



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS
MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS

EMANUELE CORDEIRO CHAVES

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E EVOLUTIVOS DA
TUBERCULOSE EM IDOSOS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BELÉM -
PARÁ

BELÉM – PA
2016

EMANUELE CORDEIRO CHAVES

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E EVOLUTIVOS DA
TUBERCULOSE EM IDOSOS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BELÉM -
PARÁ**

Dissertação de mestrado apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais, do Núcleo de Medicina Tropical, da Universidade Federal do Pará.

Orientadora: Profa. Dra. Irna Carla do Rosário Souza Carneiro.

Co-orientadora: Profa. Dra. Maria Izabel Penha de Oliveira Santos

BELÉM – PA

2016

Chaves, Emanuele Cordeiro, 1990-

Aspectos epidemiológicos, clínicos e evolutivos da tuberculose em idosos de um hospital universitário de Belém -Pará / Emanuele Cordeiro Chaves. - 2016.

Orientadora: Irna Carla do Rosário Souza Carneiro;

Coorientadora: Maria Izabel Penha de Oliveira Santos.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, Belém, 2016.

1. Tuberculose. 2. Idosos- Cuidado e tratamento. 3. Quimioterapia combinada. I. Título.

CDD 22. ed. 616.995

EMANUELE CORDEIRO CHAVES

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E EVOLUTIVOS DA
TUBERCULOSE EM IDOSOS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BELÉM -
PARÁ**

Dissertação de mestrado apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais, do Núcleo de Medicina Tropical, da Universidade Federal do Pará.

Data de aprovação: 29/02/2016

Banca examinadora

Orientadora: Profa. Dra. Irna Carla do Rosário Souza Carneiro - UFPA

Co-orientadora: Profa. Dra. Maria Izabel Penha de Oliveira Santos - UEPA

Membro titular: Profa. Dra. Carla Mércia Souza Dacier Lobato – UEPA

Membro titular: Profa. Dra. Lizomar de Jesus Maués Pereira Mória – SCMP/UEPA

Membro titular: Profa. Dra. Rosana Maria Feio Libonati Bebiano - UFPA

Membro suplente: Profa. Dra. Ivaneide Leal Ataíde Rodrigues – UEPA

À Deus “...aquele que é poderoso para fazer tudo muito mais abundantemente além daquilo que pedimos ou pensamos, segundo o poder que em nós opera” (Efésios 3:20).

AGRADECIMENTOS

À Deus, por sempre ser perfeito em tudo que faz e por ter me dado sabedoria para saber lidar com os desafios que permearam essa jornada.

À minha mãe, pelo amor e cuidado incondicional, por estar comigo nos dias em que as lágrimas que rolavam em meu rosto eram de alegria e naqueles em que eram de tristeza e dor. Você é a minha motivação a prosseguir!

Ao meu pai, por ter investido sempre em mim.

À minha tia Jesus, por ser uma segunda mãe para mim.

Às minhas tias, tios e demais familiares, por estarem sempre dispostos a me ajudar, por dedicarem a mim tanto carinho.

À minha amiga Nathália Sarges, pela amizade verdadeira, por especialmente durante esse ciclo de minha vida ter testemunhado o versículo “em todo tempo ama o amigo, e na angústia se faz o irmão” (Provérbios 17:17).

À Eula Neves, mulher de fé, que me incentivou em todos os momentos.

À Dra. Irna Carneiro, por ter aceitado me orientar e tê-lo feito com tanta seriedade, e acima de tudo por ter compartilhado sua vasta experiência comigo.

À Dra. Maria Izabel Penha, por desde a graduação me orientar, por ser a responsável pela pesquisa fazer parte da minha vida e por sempre me conduzir ao crescimento pessoal e acadêmico.

Às professoras que participaram da banca examinadora, por terem aceitado colaborar com seus conhecimentos para o aprimoramento desse projeto.

Aos acadêmicos Magaly Almeida, Emerson Glauber e Jéssika Cardoso pela colaboração na coleta de dados.

Aos servidores da Divisão de Arquivo Médico e Estatística do Hospital Universitário João de Barros Barreto, pela paciência em disponibilizar os prontuários.

À Dra. Carlene Almeida, pelos ensinamentos técnicos e de vida, e acima de tudo, por ter decidido investir em mim sem reservas, isso não tem preço!

À equipe do Núcleo de Promoção à Saúde, em especial a Referência Técnica de Tuberculose e Hanseníase de Belém, pelo apoio, carinho e confiança que sempre me dedicaram.

Aos amigos de mestrado, pelas vivências e conhecimentos compartilhados, tê-los ao meu lado fez a caminhada ser mais valorosa.

À Raiany Silva, médica e amiga, pela paciência e carinho com o qual me acompanhou em toda essa jornada.

Aos professores Daniela Imbiriba e Deilton Silva, de pilates e boxe chinês respectivamente, por terem me possibilitado o equilíbrio, relaxamento e concentração necessária para prosseguir mesmo quando o estresse e nervosismo queriam tomar conta de mim.

Ao Miguel Oliveira e família Cardoso Cordeiro por terem me acolhido em sua residência com tanto carinho desde o início da minha vida acadêmica.

Ao Núcleo de Medicina Tropical/UFGA pela oportunidade e por ter me disponibilizado a estrutura necessária em todas as fases desse processo.

RESUMO

As alterações fisiológicas, principalmente as imunológicas, tornam o idoso mais vulnerável a infecções, como a tuberculose, doença que nesse grupo apresenta especificidade tanto em sua apresentação clínica quanto no seu manejo terapêutico. O objetivo consistiu em avaliar os aspectos epidemiológicos, clínicos e evolutivos da tuberculose em idosos em um Hospital Universitário de Belém – Pará. Trata-se de um estudo do tipo coorte retrospectivo, realizado no Hospital Universitário João de Barros Barreto, onde foram analisados 82 prontuários de casos de tuberculose em idosos diagnosticados no período de 2009 a 2013, e como forma complementar de obtenção de informações foi consultado o banco de dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação da Secretaria de Estado de Saúde Pública. Para a análise estatística utilizou-se o programa eletrônico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22.0, e aplicou-se o Teste G, admitindo-se nível $\alpha=0,05$ (5%) e valor de $P \leq 0,05$. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical sob Parecer nº 1.081.347. A maioria dos idosos era do sexo masculino (n=53; 64,6%), com faixa etária de 60-69 anos, tanto entre os homens (n=34; 64,2%) quanto entre as mulheres (n=13; 44,8%), sendo essa diferença estatisticamente significativa (p=0,009), casos novos de tuberculose (n=78; 95,1%), apresentando forma clínica pulmonar (n=62; 75,6%), agravos associados (n=57; 69,5%) e tempo de internação superior a 21 dias (n=38; 46,3%). A febre (n=55; 67,1%), dispneia (n=53; 64,6%), emagrecimento (n=50; 61,0%), tosse produtiva (n=49; 59,8%) e dor torácica (n=42; 51,2%) foram os principais sinais e sintomas evidenciados. Em relação ao tratamento, houve elevado percentual de reações adversas (n=41; 50%), destacando-se as manifestações gastrointestinais (n=29; 70,7%). A maioria dos idosos evoluiu com cura (n=49; 59,8%), contudo ressalta-se que o óbito por tuberculose foi considerável no grupo estudado (n=13; 15,9%), ocorrendo principalmente no período de internação até 7 dias. Quanto às variáveis de exposição e o desfecho por cura e óbito por tuberculose, houve diferença estatisticamente significativa na relação das variáveis faixa de idade (p=0,017), tempo de internação (p=0,000) e reação adversa (p=0,018). Conclui-se que a apresentação clínica e manejo terapêutico da tuberculose no idoso é diferenciado, por isso, 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.

Palavras-chave: idoso; tuberculose; diagnóstico; quimioterapia combinada.

ABSTRACT

Physiological changes, especially the immune, make the most vulnerable elderly to infections such as tuberculosis, a disease that this group is specific both in clinical presentation and in its therapeutic management. The objective was to evaluate the epidemiological, clinical and evolutionary aspects of tuberculosis in elderly patients at a university hospital in Belém - Para. It is a study of a retrospective cohort study, conducted at the University Hospital João de Barros Barreto, where 82 records were analyzed of cases of tuberculosis in elderly patients diagnosed from 2009 to 2013, and as a complementary way of obtaining information was obtained from the database of the National System for Notifiable Diseases of the State Department of Public Health. For statistical analysis we used the electronic program Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 22.0, and applied the test G, assuming level $\alpha = 0,05$ (5%) and value $P \leq 0,05$. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Tropical Medicine Center under Opinion No. 1.081.347. Most elderly were male (n = 53; 64,6%), aged 60-69 years, both among men (n = 34; 64,2%) and among women (n = 13; 44,8%), with a statistically significant difference (p=0,009), new cases of tuberculosis (n = 78; 95,1%), with pulmonary clinical form (n = 62; 75,6%), associated diseases (n = 57; 69,5%) and length of stay greater than 21 days (n = 38; 46,3%). Fever (n = 55; 67,1%), dyspnea (n = 53; 64,6%), weight loss (n = 50; 61,0%), productive cough (n = 49; 59,8%) and chest pain (n=42; 51,2%) were the primary signs and symptoms evidenced. Regarding treatment, there was a high percentage of adverse events (n=41; 50%), especially gastrointestinal symptoms (n = 29; 70,7%). Most seniors evolved with cure (n = 49; 59,8%), but emphasizes that death from tuberculosis was considerable in the study group (n=13; 15,9%), mainly occurring during hospitalization up 7 days. As for the exposure variables and outcome for healing and death from tuberculosis, there was a statistically significant difference in the age range of variables (p = 0,017), length of stay (p = 0,000) and adverse reactions (p = 0,018). We conclude that the clinical presentation and therapeutic management of tuberculosis in the elderly is different, so it is necessary to strengthen strategies that facilitate early identification of TB suspects elderly in the community, which should take place mainly through Primary.

Key-words: aged; tuberculosis; diagnosis; drug therapy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ADA - Adenosina desaminase
- BAAR – Bacilo álcool-ácido resistente
- BCG – bacilo de Calmette-Guérin
- DAME – Divisão de Arquivo Médico e Estatística
- DANT – Doenças e agravos crônicos não-transmissíveis
- DOTS – Directly Observed Treatment Short Course
- DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
- HUJBB – Hospital Universitário João de Barros Barreto
- ICC – Insuficiência cardíaca congestiva
- IFN- γ – Interferon gama
- IL-2 – Interleucina-2
- ILP – Instituição de Longa Permanência
- IRC – Insuficiência renal crônica
- LJ – Löwenstein-Jensen
- MNT – Micobactéria não-tuberculosa
- OMS – Organização Mundial da Saúde
- PA – Posteroanterior
- PCR – Reação de Cadeia da Polimerase
- PPD –purified protein derivative
- PT – Prova tuberculínica
- SESPA – Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará
- SINAN – Sistema Nacional de Agravos de Notificação
- SPSS – Statistical Package for the Social Sciences
- SUS – Sistema Único de Saúde
- TAAN – Testes de amplificação de ácidos nucleicos
- TDO – Tratamento diretamente observado
- TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	JUSTIFICATIVA	13
3	OBJETIVOS	15
3.1	OBJETIVO GERAL	15
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
4	REFERENCIAL TEÓRICO	16
4.1	HISTÓRICO DA TUBERCULOSE	16
4.2	SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA TUBERCULOSE	18
4.2.1.	Situação epidemiológica da tuberculose no idoso	19
4.3	ETIOLOGIA	20
4.4	TRANSMISSÃO DA DOENÇA	22
4.5	PATOGENIA E IMUNIDADE	24
4.5.1.	A imunossenescência e a tuberculose	27
4.6	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA TUBERCULOSE	29
4.6.1.	Tuberculose pulmonar	30
4.6.2.	Tuberculose extra-pulmonar	32
4.6.3.	Manifestações clínicas no idoso	33
4.7	DIAGNÓSTICO	36
4.7.1.	Diagnóstico clínico-epidemiológico	36
4.7.2.	Diagnóstico bacteriológico	37
4.7.2.1	Baciloscopia direta	37
4.7.2.2	Cultura para micobactéria com identificação e teste de sensibilidade	38
4.7.2.3	Diagnóstico bacteriológico no idoso	39
4.7.3.	Radiológico	40
4.7.4.	Prova tuberculínica	41
4.7.5.	Histopatológico	42
4.7.6.	Avanços nos métodos diagnósticos	43
4.8	TRATAMENTO	44
4.8.1.	Eventos adversos relacionados ao tratamento	46
4.8.2.	Tratamento para a tuberculose no idoso	48
5	METODOLOGIA	52

