na tuberculose, contudo, geralmente há difícil controle da diabetes e a imagem radiológica pode apresentar-se de forma atípica, dificultando o diagnóstico¹⁶.

Em relação ao número de medicamentos utilizados pelos idosos verificou-se que a maioria utilizou de um a quatro medicamentos, contudo destaca-se o percentual significativo (26,8%) daqueles que utilizaram cinco ou mais medicamentos, configurando polifarmácia segundo os critérios do Centro Ibero-Americano para a Terceira Idade¹⁷. Se considerar ainda as quatro drogas que compõem o esquema de tratamento para a tuberculose, tem-se que 96,7% dos idosos estariam em polifarmácia.

A maioria dos idosos ficou hospitalizada em média em torno de três semanas, sendo cerca de 1/3 dos pacientes por duas semanas, o que pode refletir uma resposta mais lenta à terapia antituberculostática nesses pacientes, presença de doenças de base com necessidade de compensação como diabetes *mellitus*, tornando a internação mais prolongada. Ademais, permanência hospitalar longa está associada à ocorrência de infecção hospitalar, o que torna o idoso mais vulnerável e frágil, devido à menor capacidade fisiológica de superá-las¹⁸.

Quanto às características clínicas, a ocorrência de febre foi a manifestação clínica mais relatada pelos idosos (67,1%). Contudo, estudo realizado no Rio de Janeiro, RJ, que comparou as manifestações clínicas da tuberculose em idosos e não idosos identificou que a presença de febre foi mais comum no segundo grupo (69,3%) do que no primeiro (55,4%)⁵.

A dispneia foi identificada em 64,6% dos idosos, representando percentual consideravelmente superior ao relatado em outro estudo, tanto envolvendo esse grupo etário quanto a população em geral⁵. Tal achado indica que a maioria dos idosos do presente estudo foi hospitalizada em um curso tardio da doença e em estado bastante agravado.

O emagrecimento foi relatado por 61% dos pacientes. A perda de peso no idoso com tuberculose apresenta resultados controversos na literatura, por exemplo, estudo realizado no Rio de Janeiro, RJ,

identificou essa manifestação clínica em 79,1% dos idosos⁵. O que pode estar associado ao tempo de existência e extensão da doença, já que os mesmos são proporcionais à perda de peso¹.

A presença de tosse produtiva (59,8%) foi superior em relação a de tosse seca (24,3%), o que ratifica o diagnóstico tardio dos idosos, tendo em vista que, geralmente, a doença inicia-se com tosse seca, agravando-se ao longo dos dias, podendo evoluir para tosse com expectoração. Contudo, se considerar o elevado percentual de idosos que possuíam histórico de tabagismo, a tosse decorrente da tuberculose pode ser mascarada pelo mesmo.

As reações adversas afetaram 50% dos idosos, assim como identificado em estudo semelhante realizado com portadores de tuberculose pulmonar no Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro, no qual houve ocorrência de reações adversas em 45,9% dos idosos¹⁹.

Revisão sistemática que investigou os fatores de risco para o desenvolvimento de reações adversas ao tratamento para tuberculose no período de 1965 a 2012 identificou que a idade superior a 60 anos representa um dos fatores de risco para a ocorrência das referidas reações, o que ocorre em virtude de os idosos apresentarem um metabolismo mais lento, causado pela atividade enzimática reduzida, diminuição da depuração hepática e disponibilidade reduzida de cofatores endógenos essenciais²⁰.

As manifestações gastrointestinais foram evidenciadas em 70,7% dos idosos, estas são as reações adversas mais frequentes durante o tratamento para tuberculose e podem ser decorrentes da rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol^{20,21}. Em estudo realizado com portadores de tuberculose, verificou-se que os efeitos gastrointestinais estiveram relacionados ao idoso, revelando que a toxicidade do tratamento associada ao uso de outras medicações contínuas e a presença de comorbidades elevam a frequência de eventos adversos nessa faixa etária²¹.