5.1. TIPO DE ESTUDO	52
5.2. LOCAL DA PESQUISA	52
5.3. POPULAÇÃO DO ESTUDO E SELEÇÃO DA AMOSTRA	53
5.4. TAMANHO AMOSTRAL	54
5.5. COLETA DE DADOS	55
5.6. DEFINIÇÕES	55
5.7. VARIÁVEIS DE ESTUDO	57
5.8. ANÁLISE DOS DADOS	57
6 ASPECTOS ÉTICOS	58
7 RESULTADOS	59
7.1. ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS SÓCIODEMOGRÁFICAS	59
7.2. ANÁLISE DAS VARIÁVEIS EPIDEMIOLÓGICAS	59
7.3. ANÁLISE DAS VARIÁVEIS CLÍNICAS E DE DIAGNÓSTICO	61
7.4. ANÁLISE DAS VARIÁVEIS EVOLUTIVAS	63
8 DISCUSSÃO	66
8.1. CARACTERÍSTICAS SÓCIODEMOGRÁFICAS	66
8.2. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	67
8.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DE DIAGNÓSTICO	70
8.3.1. Características clínicas	70
8.3.2. Características de diagnóstico	72
8.4. CARACTERÍSTICAS EVOLUTIVAS	74
8.4.1. Reações adversas	74
8.4.2. Acompanhamento pós-alta e desfechos	79
CONCLUSÃO	83
REFERÊNCIAS	84
APÊNDICES	97
ANEXOS	102

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infecciosa bacteriana, de evolução crônica, que compromete principalmente os pulmões, sendo causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* e transmitida predominantemente por via aérea (SANTOS et al., 2013; MELO et al., 2009). Esta patologia chega ao século XXI como problema de saúde pública não resolvido (CAVALCANTI et al., 2006).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que 1/3 da população do mundo seja infectada pelo *M. tuberculosis*, com mais de 8 milhões de casos novos e três milhões de mortes decorrentes da doença anualmente (MELO et al., 2009). O Brasil notificou 68 mil casos novos de tuberculose em 2014, e esta elevada incidência faz com que o mesmo ocupe a 16ª posição em número de casos entre os 22 países de alta carga da doença, com cerca de 4,6 mil mortes em 2013, mantendo-se como 3ª causa de mortes por doenças infecciosas e a 1ª causa dentre as doenças infecciosas em pacientes com aids (BRASIL, 2015).

Em contrapartida, o crescimento da população idosa também é um fenômeno mundial, constituindo uma realidade populacional mesmo nos países mais pobres. No Brasil, este processo tem ocorrido de forma radical e acelerada. As projeções apontam que no ano de 2020 este país será o sexto em número de idosos, com contingente superior a 30 milhões de pessoas nesta faixa etária (VERAS, 2009).

Diante da crescente demanda de uma população que envelhece e em acordo com os direitos previstos na Constituição de 1988, em 1994 foi promulgada a Política Nacional do Idoso, através da Lei nº 8.842/94, regulamentada em 1996, pelo Decreto nº 1.948/96. Esta política assegurou direitos sociais à pessoa idosa, criando condições para promover sua autonomia, integração e participação efetiva na sociedade e reafirmando o direito à saúde nos diversos níveis de atendimento do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2010).

Destaca-se que as transformações demográficas recentes (crescimento e envelhecimento populacional) também impactam em mudanças epidemiológicas, uma vez que o idoso possui aspectos que o diferencia em relação à população mais jovem, como as alterações fisiológicas (imunológicas, bioquímicas, psicossociais e morfológicas) e, conseqüente maior vulnerabilidade a infecções (OLIVEIRA et al., 2005).

Nesse sentido, ocorre frequentemente entre os idosos a perda de reatividade imune celular para *Mycobacterium tuberculosis*, tornando-os mais vulneráveis tanto para a infecção exógena para a doença quanto para a reativação de focos contendo bacilos em estado de latência (HUSSEIN; YOUSEF; ABUSEDERA, 2013). Devido a isso, no Brasil, da mesma forma como se verifica em outros países industrializados, tem ocorrido um aumento da proporção de casos de tuberculose em adultos jovens, principalmente associada à infecção pelo HIV e também o crescimento no número de casos entre os idosos (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

Os idosos, por sua vez, constituem um grupo especialmente vulnerável à tuberculose, uma vez que 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 relatar as queixas, devido déficit de memória, estados confusionais, senilidade e problemas na verbalização, o que resulta na demora do diagnóstico (CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007).

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 déficits de memória, polifarmácia e os frequentes aparecimentos de efeitos adversos neste 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 cura (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

2 JUSTIFICATIVA

Diversos estudos afirmam que os idosos estão sob maior risco de desenvolver a tuberculose e que a doença se comporta de forma diferenciada entre os mais jovens e os mais velhos, e que por isso esses dois grupos populacionais devem ser avaliados de forma diferenciada e quando essas singularidades são ignoradas, o estabelecimento de um diagnóstico pode ser adiado, levando a um aumento da morbidade e mortalidade nos idosos (KWON et al., 2013; PARDESHI; DESHMUKH, 2007).

Apesar de ser uma causa evitável de morte em pacientes idosos, a tuberculose apresenta taxa de mortalidade seis vezes maior entre esse grupo etário, provavelmente tal situação se deve à imunossupressão relacionada com a idade, desnutrição, comorbidades, diagnóstico tardio e ao início do tratamento em si, já que estudos evidenciam maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de reações adversas entre os idosos (HUSSEIN; YOUSEF; ABUSEDERA, 2013).

Destaca-se que o retardo no diagnóstico da tuberculose entre os idosos é um dos problemas que acentua a gravidade da doença e que pode decorrer da dificuldade de acesso ao serviço de saúde, acolhimento inadequado do cliente, baixa prioridade na procura de sintomas respiratórios e de contatos intra-domiciliares e baixo nível de suspeição diagnóstica de tuberculose (OLIVEIRA et al., 2013).

Nesse sentido, deve-se otimizar os serviços de saúde e controle da tuberculose para o atendimento desta população de crescente impacto, contudo, para tanto, faz-se necessário o conhecimento detalhado das características epidemiológicas da tuberculose em idosos. Estudos têm sido realizados com o objetivo de fornecer provas substanciais de que os idosos são um grupo vulnerável para a tuberculose e dessa forma sedimentar a importância da tuberculose como diagnóstico diferencial em geriatria, visando reduzir a mortalidade evitável e impedir a propagação da doença (HAUER et al., 2011).

Contudo, verificou-se que essa problemática ainda é pouco abordada pela comunidade científica, fato comprovado após levantamento realizado pela pesquisadora na Biblioteca Virtual em Saúde em outubro de 2014, em que a utilização dos descritores tuberculose e idoso permitiu identificar 1.941 publicações no período de 2005-2014, entretanto

após a avaliação criteriosa dos resumos das mesmas pode-se perceber que apenas 31 publicações atendiam plenamente à temática, das quais três eram brasileiras.

Diante da transição epidemiológica que está ocorrendo no mundo e no Brasil, do impacto de tais transformações no setor saúde, das peculiaridades inerentes à tuberculose no idoso e da carência de estudos nesta área, propõe-se a realização desta pesquisa, que possibilitará a avaliação acerca dos aspectos epidemiológicos, clínicos e evolutivos da tuberculose em idosos.

Desta forma, este estudo pretende contribuir com a comunidade acadêmica visando despertar o interesse para a realização de novos estudos nesta área, bem como colaborar para a melhoria na qualidade da assistência gerontológica e geriátrica prestada pela equipe interdisciplinar em doenças infecto-contagiosas, especialmente no que concerne à tuberculose.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar os aspectos epidemiológicos, clínicos e evolutivos da tuberculose em idosos em um Hospital Universitário de Belém-Pará.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar o perfil sóciodemográfico dos idosos com tuberculose;
- Caracterizar o perfil epidemiológico dos idosos com tuberculose;
- Descrever as manifestações clínicas relacionadas à tuberculose em idosos;
- Descrever os eventos adversos devido ao tratamento para tuberculose pelos idosos durante a hospitalização;
- Verificar a evolução dos pacientes idosos com diagnóstico de tuberculose quanto ao encerramento do tratamento informado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 HISTÓRICO DA TUBERCULOSE

A tuberculose é descrita como uma das doenças mais antigas do mundo, entretanto o termo tuberculose só começou a ser utilizado em 1839, o qual deriva do latim *tubercula* (protuberância pequena), devido às pequenas cicatrizes observadas em órgãos de indivíduos infectados (SANTOS et al., 2013).

Provavelmente a tuberculose vem acometendo a humanidade há mais de 5.000 anos, sendo demonstrado o comprometimento humano pela doença em múmias egípcias datadas de 5.000 anos a.C., as quais apresentavam anormalidades típicas do comprometimento vertebral da doença (o Mal de Pott), além de tecidos contendo o *Mycobacterium tuberculosis* (MACIEL et al., 2012; HIJJAR; PROCÓPIO, 2006).

Endêmica na antiguidade, a tuberculose era conhecida pelos egípcios, gregos, árabes e outros povos do oriente, e permaneceu como uma doença sem importância durante o feudalismo europeu, expandindo-se mundialmente com o advento do colonialismo e a expansão comercial (MELO et al., 2009).

Após a introdução do *M. tuberculosis* na Europa, há aproximadamente quatrocentos anos, houve um crescimento gradual das infecções. O superpovoamento das cidades e a piora dos padrões de habitação e trabalho decorrentes da Revolução Industrial favoreceram a transmissão do bacilo em frequência nunca antes ocorrida, transformando lentamente a tuberculose na maior pandemia da história (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

A doença explodiu como a “grande peste branca europeia”, prolongando-se de meados do século XVIII até início do século passado, declinando sem nenhuma interferência humana, vencida pelo esgotamento dos mais sensíveis, seleção dos mais resistentes e desenvolvimento socioeconômico, primordialmente (MELO et al., 2009).

Medidas e eventos colaboraram para o conhecimento da doença, como a descoberta do agente etiológico (1882) por Robert Koch, o uso dos raios-x (1895) por Roentgen, a utilização da abreugrafia (1936) por Manoel de Abreu, a utilização do teste tuberculínico (TT), o isolamento em sanatórios e a utilização da vacinação com o bacilo de Calmette-

Guérin (BCG), entretanto, pouco influenciaram no declínio da taxa de incidência da doença (SANTOS et al., 2013; CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

Na América do Sul, achados arqueológicos apontam para a presença de tuberculose pulmonar em uma múmia peruana que morreu há 1.100 anos a.C., da qual foram extraídos e estudados, a partir de técnicas da Reação de Cadeia da Polimerase (PCR), fragmentos de tecido, detectando-se sequências compatíveis com o *Mycobacterium tuberculosis*. Admite-se que esta seja a primeira confirmação diagnóstica acerca da tuberculose na era pré-colombiana no continente americano, entretanto, teria assumido a condição de epidemia na população indígena, inclusive a existente no Brasil, somente a partir da colonização europeia (MACIEL et al., 2012).