As manifestações neurológicas (neuropatia periférica, cefaleia, insônia, psicose, crise convulsiva, desorientação, tontura, parestesia dos membros inferiores e sonolência) ocorreram em 34,1% dos idosos que desenvolveram efeito adverso. Tais manifestações estão comumente relacionadas à ingestão

da isoniazida, sendo a neuropatia periférica a mais frequente, havendo necessidade de suplementação diária oral de piridoxina (50 mg), principalmente em idosos, visando a minimização da polineuropatia²².

As manifestações reumatológicas (dor articular, lombalgia e cervicalgia) ocorreram em 26,8% dos idosos que apresentaram reações adversas. As dores articulares são consideradas efeitos colaterais menores e, quando não relacionados à hiperuricemia, são frequentemente associados ao uso de pirazinamida e menos com o uso da isoniazida, pois o ácido pirazinoico (principal metabólito da pirazinamida) atua inibindo a secreção tubular do ácido úrico, causando aumento da sua concentração no soro, e consequentes dores articulares²⁰.

Contudo, as manifestações reumatológicas decorrente das reações adversas devem ser analisadas cuidadosamente, para não serem confundidas com as condições predisponentes para essa sintomatologia, como doenças de base (artrite, artrose e osteoporose), a falta de movimentação devido estar acamado e o próprio avançar da idade.

A hepatotoxicidade correspondeu a 24,4% das reações adversas. Esse achado encontra apoio na literatura, já que em uma revisão sistemática realizada sobre a temática a idade menor que 60-65 anos foi demonstrada como um fator de proteção para o desenvolvimento da hepatotoxicidade induzida por drogas²⁰.

De acordo com a classificação do Ministério da Saúde, a hepatotoxicidade é um efeito adverso maior e pode ser ocasionada pela pirazinamida, ou mais frequentemente, pela isoniazida e rifampicina²¹. A incidência de hepatotoxicidade induzida isoladamente por isoniazida ou rifampicina é baixa (0,6% e quase zero, respectivamente), porém aumenta em 2,7% quando ambas as drogas são associadas²³. O etilismo elevado nesse estudo pode ser um dos fatores relacionados ao desenvolvimento de hepatotoxicidade nos idosos.

É indicada a suspensão temporária do tratamento quando os níveis das transaminases hepáticas apresentarem aumento de cinco vezes ou mais superior ao normal, até a resolução dos sintomas ou retorno dos níveis basais das enzimas hepáticas, com reintrodução posterior das drogas separadamente

por período de três dias a uma semana, buscando identificar qual o fármaco responsável pelo efeito adverso e sua substituição⁶.

Apesar do elevado percentual de idosos que apresentaram reações adversas, apenas 31,7% necessitaram suspender o tratamento e 4,9% substituir por esquema especial, resultado muito próximo ao estudo realizado em São Paulo com a população geral, no qual a modificação da terapêutica devido os efeitos colaterais ocorreu em 3,7% dos casos²³.

A necessidade de suspensão do tratamento não teve frequência maior no presente estudo devido a maior parte das reações adversas menos graves (gastrointestinais), nos quais intervenções como orientação, reformulação do horário de administração da medicação, uso de medicação sintomática são suficientes para o controle dos sinais e sintomas^{21,23}.

É de fundamental importância a detecção precoce das reações adversas, por isso os familiares e cuidadores devem ser orientados quanto ao aparecimento dos mesmos, principalmente nos casos em que os idosos apresentem dificuldade na verbalização, percepção dos sintomas ou déficit cognitivo.

O TDO no pós-alta foi realizado em 31,9% dos idosos, contudo deveria ser realizado na totalidade desses, já que os déficit de memória, polifarmácia e os frequentes aparecimentos de efeitos adversos neste grupo populacional requer que o tratamento seja supervisionado, como forma de detecção precoce de efeitos adversos, garantia da ingestão do medicamento e consequente aumento do indicador de cura⁶.

Contudo, deve-se considerar que a supervisão do tratamento do idoso pode ter sido delegada pelo profissional de saúde ao familiar ou cuidador do paciente, e nesse caso, estes devem ser orientados quanto à dose e horários corretos da administração dos fármacos, interação medicamentosa e efeitos adversos.