Com a vinda dos colonizadores europeus, muitos pacientes com tuberculose foram atraídos pelas qualidades climáticas que se supunha, na época, serem importantes para o tratamento de doenças, inclusive muitos jesuítas eram tuberculosos. A grande mortalidade decorrente da introdução de novas doenças na população nativa causou prejuízo nas atividades econômicas, com isso iniciou-se a utilização da mão-de-obra dos escravos africanos, entre os quais também ocorreu a disseminação da doença, uma vez que estes chegavam ao continente frequentemente desnutridos e extenuados pela longa viagem e pelas condições insalubres em que viviam (HIJJAR; PROCÓPIO, 2006).

No século XVIII, as migrações provocadas pelas perseguições religiosas e a busca por oportunidades transferiram a Peste Branca da Europa para o norte do continente americano. Apenas no século XX, com a urbanização provocada pelo incentivo industrial, foi que os países latino-americanos vivenciaram o ápice da epidemia tuberculosa (MELO et al., 2009).

No Brasil, durante o Império, diversas leis para assuntos habitacionais e questões sanitárias foram instituídas a partir de 1870, visando a abordagem das condições de higiene nos cortiços e de epidemias, como a tuberculose, comuns no Rio de Janeiro à época. Entretanto, ao longo do século XIX a atenção à saúde era insuficiente, o que culminou com a doença sendo considerada a principal causa de morte no Rio de Janeiro nesse período. No âmbito assistencial as Santas Casas de Misericórdia tiveram papel pioneiro e solidário na atenção aos pacientes tuberculosos, desde o Brasil Colônia até a criação dos sanatórios e dispensários, em 1920 (MACIEL et al., 2012).

4.2 SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA TUBERCULOSE

Nas décadas de 1960 e 1970, com a conquista da quimioterapia anti-tuberculose, acreditou-se que a doença tenderia para um efetivo controle, entretanto a mesma recrudesceu em todo o mundo, principalmente devido a sua íntima relação com a pandemia do HIV e também devido à ampliação da miséria das populações desfavorecidas, movimentos migratórios, diminuição dos investimentos no setor saúde e deterioração dos serviços de assistência pública (MELO et al., 2009).

A tuberculose ocorre em todas as partes do mundo. No ano de 2012, o maior número de casos novos da doença ocorreu na Ásia, respondendo por 60% dos casos novos no mundo, entretanto deve-se destacar que a África Subsaariana apresentou a maior proporção destes casos por população, com mais de 255 casos por 100.000 habitantes no mesmo ano (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013).

Destaca-se que cerca de 80% dos casos de tuberculose notificados no mundo em 2014 ocorreram em 22 países, denominados países de alta carga da doença, dentre os quais o Brasil ocupa a 22ª posição em taxa de incidência, prevalência e mortalidade (BRASIL, 2015). Embora o Brasil tenha conquistado avanços nas últimas duas décadas ainda persistem altas taxas de abandono que comprometem a interrupção da cadeia de transmissão desse agravo e conseqüentemente a redução da incidência (BRASIL, 2013).

Segundo a nova classificação da epidemia da tuberculose apresentada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) o Brasil é considerado um país com a epidemia concentrada, por apresentar mortalidade inferior a 20/100.000 habitantes, entretanto é importante frisar que apesar de ser uma doença curável a tuberculose foi a causa de morte 4,6 mil indivíduos no ano de 2013 (BRASIL, 2015).

A distribuição dos casos de tuberculose no Brasil está concentrada em 315 dos 5.564 municípios do país, correspondendo a 70% da totalidade dos casos (BRASIL, 2011). O estado de São Paulo detecta o maior número absoluto de casos e o do Amazonas possui o maior coeficiente de incidência. O estado do Pará, por sua vez, ocupa o 6º lugar na taxa de incidência da doença, sendo que o município de Belém destaca-se como a 2ª capital em incidência de tuberculose no país (BRASIL, 2015).

O município de Belém ao longo de décadas manteve elevadas taxas de abandono do tratamento, o que dificultou a quebra da cadeia de transmissão da doença e sustenta a curva de incidência elevada na capital. No ano de 2014a incidência foi de 97,6 casos de tuberculose por 100.000 habitantes e 5,7 mortes por 100.000 habitantes, e percentual de cura de 73,6% (BELÉM, 2015). Por toda a importância epidemiológica da tuberculose no Brasil e no mundo, esta doença tornou-se uma das metas de desenvolvimento do milênio, prioridade da OMS a partir de 1993 (BRASIL, 2011).

4.2.1 Situação epidemiológica da tuberculose no idoso

Em relação à distribuição da tuberculose por faixa etária tem-se evidenciado comportamento diferente nos países desenvolvidos e subdesenvolvidos, com 80% dos infectados na Europa com idade superior ou igual a 50 anos, enquanto que na África com 77% dos infectados com idade menor ou igual a 50 anos (embora, dentre os idosos, mais de 90% sejam infectados), o que pode estar relacionado com a menor proporção de jovens na população europeia e menor prevalência de infecção nessa faixa etária, e com a maior proporção de jovens, e de infectados jovens, em países não-industrializados, com elevado risco de infecção e onde apenas cerca de 10 a 15% da população ultrapassam os 50 anos de idade (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

Em pacientes idosos, muitas características clínicas da tuberculose são sutis ou ausentes, dificultando o diagnóstico, o que se ratifica com o elevado número de casos em idosos que são diagnosticados através da necropsia. A taxa de mortalidade entre os indivíduos com idade superior a 60 anos é seis vezes maior do que entre os mais jovens. Nesse sentido, faz-se necessário maior conscientização no reconhecimento da doença pela equipe de saúde e apoio social para o enfrentamento do problema (ZAGARIA, 2008).

Uma análise dos coeficientes de incidência de tuberculose nas coortes de nascimento, em Hong Kong, Inglaterra e País de Gales revelou que, além da tendência de maior incidência da doença nas coortes nascidas antes de 1930, o incremento da expectativa de vida dos idosos também aumentava a chance de desenvolver esse agravo. Fatores como a vacinação em larga escala com BCG (reduzindo a incidência da infecção em jovens) e o aumento da eficácia do

tratamento (reduzindo a cronicidade da doença) também tendem a deslocar a incidência da tuberculose para as faixas etárias mais avançadas (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

No Brasil, a incidência da tuberculose é crescente entre os indivíduos idosos. Estudo que analisou os dados do SUS encontrou que entre os anos de 1986- 1996 a proporção de casos em idosos subiu de 10,5% para 12%. Destacando-se que entre 1986-1991 houve relação direta entre a idade e a mortalidade por tuberculose (LOURENÇO; LOPES, 2006).

Foram notificados no país no ano de 2012, segundo o DATASUS, 9.793 casos novos de tuberculose em idosos, representando 13,54% da distribuição em todas as faixas etárias (DATASUS, 2014). No município de Belém, em 2013, foram notificados 186 casos novos de tuberculose em idosos, representando 13,03% do total de casos no período, situação epidemiológica semelhante à brasileira (BELÉM, 2015).

4.3 ETIOLOGIA

A tuberculose humana é uma doença infecciosa de evolução crônica, causada por bactérias das espécies pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* que compreende: *Mycobacterium tuberculosis* (principal agente etiológico), *Mycobacterium bovis* (tuberculose zoonótica de origem bovina, rara em humanos), *Mycobacterium africanu*, (tuberculose humana na África tropical) e *Mycobacterium microti* (tuberculose em roedores) (SANTOS et al., 2013).

O gênero *Mycobacterium*, único da família *Mycobacteriaceae*, é constituído por bacilos retos ou ligeiramente curvos com dimensões que variam entre 0,2 e 0,6 μ por 1 e 10 μ , imóveis e não formadores de esporos ou cápsulas. As bactérias deste gênero são caracterizadas principalmente por serem resistentes à descoloração por solução contendo álcool e ácido, evidenciado pelo método de Ziehl-Neelsen, que se deve ao elevado teor de lipídeos presentes na sua parede celular, aproximadamente 60% do peso seco, constituindo um fator de grande importância para o reconhecimento do gênero (MELO et al., 2009)

O conteúdo lipídico em sua parede celular também é responsável por efeitos biológicos, como a formação de granuloma (ácidos micólicos) e indução de necrose caseosa (fosfolipídeos). Além disso, outra característica importante do complexo *Mycobacterium*

tuberculosis é o agrupamento dos bacilos, formando ramos alongados e tortuosos, conhecidos como cordas, devido a presença de ésteres de trealose. A morfologia das colônias tem aspecto seco, rugoso, acamurçado e sem produção de pigmento (COELHO; MARQUES, 2006).

A velocidade de crescimento do bacilo da tuberculose é muito menor do que a maioria das bactérias, apresentando tempo de multiplicação de aproximadamente 20 horas. O seu diagnóstico geralmente é realizado através do exame direto (baciloscopia), entretanto para se diagnosticar a forma pulmonar por esta técnica é necessário que haja de 5 mil a 10 mil bacilos por mililitro de escarro, o que não se verifica com a utilização do exame de cultura, o qual pode ser realizado a partir de 10 bacilos por mililitro de escarro (SANTOS et al., 2013). A velocidade de crescimento do bacilo varia de acordo com a oferta de oxigênio, PH do meio e acesso a nutrientes (MELO et al., 2009).

O bacilo da tuberculose é um patógeno intracelular aeróbico estrito, ou seja, necessita de oxigênio para crescer e se multiplicar. Por ser capaz de sobreviver e de se multiplicar no interior de células fagocitárias, é considerado um parasito intracelular facultativo, de virulência variável. De modo geral, é resistente à ação de agentes químicos e sensível aos agentes físicos, como o calor, os raios ultravioletas da luz solar e radiações ionizantes (CAMPOS, 2006; COELHO; MARQUES, 2006).

O *Mycobacterium tuberculosis* possui baixa morbidade, que associada ao crescimento demorado, provoca doença de curso crônico e lento em imunocomprometidos. Por tratar-se de um bacilo aeróbio estrito para a maior parte de suas populações, infecta o pulmão e ali se localiza, preferencialmente. Destaca-se que a presença abundante de oxigênio nos pulmões favorece a multiplicação bacteriana e a ligação deste órgão com o meio externo facilita a transmissão (MELO et al., 2009).

4.4 TRANSMISSÃO DA DOENÇA

A transmissão do *Mycobacterium tuberculosis* ocorre por via aérea, pela inalação de gotículas respiratórias (gotículas de Flügge) produzidas pela tosse, fala ou espirro de um doente com tuberculose ativa das vias aéreas (pulmonar ou laríngea) (BRASIL, 2011; GOMES; CARVALHO; OLIVEIRA, 2005).

Estudos experimentais que buscaram avaliar a transmissibilidade da tuberculose evidenciaram que os bacilos eliminados pela tosse sobrevivem por algum tempo fora do organismo, preservando a sua capacidade de contágio, e que as partículas maiores expelidas pelo doente tendem a se depositar no chão, misturando-se com a poeira, enquanto que as menores levitam no ar (MELO et al., 2009).

Destaca-se que somente os núcleos secos das gotículas (núcleos de Wells) com diâmetros de até 5µm e com 1 a 2 bacilos em suspensão podem atingir bronquíolos e alvéolos e iniciar a multiplicação (COELHO; MARQUES, 2006). As gotículas não ressecadas, com grumos de bacilos, depositam-se no trajeto da árvore brônquica e são eliminadas pelo sistema mucociliar, digeridas e eliminadas pelo sistema digestivo (MELO et al., 2009).

Durante um ano o indivíduo bacilífero (portador de tuberculose pulmonar que apresenta baciloscopia do escarro positiva) pode infectar de dez a quinze pessoas em uma comunidade em que manteve contato (WAKIYAMA; PINHEIRO; SANTOS, 2012). Entretanto existem fatores que influenciam a transmissão da doença, como as características do caso índice, a intensidade do contato e a suscetibilidade do exposto (LIMA et al., 2013; MELO et al., 2009).

Em relação ao caso índice destacam-se a carga de bacilos no escarro e o estado geral do doente, uma vez que aqueles portadores da doença com melhores condições nutricionais apresentam maior vigor para a tosse e por fim maior eliminação de bacilos (LIMA et al., 2013). Entretanto, deve-se levar em consideração que a transmissibilidade está presente desde os primeiros sintomas respiratórios, caindo rapidamente após o início do tratamento efetivo, podendo-se considerar o paciente não infectante após 15 dias de tratamento, associado à melhora clínica do quadro e negatificação da baciloscopia de controle (BRASIL, 2011).

A intensidade do contato também é um fator importante na transmissão da doença, principalmente relacionado ao tempo de exposição e o tipo de relação com o enfermo. O tempo de exposição estimado para uma infecção bem sucedida é em torno de 100 e 200 horas, dependendo das características do foco e a intensidade do contato. A proximidade (mesma cama, mesmo quarto, mesma casa) e o parentesco (mãe, pai, irmão e outros parentes) tem evidenciado relação direta e estatisticamente significativa com a infecção, ou seja, pertencer ao grupo familiar e conviver no mesmo domicílio de indivíduos portadores de tuberculose bacilífera aumenta o risco de infecção. Destaca-se ainda que os aglomerados urbanos favorecem a maior prevalência da tuberculose, assim como a relação infecção-doença mais frequente nas situações de vulnerabilidade, como os contatos de baixa idade, os idosos, os portadores de doenças ou condições imunossupressoras e os tuberculino-negativos(LIMA et al., 2013; MELO et al., 2009).

Neste sentido, o controle dos contatos do paciente de tuberculose na Atenção Básica deve ser considerado uma ferramenta importante para prevenir o adoecimento e diagnosticar precocemente casos de doença ativa nesta população e ser considerado uma prioridade pelos programas de controle da tuberculose (BRASIL, 2011).

A maior vulnerabilidade dos idosos na infecção e adoecimento por tuberculose está relacionada com o imunocomprometimento inerente ao envelhecimento (LOURENÇO; LOPES, 2006). Entretanto, destaca-se a ocorrência da doença em Instituições de Longa Permanência (ILP's), tendo em vista que os idosos institucionalizados geralmente estão desnutridos ou sofrem doenças debilitantes, favorecendo a reativação de infecções latentes, além de distúrbios psiquiátricos e neurológicos, que dificultam o relato das queixas e o diagnóstico consecutivamente. Nesse ambiente os idosos compartilham ambientes comuns e participam de atividades em grupo, promovendo contato íntimo e prolongado com doentes, aumentando a possibilidade de infecção e doença (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

4.5 PATOGENIA E IMUNIDADE

A infecção tuberculosa pode ocorrer em dois tipos de pessoas: as que nunca tiveram contato prévio com o bacilo (infecção primária ou primo-infecção), ou seja, nunca estiveram infectadas ou doentes e aquelas que tiveram contato anterior com o bacilo (infecção pós-primária), infectadas previamente com o *Mycobacterium tuberculosis*, ou por outras micobactérias ou foram anteriormente vacinadas com o BCG (SANTOS et al., 2013).

As vias respiratórias constituem a principal porta de entrada do *Mycobacterium tuberculosis*, logo após o contágio parte dos bacilos inalados é retida pelos mecanismos de defesa do aparelho respiratório, incluindo os pelos nasais, angulação das vias aéreas, turbilhonamento aéreo, o reflexo da tosse e o *clearance* mucociliar (LOPES; JANSEN; CAPONE, 2006).

Entretanto, apenas as partículas núcleos que se comportam como gases vencem essa barreira e se instalam no trato respiratório inferior, especialmente no interior dos alvéolos onde o ambiente propício (temperatura, umidade e aporte nutricional ideais) facilita a livre multiplicação, caracterizando a fase simbiótica ou de crescimento livre (MELO et al., 2009). A capacidade de o bacilo sobreviver no pulmão depende de fatores relacionados à sua virulência e a capacidade bactericida dos macrófagos (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

A infecção primária começa com a multiplicação dos bacilos tuberculosos nos pulmões (SANTOS et al., 2013). As bactérias que alcançam os alvéolos pulmonares são rapidamente fagocitadas pelos macrófagos alveolares, que são as células imunes mais abundantes no espaço alveolar, estas fazem parte do sistema imune inato e representam uma oportunidade do organismo destruir as micobactérias invasoras e evitar a infecção. Os macrófagos atuam sem necessidade prévia de exposição aos patógenos, entretanto diversos mecanismos e receptores estão envolvidos no processo de absorção da bactéria (KNECHEL et al., 2009).

O *Mycobacterium tuberculosis* produz compostos, como o lipoarabinomanana, que são potentes moduladores das funções dos macrófagos (AMARAL, 2011). O sistema complemento também desempenha um importante papel na fagocitose bacteriana, uma vez que a proteína C3 do complemento se liga à parede celular, aumentando o reconhecimento das

micobactérias pelos macrófagos. A opsonização por C3 é rápida, mesmo no indivíduo sem exposição prévia ao bacilo (KNECHEL et al., 2009).

A fagocitose inicia com a ligação da bactéria ao macrófago, a internalização do fagossoma (onde está presente o bacilo) e a morte ou inibição do crescimento bacteriano, que dependerá da fusão do fagossoma com o lisossoma (contendo substâncias lesivas), formando o lisofagossoma, onde a bactéria sofre ação dos grânulos liberados e de uma série de outros produtos tóxicos produzidos pelos macrófagos, como peróxido de hidrogênio, o ânio de superóxido e óxido nítrico (MELO et al., 2009; LOPES; JANSEN; CAPONE, 2006).

Contudo, o *Mycobacterium tuberculosis* desenvolve mecanismos de escape e defesa de maneira que possa romper a parede do fagossoma, crescendo livremente no interior do macrófago (parasitismo intracelular facultativo), inibir a fusão lisossomial e impedir outras fagocitoses, o que pode estar relacionada com a estrutura da parede bacteriana, que produz substâncias que impedem a ligação do macrófago à bactéria (MELO et al., 2009).

A capacidade do *Mycobacterium tuberculosis* de crescer no interior dos macrófagos e monócitos é fundamental para sua virulência. Acredita-se que essa característica decorra da interferência do bacilo no processo habitual de fagocitose mediado pela opsonização por C3b ou que o mesmo atue estimulando a própria fagocitose, através de invasinas. Entretanto, poderia contribuir também a habilidade desta bactéria prevenir a acidificação do fagossoma, através da produção de amônia, possibilitando a manutenção do desenvolvimento bacteriano e inibição da fusão lisossoma e fagossoma, mantendo dessa forma condições ótimas para o seu crescimento no interior das vesículas (RODRÍGUEZ, 2008).

Quando ocorre a morte do macrófago, os bacilos liberados infectam outros macrófagos e continuam a sua multiplicação (elevando quantidade de bactérias nas lesões pulmonares primárias), e permitem que os lisossomas e as enzimas líticas neles contidas entrem em contato com os tecidos do hospedeiro (SANTOS et al., 2013).

Independentemente de a infecção se tornar controlada ou progredir, o desenvolvimento inicial envolve a síntese de enzimas proteolíticas e citocinas pelos macrófagos, na tentativa de degradar a bactéria. A presença de citocinas atrai linfócitos T para o sítio infeccioso, esses linfócitos por sua vez são apresentados pelos macrófagos ativos aos antígenos bacterianos expressos em associação com as moléculas do complexo de

histocompatibilidade principal, sendo que as de classe I e II são reconhecidas respectivamente por linfócitos T CD8⁺ e T CD4⁺ (KNECHEL et al., 2009; MELO et al., 2009).

Os linfócitos T CD4⁺ são os mais importantes na defesa imune contra o bacilo da tuberculose e são divididos fenotipicamente em Th1 e Th2, com destaque para o primeiro, que desempenha a função principal na resposta imune à micobactéria, pois é a principal fonte de interleucina-2 (IL-2) e interferon gama (IFN- γ) durante a resposta imune adquirida (SANTOS et al., 2013). A IL-2 mantém a ativação e a proliferação de linfócitos, o que induz a resposta celular predominantemente inflamatória e o IFN- γ é a principal molécula ativadora de macrófagos. Cerca de 20 dias são suficientes para a produção de IFN- γ por Th1 e seu acúmulo no pulmão e parada de crescimento bacteriano (MOUTINHO, 2011).

No interior dos macrófagos as bactérias podem estimular tanto as células T CD8⁺ quanto T CD4⁺. O estímulo destas últimas induz a secreção de IFN- γ e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), o que leva o macrófago ativo a sintetizar peróxido de hidrogênio e óxido nítrico, com os quais degrada o bacilo (SANTOS et al., 2013).

Em indivíduos com a imunidade celular competente ocorre a formação dos granulomas em torno do bacilo que se caracterizam por lesões nodulares constituídas a partir do acúmulo de linfócitos T e macrófagos ativados, ocorrendo a formação de necrose sólida no centro do granuloma, onde os bacilos podem permanecer vivos, entretanto sua proliferação é inibida neste ambiente, devido à baixa concentração de oxigênio e PH ácido. Nesse momento, as lesões podem ser curadas por fibrose ou continuar evoluindo (NOGUEIRA et al., 2012; KNECHEL et al., 2009). Se controlada, o granuloma pode calcificar, dificultando a sua reativação posterior, entretanto, mesmo assim se houver qualquer comprometimento futuro do sistema imune o foco latente pode reativar e causar doença (reinfecção endógena) (CAMPOS, 2006).

Em aproximadamente 95% dos indivíduos adultos, a infecção primária é contida, permanecendo os bacilos em estado de latência (com nenhuma ou reduzida atividade metabólica), o que coincide com o desenvolvimento de hipersensibilidade ao bacilo e positividade à Prova Tuberculínica (PT). Os indivíduos portadores de infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* possuem o risco de desenvolvimento da doença durante suas vidas de cerca de 5%, sendo o maior risco nos dois primeiros anos pós-infecção (VASCONCELOS-JÚNIOR et al., 2009).

O que determina se a infecção está interrompida ou não é a competência imunológica do indivíduo, definida pela codificação genética (resistência natural), exposições anteriores ao bacilo (resistência adquirida), presença de doenças ou situações imunodepressoras (idade avançada, desnutrição, tabagismo, infecção pelo HIV, diabetes, sarcoidose, silicose e neoplasias) ou pelo uso de medicamentos imunomoduladores (CAMPOS, 2006).

Para as pessoas imunocomprometidas a formação do granuloma não tem êxito na contenção do bacilo, o tecido necrosado é submetido à liquefação e a parede fibrosa perde integridade estrutural e o material necrosado semilíquido pode entrar em contato com os brônquios ou vasos sanguíneos próximos, produzindo uma cavidade cheia de ar. Se o material entrar em contato com algum vaso sanguíneo pode ocorrer as formas extra-pulmonares da doença. Além disso, os bacilos também podem ser drenados pelo sistema linfático e formar novos granulomas caseosos nos gânglios traqueobrônquicos do pulmão afetado (KNECHEL et al., 2009).

4.5.1 A imunossenescência e a tuberculose

O processo de envelhecimento é dinâmico e envolve modificações tanto morfológicas como funcionais, bioquímicas e psicológicas que determinam progressiva perda da capacidade de adaptação do indivíduo ao meio ambiente, ocasionando maior vulnerabilidade e incidência de doenças. Dessa forma, o indivíduo torna-se mais suscetível a infecções e apresenta menor resposta a imunizações, maior índice de fenômenos autoimunes, neoplásicos e degenerativos, quando comparados aos mais jovens. No que se refere à tuberculose, a população idosa apresenta marcante suscetibilidade ao adoecimento, principalmente devido à diminuição da resposta imune (BRITO, 2010; MOTA et al., 2010).