A baciloscopia de controle do tratamento foi realizada em apenas 50% dos pacientes em tratamento inicialmente bacilíferos. A realização mensal da baciloscopia de controle é indispensável no segundo, quarto e sexto meses, sendo um critério importante para acompanhamento da efetividade do tratamento

e consequente confirmação da cura, necessidade de prolongamento do tratamento por mais três meses, ou suspeição de infecção por micobactéria não tuberculosa ou resistência medicamentosa²¹.

Quanto ao encerramento do tratamento, a maioria dos pacientes evoluiu à cura (59,8%), e a taxa de abandono foi de 2,4%, consideravelmente inferior à nacional para população geral, que foi de 11,1% em 2013².

Contudo, deve-se destacar o elevado percentual de óbitos devido à tuberculose (15,9%), semelhante ao identificado em estudo realizado no Rio de Janeiro, RJ, no qual a proporção de óbitos foi bem maior no grupo dos idosos do que entre os não idosos¹⁹.

Quando se relacionou a faixa de idade com os desfechos identificou-se que a maior proporção dos casos que curaram se encontravam na faixa etária entre 60-69 anos, enquanto que os que evoluíram ao óbito estavam na faixa etária de 70-79 anos, sendo essa diferença estatisticamente significativa. Estudo que realizou uma coorte prospectiva no período de 1995-2004 evidenciou que os pacientes mais idosos com tuberculose apresentam maior taxa de mortalidade, mas se diagnosticada precocemente e tratada adequadamente essa diferença é minimizada²⁴.

Quanto à relação entre tempo de internação e desfecho houve diferença estatisticamente significativa, destacando-se que a maioria dos óbitos que foram decorrentes da tuberculose estiveram internados por período de até sete dias, o que indica que esses pacientes chegaram ao nível da hospitalização agravados, como pode ser verificado pelo elevado percentual de idosos que apresentaram dispneia.

As reações adversas foram mais frequentes nos pacientes que evoluíram ao óbito do que nos indivíduos que curaram, sendo essa diferença estatisticamente significativa. Tal situação possivelmente decorre da condição clínica mais agravada, indicando a necessidade de intervenção imediata nesses casos.

As principais limitações do estudo decorrem da coleta de dados ter sido realizada de forma retrospectiva e documental o que gerou viés de informação, com algumas perdas de registros. As características oriundas da associação de comorbidades e agravos e o fenômeno da polifarmácia

representam um desafio no manejo da tuberculose no idoso. Devido ao tamanho amostral reduzido, os resultados não podem ser generalizados e devem ser interpretados com cautela. São necessários, portanto, estudos de caso controle ou grandes coortes para o melhor entender as peculiaridades da tuberculose nessa população.

CONCLUSÃO

A maioria dos pacientes idosos eram casos novos, portadores de tuberculose pulmonar, bacilíferos,

com agravos associados à doença, faziam uso de polifarmácia e apresentavam-se em estágio avançado da doença. Destaca-se que percentual considerável teve reações adversas, principalmente manifestações gastrointestinais e neurológicas, contudo a alta por cura ocorreu na maioria dos casos, apesar da significativa taxa de óbito por tuberculose.

Considerando o exposto, faz-se necessário o fortalecimento de estratégias que propiciem a identificação precoce dos idosos suspeitos de tuberculose na comunidade, o que deve ocorrer principalmente através da Atenção Básica.