Nesse sentido, uma das alterações inerentes ao envelhecimento é a imunossenescência, ou seja, o envelhecimento imunológico associado ao progressivo declínio da função imune, devido alterações quantitativas e/ou qualitativas em componentes celulares e moleculares. É consenso que no idoso ocorre redução na resposta celular e humoral, notadamente a primeira, que decorre da involução do timo com consequente queda do número de linfócitos T, afetando o principal mecanismo de defesa contra a tuberculose (LOSACCO, 2011; MOTA et al., 2010).

A imunossenescência caracteriza-se por dois tipos principais de alterações, as alterações primárias (efeito direto da idade na célula normal ou a atividade do tecido) e alterações secundárias (tentativa do organismo de compensar as alterações primárias). A nível celular, alterações primárias manifestam-se como funcionalidade reduzida ou retardada (alterações no processamento e apresentação de antígenos, proliferação de células e ativação de vias de sinalização) devido o acúmulo de mutações não reparadas por danos no DNA ou estresse oxidativo. Ao nível do órgão, o timo sofre involução com a idade, o que resulta no desequilíbrio nas proporções relativas de populações de linfócitos T, dessa forma o sistema imunológico reage com uma expansão homeostática compensatória de linfócitos em circulação (resposta secundária), a fim de manter os níveis sistêmicos constantes de células T. No entanto, ao longo do tempo ocorre disfunção desse mecanismo de compensação devido o envelhecimento celular (GUZZETTA; KIRSCHNER, 2013).

Nesse sentido, pode-se afirmar que a população geriátrica está mais predisposta ao desenvolvimento da tuberculose, tanto a partir da reativação dos focos contendo o *Mycobacterium tuberculosis* em estado latente (reativação endógena), quanto da infecção exógena, sendo o primeiro responsável por cerca de 90% dos casos de tuberculose nesta faixa etária, conforme demonstrado através de técnicas de tipagem molecular (LOURENÇO; LOPES, 2006). Fatores com alcoolismo, diabetes, neoplasias, insuficiência renal e desnutrição potencializam o transtorno, favorecendo a reativação (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

Certamente a reativação endógena da tuberculose no idoso constitui um foco importante de manutenção da enfermidade na comunidade, nessa situação ocorreria a reativação de algum foco de primo-infecção da doença naturalmente curada ou mesmo de doença prévia, inadequadamente medicada ou que tenha sido tratada com esquemas antigos e menos efetivos (LOURENÇO; LOPES, 2006). Contudo, evidências sugerem que os idosos institucionalizados estão em maior risco de reativação da tuberculose latente e a infecção exógena recente do que os não-institucionalizados, por isso esses pacientes devem estar sob vigilância e controle pela equipe de saúde (ZAGARIA; 2008).

Durante a resposta a primo-infecção, a eliminação dos bacilos localizados nos focos superiores do pulmão (menos perfundidos, mais oxigenados e com menor drenagem linfática) é geralmente menos eficiente. Desse forma, a maioria das reativações ocorrem nos segmentos apicais ou posteriores dos lobos superiores, bem como nos segmentos superiores dos lobos inferiores. Nos idosos, entretanto as reativações mostram-se frequentes nas áreas médias e

inferiores dos pulmões, sendo incomuns em outras áreas (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011). Contudo, a determinação do tipo de infecção muitas vezes é impreciso quando realizado por meio clínico ou radiológico, como tem sido evidenciado recentemente através do uso de testes moleculares (SCHLUGER, 2007).

A reativação da tuberculose pulmonar caracteriza-se por intensa inflamação tecidual, levando a consolidação dos espaços aéreos, formação de granulomas, necrose caseosa, liquefação, cavitação e disseminação broncogênica. O desenvolvimento de fibrose é frequente, causando atelectasias, retrações hilares e desvio de traqueia. As alterações de imunidade celular relacionadas ao envelhecimento podem reduzir a frequência e a intensidade da formação de granulomas, a destruição tecidual, a cavitação e erosão de vasos sanguíneos (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011)

Por isso, encontrar vacinas mais eficazes contra a tuberculose e melhores tratamentos preventivos contra a reativação endógena da tuberculose são estratégias-chave para bloquear a transmissão da doença e atingir a meta de eliminar a doença até 2050 (GUZZETTA; KIRSCHNER, 2013).

4.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA TUBERCULOSE

A tuberculose pode acometer uma série de órgãos e/ou sistemas e, portanto, manifesta-se sob diferentes apresentações clínicas, que podem estar relacionadas com o órgão acometido. Desse modo, outros sinais e sintomas além da tosse podem ocorrer e devem ser valorizados na investigação diagnóstica (BRASIL, 2011). Entretanto, a tuberculose apresenta sintomas gerais, como febre, sudorese noturna e a perda ponderal (MELO et al., 2009).

A febre, um dos principais sinais da tuberculose, inicia-se com uma febrícula eventual, evoluindo para febre diária, geralmente à tarde ou à noite e frequentemente acompanhada de defervescência com sudorese intensa. A intensidade costuma ser baixa no início, não precedida de calafrios, evoluindo de forma insidiosa, de acordo com a evolução das lesões, atingindo geralmente 38 a 39°C (SANTOS et al., 2013).

De acordo com Melo et al. (2009) a ocorrência de febre vespertina tem relação com a multiplicação bacilar, fenômeno que pode ocorrer dentro ou fora do macrófago, e que

possivelmente ocorre de forma mais intensa no pico plasmático do cortisol, o qual segundo Stewart (2010) ocorre por volta das 6 às 9 horas (ritmo circadiano). A consequência é ruptura e morte do macrófago, com consequente liberação de seu conteúdo para o tecido e início do processo inflamatório, o que ocasionaria a febre vespertina. E então, resposta orgânica à febre, para a manutenção da temperatura corpórea, é a sudorese noturna (MELO et al., 2009).

A hiporexia encontrada na tuberculose é decorrente da síndrome de impregnação toxibacilar, ocasionando a perda ponderal por redução da ingesta, ao lado do aumento catabólico, consequente à febre, sudorese e taquicardia. Destaca-se ainda que o bom estado de nutrição ou mesmo obesidade não excluem a possibilidade de tuberculose (SANTOS et al., 2013).

Estudo realizado em fortaleza no período de 2008-2009 identificou o emagrecimento como o único sintoma com associação estatística com a tuberculose pulmonar, sugerindo inclusive que o mesmo fosse utilizado como um indicador de tuberculose pulmonar em pacientes com tosse crônica por mais de duas semanas em áreas de elevada prevalência da doença (ALCÂNTARA et al., 2012).

Hiporexia e perda de peso estão presentes em cerca de 69% dos casos, ressaltando-se que a perda ponderal é proporcional ao tempo de existência e extensão da doença, sendo frequentemente acompanhada por adinamia. Fenômenos como artralguas e mialgias são de ocorrência mais rara. Embora sejam importantes, todos os sinais e sintomas supracitados são inespecíficos, podendo estar presentes em outras doenças pulmonares de evolução arrastada (MELO et al., 2009).

4.6.1 Tuberculose pulmonar

A forma pulmonar da tuberculose é a mais frequente, sendo responsável por cerca de 90% dos casos diagnosticados no Brasil (LIMA et al., 2013; SANTOS et al., 2013; CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011). Segundo Brasil (2011) pode apresentar-se sob as seguintes formas:

- Tuberculose pulmonar primária: mais comum em crianças, na maioria das vezes a apresentação clínica é insidiosa, o paciente mostra-se irritadiço, com febre baixa, sudorese noturna, inapetência e o exame físico pode ser inexpressivo;

- Tuberculose pulmonar pós-primária: ocorrência em qualquer idade, tem como principal característica a tosse, seca ou produtiva, podendo ter expectoração purulenta ou mucoide e sanguinolenta ou não, febre vespertina, sudorese noturna, anorexia e perda de peso;

- Tuberculose miliar: forma grave da doença, mais comum em imunodeprimidos, sintomas são febre, astenia, emagrecimento e tosse. Ao exame físico apresenta hepatomegalia, alterações do sistema nervoso central e alterações cutâneas do tipo eritemato-máculo-papulo-vesiculosas.

De forma geral, os sinais e sintomas da tuberculose pulmonar no adulto, na maioria dos casos, possuem estreita relação entre sua intensidade e a fase evolutiva da doença. Na fase inicial, geralmente o paciente não apresenta nenhum sintoma sugestivo do adoecimento, tratando-se apenas de um achado radiológico e com difícil confirmação bacteriológica, devido à presença de lesões paucibacilares (poucos bacilos), de pequena extensão, com focos fechados, não escavados (SANTOS et al., 2013).

Os sintomas respiratórios que se destacam são: tosse, hemoptise, dispneia, dor torácica e rouquidão. A tosse está presente em quase todos os pacientes que apresentam a forma pulmonar da doença e é resultante do estímulo causado pelo processo inflamatório alveolar ou pelo comprometimento granulomatoso das vias aéreas. Inicialmente é seca, podendo tornar-se produtiva com expectoração mucosa ou purulenta, e às vezes sanguinolenta e tende a ser ignorada ou minimizada pelos fumantes. A persistência deste sintoma por mais de três semanas é indicativo de realização do exame baciloscópico (MELO et al., 2009).

A hemoptise pode ocorrer de modo insidioso sob a forma de escarros sanguíneos ou de modo súbito, mesmo em presença de pequenas lesões destrutivas (SANTOS et al., 2013). No início do século passado era considerada um sinal patognomônico da tuberculose pulmonar avançada. Atualmente, o câncer de pulmão e as doenças inflamatórias crônicas pulmonares são suas causas mais frequentes nos países desenvolvidos devido o efeito controle da tuberculose pulmonar nestes (AIDÉ, 2010).

Contudo, em um estudo realizado em um hospital geral em Recife no período de 2005 a 2006 identificou-se que a maioria das causas de hemoptise estavam relacionadas com sequelas de tuberculose pulmonar ou eram secundárias à doença ativa (LUNDGREN et al., 2010).

A dispneia decorre da destruição global do parênquima pelo processo inflamatório da tuberculose, envolvendo alvéolos e vasos, na maioria dos casos não há significativas alterações na relação ventilação-perfusão, ocorrendo principalmente nas lesões avançadas como consequência à restrição causada pelo padrão fibrótico da doença, ou presença de derrame pleural ou pneumotórax. Na forma miliar, esse sintoma é frequente devido o comprometimento intersticial difuso, com consequente hipoxemia (MELO et al., 2009).

A dor torácica é inespecífica, branda e de evolução insidiosa (SANTOS et al., 2013). A rouquidão ocorre nas formas da doença com comprometimento da laringe, que ocorre geralmente devido complicações da tuberculose pulmonar, e é consequência do processo cicatricial das lesões laríngeas (FAGUNDES et al., 2011).

4.6.2 Tuberculose extrapulmonar

As apresentações extrapulmonares da tuberculose tem seus sinais e sintomas dependentes dos órgãos e/ou sistemas acometidos. Sua ocorrência aumenta entre pessoas vivendo com HIV/AIDS, especialmente entre os imunocomprometidos graves. As principais formas são: tuberculose pleural, ganglionar, meningoencefálica, pericárdica e óssea (BRASIL, 2011).

- Tuberculose pleural: é a forma mais comum de apresentação extrapulmonar em indivíduos soronegativos para o HIV, ocorrendo principalmente em jovens. Decorre da proximidade com o tecido parenquimatoso. Clinicamente caracteriza-se por dor torácica tipopleurítica de instalação súbita ou insidiosa, podendo associar-se com tosse seca e dispneia de intensidade variável, atribuída ao aumento do volume de líquido pleural (LIMA, 2011).

- Tuberculose ganglionar: é também uma forma bastante comum de tuberculose extrapulmonar. Consiste no comprometimento de gânglios linfáticos periféricos pelo bacilo de Koch como forma orgânica isolada, podendo evoluir de forma crônica, com momentos de

exacerbação e remissão espontânea dos sintomas por anos. Todos os grupos ganglionares podem ser atingidos, sendo os do pescoço frequentemente acometidos (SANTOS et al., 2013).

- Meningoencefálica: é responsável por 3% dos casos de tuberculose em pacientes HIV soronegativos e por até 10% dos casos em pacientes HIV soropositivos. A meningite basal exsudativa é a apresentação clínica mais comum, frequente em crianças abaixo de 6 anos de idade. Clinicamente pode ser subaguda (cefaleia holocraniana, irritabilidade, alterações de comportamento, sonolência, anorexia, vômitos e rigidez da nuca por tempo superior a 2 semanas) ou crônica (paciente evolui por várias semanas com cefaleia, até que acometimento de pares cranianos faz o médico suspeitar de meningite crônica (BRASIL, 2011).

- Pericárdica: a tuberculose é descrita como etiologia em 1 a 4% dos casos de pericardite, geralmente desenvolve-se por disseminação de linfonodos mediastinais, pulmão, coluna, esterno e ou durante infecção miliar. Sua apresentação clínica variável dificulta seu diagnóstico, podendo assim retardar o início do tratamento adequado, entretanto sinais e sintomas comuns são tosse, dispneia, dor precordial, febre e perda de peso (ROSA et al., 2012).

- Óssea: constitui de 10 a 20% dos casos de tuberculose extrapulmonar e de 1 a 3% de todos os casos de tuberculose, o comprometimento ósseo é predominante na coluna vertebral. Apresenta sintomas inespecíficos e insidiosos, com consequente demora no diagnóstico e instituição de tratamento adequado. A ausência de quadro pulmonar concomitante dificulta ainda mais o diagnóstico (SEBBENet al., 2012).

4.6.3 Manifestações clínicas no idoso

A tuberculose pulmonar é a forma mais frequente de apresentação da doença em idosos (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011). Aproximadamente 75% de pacientes idosos com tuberculose apresenta comprometimento pulmonar. Contudo, existe maior ocorrência das formas extrapulmonares da doença com o avançar da idade, principalmente a miliar, meningoencefálica, óssea e geniturinária (SCHLUGER, 2007; RAJAGOPALAN, 2001).

Em relação às características clínicas de uma forma geral, existe uma grande preocupação em torno da tuberculose em idosos, devido à incapacidade de reconhecer ou diagnosticar características clássicas da tuberculose, como tosse, produção de escarro, hemoptise franca, febre, suores noturnos e perda de peso, que tem se mostrado menos comuns em idosos. Contudo, são comuns o aparecimento de características inespecíficas da doença, como anorexia, fadiga crônica, febre baixa (prolongada e inexplicável), alterações na capacidade funcional (por exemplo, as atividades de vida diária) e déficit cognitivo (ZAGARIA, 2008).

As alterações do estado mental são duas vezes mais comuns em idosos do que em indivíduos mais jovens (ZAGARIA, 2008). Nesse sentido, a ocorrência de *delirium* deve ser averiguada, tendo em vista que dentre as causas clínicas mais comuns do mesmo estão os processos infecciosos, principalmente pneumonia e infecção do trato urinário, afecções cardiovasculares, cerebrovasculares e pulmonares que causam hipóxia, e distúrbios metabólicos (FABBRI, 2011).

Estudo caso-controle realizado em unidades de saúde do Recife no ano de 2003 identificou que os idosos apresentaram menor frequência de tosse, sudorese noturna e dor torácica, em relação aos mais jovens. Os autores atribuíram tais especificidades da apresentação clínicas da doença nos mais velhos devido à diminuição do reflexo da tosse com o avançar da idade, menor produção de interleucinas nas reações inflamatórias e alteração no limiar de dor, inerentes à senescência. Evidenciou também perda de peso semelhante para idosos e não-idosos, embora entre os que perderam peso, os idosos tenham apresentado uma perda ponderal mais significativa (CAVALCANTI et al., 2006).

A dispneia também é relatada com frequência pelos idosos e provavelmente está relacionada com menor reserva cardiopulmonar ou pela maior incidência de outras doenças torácicas nesta faixa etária. De forma geral, verifica-se que a tuberculose no idoso é mais insidiosa e dificilmente se anuncia de modo ruidoso. Os sintomas respiratórios são mínimos e os gerais arrastados (LOURENÇO; LOPES, 2006). Por isso, os sinais e sintomas podem ser erroneamente atribuídos a outras condições médicas frequentes em idosos, por exemplo a tosse em tabagistas com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), hiporexia e emagrecimento em pacientes com depressão e dispneia em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC), além de idosos acamados, com osteoartrose ou ICC que deixam de

relatar dispneia devido restringirem suas atividades a ponto de realmente não apresentarem os sintomas (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

Os principais sinais e sintomas presentes nas formas extrapulmonares mais frequentes da tuberculose foram enumerados por Rajagopalan (2001) e são os seguintes:

- Tuberculose miliar: é mais comum em idosos e muitos casos são diagnosticados apenas em autópsia. Esta forma é tipicamente associada a um padrão agudo ou subagudo de febre alta intermitente. De forma geral, os sinais e sintomas que podem ocorrer são: febre inexplicável, emagrecimento e hepatoesplenomegalia, sem demais sinais focais.

- Tuberculose meningoencefálica: no idoso resulta da reativação do foco latente primário ou como consequência da tuberculose miliar. Assim como os pacientes mais jovens, pacientes idosos geralmente apresentam um início subagudo de febre, dor de cabeça e confusão, com concomitante ou anterior aparecimento de sintomas sistêmicos de fraqueza, anorexia e fadiga. No entanto, alguns pacientes mais idosos também podem apresentar demência inexplicável ou obnubilação sem febre ou rigidez de nuca. Destaca-se a mortalidade extremamente elevada entre os pacientes idosos com tuberculose meningoencefálica e também as sequelas e déficits neurológicos comuns entre os sobreviventes.

- Tuberculose óssea: em idosos a coluna vertebral é a região mais frequentemente atingida pelo bacilo, principalmente as espinhas torácica e lombar, e os principais sintomas nessas regiões são dor ao longo das vértebras afetadas e déficits neurológicos. Febre baixa, perda de peso, fadiga e anorexia podem estar presentes. A artrite tuberculose geralmente envolve as grandes articulações (que suportam peso), entretanto nas pessoas idosas as periféricas também podem estar comprometidas, como os joelhos, punhos, tornozelos e metatarsofalangeana. Nesses casos, podem ocorrer dor e edema das articulações envolvidas, com perda de amplitude dos movimentos. Como nos pacientes idosos é comum a presença de outras doenças articulares, a tuberculose pode ser esquecida.

- Tuberculose geniturinária: no idoso caracteriza-se principalmente pelo comprometimento renal e é assintomática em até 30% dos casos. Entretanto pode envolver também ureteres, bexiga, próstata, epidídimo e vesículas seminais e os sintomas podem ser: disúria, frequência urinária, dor em flanco e hematúria. Nos estágios mais avançados pode apresentar massas pélvicas ou escrotal e seios de drenagem, sendo que manifestações sistêmicas, como febre, anorexia, perda de peso podem estar ausentes.

- Outros sítios: assim como nos pacientes mais jovens a tuberculose pode acometer qualquer órgão do corpo, sendo que tem sido comumente descrita entre os mais velhos as formas: ganglionar, pleural, pericárdica, do fígado, vesícula, intestino delgado e grosso, ouvido médio e túnel do carpo.

4.7 DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico da tuberculose pode-se utilizar de critérios clínico-epidemiológicos, bacteriológicos, radiológicos, ou através da Prova Tuberculínica, histopatológico e outros métodos diagnósticos, dependendo da apresentação clínica da doença. Destacando-se que a forma clínica pulmonar, especialmente a bacilífera, além de ser a mais frequente é também a de maior relevância para a saúde pública, pois é a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença. Por isso, a busca ativa de sintomáticos respiratórios (indivíduos com tosse por mais de três semanas) é a principal estratégia no controle da tuberculose, permitindo a detecção precoce das formas pulmonares (BRASIL, 2011).

4.7.1 Diagnóstico clínico-epidemiológico

Os critérios clínicos-epidemiológicos baseiam-se na apresentação clínica sugestiva de tuberculose associada à história de vínculo epidemiológico, ou seja, através da anamnese identificar se o suspeito teve/tem contato com uma ou mais pessoas que tem/tiveram tuberculose (LAGUARDIA; PENNA, 1999). A avaliação clínica-epidemiológica possibilita ter o diagnóstico preliminar da doença baseando-se nos sintomas e história epidemiológica apresentados pelo paciente, porém faz-se necessária a confirmação por outros exames (MOÇAMBIQUE, 2012).

4.7.2 Diagnóstico bacteriológico

O estudo bacteriológico das secreções pulmonares e de outros fluidos orgânicos são a chave para o diagnóstico definitivo da tuberculose, por meio de seu agente etiológico (MELO et al., 2009). A pesquisa bacteriológica é o método de maior importância em adultos, tanto para o diagnóstico quanto para o controle do tratamento. Pode ocorrer através da baciloscopia direta ou cultura para micobactéria com identificação e teste de sensibilidade (BRASIL, 2011).

O resultado de quaisquer um dos exames bacteriológicos depende da quantidade e da qualidade da amostra para que seus resultados sejam confiáveis, sendo que a quantidade adequada de material é de 5 a 10 mililitros de escarro e, em relação ao escarro, a amostra ideal é a que provém da árvore brônquica, obtida após esforço de tosse, e não a que se obtém da faringe ou por aspiração de secreções nasais, nem tampouco a que contém somente saliva (BRASIL, 2014).

4.7.2.1 Baciloscopia direta

A baciloscopia direta ainda é o método mais importante em um programa de descoberta e controle dos casos de tuberculose pulmonar e laríngea, dela dependendo o diagnóstico etiológico, a orientação e controle do tratamento (BRASIL, 2014; SANTOS et al., 2013). Consiste na pesquisa de bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR) no esfregaço da amostra através do microscópio. Trata-se de uma técnica simples, de fácil execução, porém de baixa sensibilidade (25 a 65%) se comparada com a cultura (MOÇAMBIQUE, 2012).

A técnica mais utilizada é a de Ziehl-Neelsen, em que os bacilos aparecem na objetiva de imersão como estruturas cilíndricas, delgadas, de coloração vermelha, sobre fundo verde. O resultado é expresso em cruces (+, ++ ou +++), conforme a quantidade de bacilos encontrada por campo. Existem duas limitações básicas, que são: para haver positividade é necessária uma concentração bacilar mínima de 10^4 bacilos por mililitro de material, desta forma, em doença inicial dificilmente haverá positividade a esse exame; além disso, o método cora indistintamente tanto o *Mycobacterium tuberculosis* quanto as outras micobactérias e

algumas bactérias inespecíficas, contudo isso não dificulta o diagnóstico, pois no Brasil a incidência de infecção por micobactérias atípicas é muito reduzida (MELO et al., 2009).

Esse exame deve ser solicitado para os usuários sintomáticos respiratórios, ou com suspeita clínica e/ou radiológica de tuberculose pulmonar (exame de escarro) e extrapulmonar (exame de materiais biológicos diversos). A baciloscopia do escarro deve ser realizada em, no mínimo, duas amostras: uma na ocasião da primeira consulta e a outra na manhã do dia seguinte, preferencialmente ao despertar (BRASIL, 2011).

4.7.2.2 Cultura para micobactéria, com identificação e teste de sensibilidade

A cultura é um exame complementar à baciloscopia; permite diagnosticar os casos negativos ao exame microscópico. As amostras contaminadas só podem ser utilizadas se antes passarem por um processo de descontaminação, que destrua a flora associada e mantenha viáveis as micobactérias, para posteriormente ser realizado o semeio, enquanto que nas amostras não contaminadas é realizado o semeio direto (RODRÍGUEZ, 2008).