REFERÊNCIAS

- Melo FF, Affune JB, Hijjar MA, Gomes M, Rodrigues DSS, Klautau GB, et al. Tuberculose. In: Focaccia R, Diament D, Ferreira MS, Siciliano RF. Veronesi: Tratado de infectologia. 4ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2009. p.1263-300.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde, Programa Nacional de Controle da Tuberculose [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2015 [acesso em 21 nov. 2015]. Disponível em: <https://drive.google.com/file/d/0B0CE2wqdEaR-WUJ0RWZPcG0zM00/view>
- Pereira RA, Alves-Souza RA, Vale JS. O processo de transição epidemiológica: uma revisão de literatura. *Rev Científ Fac Educ Meio Amb.* 2015;6(1):99-108.
- Hussein MT, Youssef LM, Abusedera MA. Pattern of pulmonary tuberculosis in elderly patients in Sohag Governorate: hospital based study. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2013;62(2):269-74.
- Cantalice Filho JP, Sant'anna CC, Bóia MN. Aspectos clínicos da tuberculose pulmonar em hospital universitário do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(6):699-706.
- Chaimowicz F, Miranda SS. Tuberculose pulmonar. In: Freitas EV, Py L, Nery AL, Cançado FAXC, Gorzoni ML, Doll J. Tratado de geriatria e gerontologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p. 644-56.
- Storti LB, Fabrício-Whebe SCC, Kusumota I, Rodrigues RAP, Marques S. Fragilidade de idosos internados na clínica médica da unidade de emergência de um hospital geral terciário. *Texto & Contexto Enferm.* 2013;22(2):452-9.
- Oliveira Júnior HS, Mendes DHC, Almeida RB. Prevalência de casos de tuberculose durante anos de 2002 a 2012, no município de Palmas-Paraná, Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2015;8(1):43-57.
- Kwon YS, Chi SY, Oh IJ, Kim KS, Kim YI, Lim SC, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of tuberculosis in the elderly: a case control study. *BMC Infect Dis.* 2013;13(121):1-7.
- Furlan MCR, Oliveira SP, Marcon SS. Fatores associados ao abandono do tratamento de tuberculose no estado do Paraná. *Acta Paul Enferm.* 2012;25(1):108-14.
- Queiroga RPF, Sá LD, Nogueira JA, Lima ERV, Silva ACO, Pinheiro PGOD, et al. Distribuição espacial da tuberculose e a relação com condições de vida na área urbana do município de Campina Grande – 2004 a 2007. *Rev Bras Epidemiol.* 2012;15(1):222-32.
- Zhao Y, Xu S, Wang L, Chin DP, Wang S, Jiang G, et al. National server of drug-resistant tuberculosis in China. *N Eng J Med.* 2012;366(1):2161-70.
- Bethlem EP. Manifestações clínicas da tuberculose pleural, ganglionar, geniturinária e do sistema nervoso central. *Pulmão RJ.* 2012;21(1):19-22.
- Pinto Neto LFS, Vieira NFR, Cott FS, Oliveira FMAI. Prevalência da tuberculose em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana. *Rev Soc Bras Clin Med.* 2013;11(2):118-22.
- Silva PF, Moura GS, Caldas AJM. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar no Maranhão, Brasil, no período de 2001 a 2010. *Cad Saúde Pública.* 2014;30(8):1745-54.

16. Seiscento M. Tuberculose em situações especiais: HIV, diabetes mellitus e insuficiência renal. *Pulmão RJ*. 2012;21(1):23-6.
17. Silva R, Schmidt OF, Silva S. Polifarmácia em geriatria. *Rev AMRIGS*. 2012;56(2):164-74.
18. Costa FM, Nunes RS, Santos JAD, Carneiro JA. Fatores associados à ocorrência de infecção hospitalar em idosos: uma revisão integrativa. *Rev Norte Min Enferm*. 2015;4(1):70-86.
19. Cantalice Filho JP, Bóia MN, Sant'anna CC. Análise do tratamento da tuberculose pulmonar em idosos de um hospital universitário do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. *J Bras Pneumol*. 2007;33(6):691-8.
20. Resende LSO, Santos-Neto ETS. Fatores associados às reações adversas a medicamentos antituberculose. *J Bras Pneumol*. 2015;41(1):77-89.
21. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2011.
22. Maciel ELN, Guidoni LM, Favero JL, Hadad DJ, Monilo LP, Jonhson JL, et al. Efeitos adversos causados pelo novo esquema de tratamento da tuberculose preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil. *J Bras Pneumol*. 2010;36(2):232-8.
23. Vieira DEO, Gomes M. Efeitos adversos no tratamento da tuberculose: experiência em serviço ambulatorial de um hospital-escola na cidade de São Paulo. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1049-55.
24. Salvadó M, García-Vidal C, Vásquez P, Riera M, Rodríguez-Carballeira M, Martínez-Lacasa J, et al. Mortality of tuberculosis in very old people. *J Am Geriatra Soc*. 2010;58(1):18-22.

Recebido: 08/04/2016

Revisado: 31/10/2016

Aprovado: 06/02/2017