É o método de diagnóstico mais sensível e específico para detecção do bacilo da tuberculose, capaz de detectar entre 10 e 100 bacilos na amostra (MELO et al., 2009). Realiza-se através da cultura de espécime clínico, acompanhado de testes adicionais que permitem a identificação da espécie de micobactéria envolvida no processo infeccioso. Os meios de cultura disponíveis são diversos, contudo no Brasil os mais realizados são de Löwenstein-Jensen (L-J), que é um meio sólido à base de ovo, e o meio sólido Ogawa-Kudoh, que não necessita de centrífuga (SANTOS et al., 2013).

Os métodos supracitados tem a vantagem de serem de menor custo e apresentarem baixo índice de contaminação. A desvantagem do meio sólido é o tempo de crescimento bacteriano que varia de 14 a 30 dias, podendo se estender por até oito semanas. A identificação da espécie é feita por métodos bioquímicos e fenotípicos ou pode ser analisada por meio de técnicas moleculares. As indicações de realização da cultura são: suspeita clínica e/ou radiológica de tuberculose com baciloscopia repetidamente negativa, suspeitos com amostras paucibacilares, suspeitos com dificuldade na obtenção da amostras (crianças, por

exemplo), suspeitos de tuberculose extrapulmonar e casos suspeitos de infecções causadas por micobactérias não-tuberculosas- MNT (BRASIL, 2011).

O teste de sensibilidade é o exame utilizado para detectar a resistência/sensibilidade dos isolados de *Mycobacterium tuberculosis* às drogas utilizadas no tratamento da tuberculose e tem por objetivo detectar se os microorganismos presentes no paciente responderão ao tratamento com as drogas de primeira linha. As indicações prioritárias do teste são: retratamento, pacientes com suspeita de resistência primária, contatos de um caso de tuberculose resistente e vigilância epidemiológica (BRASIL, 2008).

4.7.2.3 Diagnóstico bacteriológico no idoso

O exame mais utilizado para o diagnóstico da tuberculose é o exame bacteriológico, principalmente a baciloscopia do escarro, que no idoso nem sempre é possível de se realizar, devido a menor frequência de tosse eficaz e, portanto, de escarro, assim como limitações cognitivas, que geram problemas na coleta da amostra (CAVALCANTI, 2005).

Contudo, em relação à sensibilidade do exame a literatura ainda é controversa, existem estudos, que evidenciam menor positividade à baciloscopia nos pacientes idosos quando comparados aos mais jovens, enquanto que outros concluem que a sensibilidade entre ambos os grupos é a mesma. Tal fato deve ser considerado no momento da avaliação pelo profissional de saúde, uma vez que esse fator pode contribuir para o diagnóstico precoce ou tardio da doença no idoso (VELAYUTHAM et al., 2014; RAWAT; SINDHWANI; JUYAL, 2008; CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007; CAVALCANTI, 2005).

Da mesma forma, permanece controversa a sensibilidade da cultura em idosos, que apesar de ser evidenciada na literatura que a taxa de positividade à cultura é significativamente menor em indivíduos mais velhos, estudos brasileiro e alemão tem mostrado elevada positividade tanto em idosos quanto em mais jovens. Contudo, deve-se analisar cautelosamente esta informação, pois a mesma pode indicar diagnóstico tardio, com doença em estágio mais avançado nos grupos estudados (HAUER, 2011; CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007).

4.7.3 Radiológico

A radiografia de tórax pode revelar alterações de campos pulmonares, pleura, estrutura óssea, ganglionar e área cardíaca. A posição mais usada é a posteroanterior (PA). As outras posições podem ser necessárias para o estudo mais detalhado das imagens (SANTOS et al., 2013). Nos pacientes sintomáticos respiratórios esse exame pode evidenciar infiltrados com cavitação pulmonar nos lobos superior e médio do pulmão, sugerindo a presença de tuberculose pulmonar, mas isoladamente não são suficientes para o diagnóstico da mesma (KNECHEL, 2009).

Diferentes achados radiológicos permitem o conhecimento acerca da suspeita de doença em atividade, de doença no passado, do tipo de lesão e da extensão do comprometimento pulmonar. Entretanto, cerca de 15% dos pacientes com tuberculose pulmonar não apresentam alterações radiológicas, principalmente os imunodeprimidos. Sua vantagem está relacionada com a diferenciação das formas de tuberculose de apresentação atípica, no diagnóstico de outras pneumopatias no paciente portador de HIV/aids ou de outras situações de imunodepressão. Nos pacientes bacilíferos, possibilita a exclusão de doença pulmonar associada, além de permitir avaliação da evolução radiológica dos pacientes, sobretudo naqueles que não respondem ao tratamento antiTB (BRASIL, 2011).

Além da radiografia convencional outros exames tem se mostrado úteis no diagnóstico da tuberculose, como tomografia computadorizada e ressonância magnética, principalmente nos casos extrapulmonares, em que têm sido utilizadas não somente para definição diagnóstica, mas também para conhecimento da extensão da doença e na avaliação das complicações da mesma (CAPONE et al., 2006).Dentre os diagnósticos por imagem a ultrassonografia também pode ser útil na visualização de possíveis derrames pleurais não visíveis à radiografia convencional, a diferença entre líquido livre e espessamentos pleurais, podendo ainda guiar a punção por agulha para coleta e análise do líquido pleural (MELO et al., 2009).

No idoso, estudos apontam que a apresentação radiológica pode ser diferente da tipicamente observada em pessoas mais jovens, de forma que a cavitação clássica na radiografia de tórax seria menos frequente em indivíduos mais velhos, em contrapartida haveria maior ocorrência de infiltrado no lobo inferior (KNECHEL, 2009; RAWAT;

SINDHWANI; JUYAL, 2008; SCHLUGER, 2007). Em estudo realizado por Hussein, Yousef e Abusedera (2013) no Egito, a apresentação radiológica atípica da tuberculose pulmonar em idosos, levou a diagnósticos errôneos de câncer de pulmão e pneumonia, por exemplo, havendo necessidade de submeter os idosos do estudo a exames broncoscópico e histopatológico.

4.7.4 Prova tuberculínica

A prova tuberculínica (PT) consiste na introdução intradérmica do PPD (*purified protein derivative*- derivado protéico purificado) no organismo, determinando o aparecimento de uma reação imunocelular, que diz apenas que este organismo já esteve antes em contato com o *Mycobacterium tuberculosis*. O bacilo quando penetra pela primeira vez no organismo registra sua presença através dos linfócitos de memória, a prova tuberculínica, por sua vez, induz o sistema imune a se considerar invadido e acionar todo o sistema linfocitário que vai a sua defesa, caracterizando o aparecimento de uma reação de hipersensibilidade (CASTELLO BRANCO; ROCHA, 2012).

Rotineiramente a PT também é denominada de teste de Mantoux, que se refere ao nome da técnica de administração da mesma, que consiste em uma injeção intradérmica de 0,1 mililitro de tuberculina (PPD) sobre a superfície interna do antebraço esquerdo. A reação do teste cutâneo deve ser lida entre 48 e 72 horas após a administração. A reação deve ser medida em milímetros de endurecimento (área com endureção palpável), a região com eritema não deve ser considerado para a leitura (MINNESOTA DEPARTMENT OF HEALTH, 2013).

Segundo Brasil (2011) o resultado registrado em milímetros classifica-se como:

- 0 a 4 mm: não reator, indivíduo não infectado pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou com sensibilidade reduzida;
- 5 a 9 mm: reator fraco, indivíduo vacinado com BCG ou infectado pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou outra micobactéria;
- 10 ou mais mm: reator forte, indivíduo infectado pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que pode estar doente ou não, e indivíduos vacinados com BCG nos últimos dois anos.

O teste pode sofrer influência em função de condições como: vacinação BCG, doenças imunodepressoras, vacinações recentes com vírus vivo atenuados, gravidez, dermatoses, caquexia, sarcoidose, tratamento recente com corticosteroide, crianças com menos de dois meses de vida e idade avançada (SANTOS et al., 2013). Por isso, a importância da PT como método auxiliar no diagnóstico é maior em pessoas não vacinadas com BCG, ou naquelas vacinadas há longa data, já que a memória linfocitária diminui com o tempo (BRASIL, 2011).

Não há consenso na literatura científica quando se trata da realização da PT em idosos, tendo em vista que alguns autores defendem que esse exame deve ser solicitado para todos os idosos, pois na concepção destes, todos os testados serão reatores, devido a grande prevalência de infecção latente nessa faixa etária, contudo outros afirmam a mesma não deve ser solicitada, pois todos os idosos seriam não reatores, em virtude do declínio da resposta imune celular. De forma geral, a PT em idosos fornece informações fundamentais ao acompanhamento desses indivíduos, principalmente entre os reatores, já que estes albergam bacilos viáveis, e por isso tem maior risco de desenvolver a doença através da reativação endógena, exigindo do profissional de saúde atenção em relação ao aparecimento de sinais e sintomas sugestivos (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

4.7.5 Histopatológico

Trata-se de um método utilizado na investigação de formas extrapulmonares, ou nas formas pulmonares que se apresentam radiologicamente como doença difusa, por exemplo na tuberculose miliar, ou em indivíduos imunodeprimidos. O histopatológico pode mostrar-se sugestivo para a doença, entretanto o único método diagnóstico que confirma a tuberculose é a cultura, seguida da confirmação da espécie de *Mycobacterium tuberculosis* por testes bioquímicos ou moleculares e, por isso, todo material coletado deve ser armazenado em água destilada ou em solução fisiológica a 0,9% e enviado para cultura em meio específico (BRASIL, 2011).

Ao exame histopatológico as características teciduais indicam a sequência dos eventos que ocorrem após a infecção do indivíduo pelo *Mycobacterium tuberculosis*, por exemplo, o local da infecção curada aparece como uma minúscula cicatriz fibrótica, assim

como a infecção primária, secundária e disseminada possuem apresentações características (UDOH, 2009).

4.7.6 Avanços nos métodos diagnósticos

Além dos métodos mencionados acima, existem outros que permitem a identificação do bacilo ou de marcadores biológicos, como:

- Microscopia fluorescente, que utiliza auramina como corante fluorescente, e não precisa que as amostras sejam descontaminadas, não utiliza calor, mas tem alto custo na manutenção dos equipamentos. Nesse método, os bacilos aparecem como bastões fluorescentes amarelo-cítrico, que se destacam no fundo de coloração escura, reduzindo a possibilidade de falso-negativos. Em estudos realizados mostrou-se mais sensível e rápido do que o de Ziehl-Neelsen (SOUZA, 2011).

- Testes moleculares: a necessidade de um teste rápido para o diagnóstico laboratorial da tuberculose levou ao desenvolvimento dos métodos moleculares para a detecção e identificação do *Mycobacterium tuberculosis* diretamente de espécimes clínicos, ou a partir de colônias em cultivo. Nesse sentido, vários testes de amplificação de ácidos nucleicos (TAAN) têm sido descritos na literatura (MELLO; FONSECA-COSTA, 2007).

Os TAAN, dos quais o mais utilizado é a reação em cadeia de polimerase (PCR), são de detecção rápida e são específicos para o complexo *Mycobacterium tuberculosis*. Há vários kits de TAAN comercializados, cada um deles utiliza um método diferente para amplificar regiões específicas dos ácidos nucleicos que permitem encurtar o tempo do diagnóstico. Entretanto, estes testes requerem laboratório com técnicos experientes e equipamento específico, o que encarece o procedimento, sendo cerca de 14 vezes mais caro do que a microscopia direta (BENTO et al., 2011).

Dentre estes destaca-se o GeneXpert®, que está em processo de implantação no Programa de Controle da Tuberculose brasileiro, o qual consiste em um teste automatizado, simples, rápido e de fácil execução nos laboratórios, que utiliza a técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) em tempo real para extração, amplificação e detecção do DNA do bacilo e triagem de cepas resistentes à rifampicina, diretamente do escarro. As vantagens estão

relacionadas com o tempo de execução (cerca de 2 horas), a necessidade de apenas uma amostra de escarro para o diagnóstico e detecção precoce da resistência bacteriana (BRASIL, 2014).

- Doseamento de adenosina desaminase (ADA): consiste em um marcador inflamatório inespecífico liberado pelos linfócitos, macrófagos e neutrófilos que pode ser pesquisada em vários líquidos biológicos, como líquido pleural, pericárdico, peritoneal, cefalorraquidiano, produtos paucibacilares, onde o isolamento do bacilo pode ser difícil (BENTO et al., 2011);

- Testes sorológicos: o ELISA é o método de sorologia clássica em estudo para o diagnóstico da tuberculose. Pode-se utilizar três tipos diferentes de antígenos: os brutos, semipurificados (PPD, preparados a partir de culturas do bacilo), e altamente purificados, que são os proteicos e os glicolipídeos não purificados. A maioria dos estudos utiliza-se da sorologia *in house* (antígeno purificado em laboratório). Esses testes seriam indicados para os casos extrapulmonares, pulmonar paucibacilar, pacientes portador de HIV na fase aids, em crianças e como testes de “triagem” em locais endêmicos (SANTOS et al., 2013)

4.8 TRATAMENTO

Atualmente, a tuberculose é curável em praticamente 100% dos casos novos, desde que os princípios da quimioterapia sejam seguidos. Associação medicamentosa adequada, o uso supervisionado e as doses corretas dos medicamentos por tempo suficiente são os meios empregados para evitar a resistência bacteriana aos fármacos, assegurando, dessa forma, a cura do paciente (BRASIL, 2011).

Os objetivos do tratamento antituberculose são: curar o doente, evitar a morte por tuberculose ou devido sequelas, prevenir recaídas ou doença recorrente, prevenir resistência às drogas e diminuir a transmissão da doença a outros. As drogas tem ação bactericida (isoniazida, rifampicina e pirazinamida), esterilizante (rifampicina e pirazinamida) e na prevenção de resistência (isoniazida, rifampicina, estreptomicina e etambutol) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

O crescimento do bacilo é lento, multiplicando-se apenas uma vez a cada 20 horas, nas melhores condições. Logo, uma só dose diária dos medicamentos, produzindo um pico de alta concentração por algum tempo, é suficiente para parar completamente a sua multiplicação. O esquema básico tem duração de 6 meses, exceto nos casos de meningoencefalite, em que o tratamento será por 9 meses, e está indicado para: casos novos (nunca trataram ou o fizeram por menos de 30 dias) e retratamentos (recidiva ou reingresso após abandono) (SANTOS et al., 2013).

Dessa forma, o esquema terapêutico indicado para adultos e adolescentes com todas as formas de tuberculose é o descrito na figura abaixo, com exceção da meningoencefalite tuberculosa, cuja fase manutenção será prolongada por mais três meses (BRASIL, 2011).

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase Intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20kg a 35kg	2 comprimidos	2
		36kg a 50kg	3 comprimidos	
		> 50kg	4 comprimidos	
4 RH Fase de manutenção	RH Comprimido ou cápsula 300/200 ou 150/100	20 a 35kg	1 comprimido ou cápsula 300/200mg	4
		36kg a 50kg	1 comprimido ou cápsula 300/200mg + 1 comprimido ou cápsulas 150/100mg	
		> 50kg	2 comprimidos ou cápsulas 300/200mg	

Figura 1 - Esquema básico para o tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes .Fonte: Brasil, 2011.Legenda: R: rifampicina, H: isoniazida, Z: pirazinamida e E: etambutol.

Todos os pacientes devem ser monitorados regularmente, o que possibilita a avaliação de sua resposta à terapêutica, facilita que o mesmo complete o tratamento e permite a identificação precoce de reações e efeitos adversos das drogas. Os pacientes devem ser pesados mensalmente, para que possa ser feito o ajuste adequado da dosagem medicamentosa caso seja necessário (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

Segundo Brasil (2011) a recomendação do Ministério da Saúde é de que o tratamento será desenvolvido em regime ambulatorial e de forma supervisionada (Tratamento Diretamente Observado – TDO). O TDO constitui um dos componentes da estratégia DOTS (do inglês, *Directly Observed Treatment Short Course*), e é indicado para todos os casos de tuberculose, seja caso novo ou retratamento, devido às elevadas taxas de abandono e a emergência da tuberculose multirresistente. Nesta forma de acompanhamento do tratamento, o profissional de saúde é treinado para observar o paciente tomar a medicação diariamente, desde o início até a sua cura (CARDOSO et al., 2012).

Para que a qualidade das ações seja garantida faz-se necessário o envolvimento de todos os profissionais de saúde em equipes multidisciplinares, de forma que o trabalho em equipe com foco no usuário seja o elemento-chave para o alcance das metas e superação dos desafios. Nesse contexto, destaca-se o papel da enfermagem, categoria profissional fundamental para a operacionalização das atividades de saúde pública no Brasil, e que nas ações de controle da tuberculose possui especial importância, uma vez que é a atuação destes profissionais que garante a supervisão de todo o tratamento dos pacientes, evitando, dessa forma, intercorrências que favoreçam o abandono, a recidiva, a falência e a tuberculose resistente, garantindo por fim a adesão dos usuários e um tratamento bem-sucedido (BRASIL, 2011).

A hospitalização só é recomendada nos casos de meningoencefalite tuberculosa, intolerância aos medicamentos antituberculose incontrolável em ambulatório, estado geral que não permita tratamento em ambulatório, intercorrências clínicas ou cirúrgicas relacionadas ou não à tuberculose, que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar e caso em situação de vulnerabilidade social, com ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente se for um caso de retratamento, falência ou multirresistência (BRASIL, 2011).

4.8.1 Eventos adversos relacionados ao tratamento

Os medicamentos antituberculose apresentam um baixo potencial de toxicidade. As reações adversas geralmente são bem toleradas ou de caráter transitório, mas em alguns pacientes podem ser tão graves a ponto de obrigarem a interrupção do tratamento, por gerar risco de morte. Intolerância gástrica, manifestações cutâneas variadas, dores articulares e alterações visuais são as reações mais descritas durante o tratamento com o esquema básico (SANTOS et al., 2013).

Segundo Brasil (2011) as reações adversas podem ser divididas em dois grandes grupos: reações adversas menores e maiores (quadros 1 e 2), entretanto somente estas últimas geralmente causam a suspensão do tratamento.

Quadro 1 - Eventos adversos menores relacionados ao tratamento antituberculose.

Efeito adverso	Provável(eis) fármaco(s) responsável(eis)
Náusea, vômito, dor abdominal	Rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol
Suor/urina de cor avermelhada	Rifampicina
Prurido ou exantema leve	Isoniazida e Rifampicina
Dor articular	Pirazinamida e isoniazida
Neuropatia periférica	Isoniazida (comum) e etambutol (incomum)
Hiperurecemia sem sintomas	Pirazinamida
Hiperurecemia com artralgia	Pirazinamida e etambutol
Cefaleia, ansiedade, euforia e insônia	Isoniazida

Fonte: Brasil, 2011 (adaptado).

Quadro 2: Eventos adversos maiores relacionados ao tratamento antituberculose.

Efeito adverso	Provável(eis) fármaco(s) responsável(eis)
Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave	Rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol e estreptomicina
Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma	Isoniazida
Neurite óptica	Etambutol
Hepatotoxicidade	Pirazinamida, isoniazida e rifampicina
Hipoacusia, vertigem enistagmo	Estreptomicina
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose ou vasculite	Rifampicina
Nefrite intersticial	Rifampicina
Rabdomiólise com mioglobulinúria ou insuficiência renal	Pirazinamida

Fonte: Brasil, 2011 (adaptado).

Atenção especial deve ser dada ao tratamento dos grupos considerados de alto risco para intoxicação, como pessoas vivendo com HIV/aids, pessoas com nefropatia, hepatopatia, com mais de 60 anos, com tuberculose miliar, mau estado geral e etilistas (BRASIL, 2011). Nos casos em que houver necessidade de esquema especial para intolerância medicamentosa o paciente deve ser encaminhado a uma Referência Secundária e nos casos de resistência medicamentosa o mesmo deverá ser encaminhado a uma Referência Terciária (BRASIL, 2010).

4.8.2 Tratamento para a tuberculose no idoso

De forma geral, o processo de envelhecimento determina um comprometimento progressivo da reserva funcional de múltiplos órgãos e sistemas, desta forma, a prescrição de medicamentos deve levar em consideração a presença de alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao envelhecimento (quadro 3) (GORZONI; PASSARELLI, 2011).

Quadro 3: Alterações farmacológicas e farmacodinâmicas próprias do envelhecimento e repercussão na farmacologia clínica.

Processo farmacológico	Alterações observadas	Consequências farmacológicas
Absorção	Redução do: - Número de células de absorção - Motilidade do trato digestório - Trânsito intestinal Aumento do: - PH gástrico	Absorção de fármacos não sofre alterações significativas
Distribuição	Redução de: - Massa hídrica - Albumina sérica (idosos frágeis) Aumento de: - Massa de gordura	Redução do: - Volume de distribuição de fármacos hidrossolúveis Aumento da: - Meia-vida dos fármacos lipossolúveis - Fração livre de fármacos ligados à albumina
Metabolismo	Redução da: - Massa hepática e fluxo sanguíneo hepático - Atividade do citocromo P450	Redução do: - Metabolismo de fármacos fluxo-dependentes - Metabolismo oxidativo
Excreção	Redução de: - Massa renal total - Fluxo plasmático renal - Taxa de filtração glomerular	Redução de: - <i>Clearence</i> dos fármacos de excreção renal
Receptores	Redução da: - Maioria deles	Sensibilidade alterada
Homeostase	Redução de: - Várias funções orgânicas	Aumento do: - Risco de hipotensão ortostática pelo uso de anti-hipertensivos

Fonte: GORZONI; PASSARELLI, 2011 (adaptado).

Apesar de tais alterações farmacológicas inerentes ao envelhecimento, o tratamento para tuberculose apresenta a mesma eficácia em jovens e adultos (CHAIMOWICZ;

MIRANDA, 2011). Contudo, estudo realizado com idosos alemães evidenciou que a taxa de sucesso do tratamento foi menor nestes, caindo progressivamente com a idade, principalmente nos pacientes com mais de 90 anos (HAUER et al., 2011).

Embora o tratamento para tuberculose seja o mesmo utilizado para adultos jovens, existem cuidados que devem ser observados durante a poliquimioterapia antituberculose no idoso, como: dosagem proporcional ao peso, acompanhamento das funções hepáticas e renal, interações medicamentosas e supervisão direta ou indireta das tomadas (CANTALICE FILHO; BÓIA; SANT'ANNA, 2007).

Além disso, a redução do metabolismo hepático de isoniazida e rifampicina, a utilização concomitante de outros fármacos hepatotóxicos, o acometimento hepático durante a tuberculose miliar e a hipoalbuminemia podem favorecer o aumento da frequência de efeitos adversos em idosos (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011). Desta forma, um importante efeito adverso relatado nos idosos é a hepatotoxicidade, agravado principalmente pelo uso da rifampicina e isoniazida (VELAYUTHAM et al., 2014).

A ocorrência da hepatite medicamentosa é o efeito adverso associado à isoniazida mais comumente identificado em idosos, por isso os sinais e sintomas devem ser monitorados mensalmente, como icterícia, febre, anorexia, urina escurecida, fadiga, fraqueza, náuseas e vômitos. É indicada a suspensão do tratamento quando os níveis das transaminases hepáticas apresentarem aumento de cinco vezes ou mais superior ao normal (ZAGARIA, 2008).

A rifampicina, por sua vez, provoca hepatotoxicidade aditiva à isoniazida, especialmente em idosos, e na eventualidade da ocorrência de tal efeito adverso deve-se suspender a rifampicina e isoniazida até a resolução dos sintomas ou retorno dos níveis basais das enzimas hepáticas, com reintrodução posterior das mesmas separadamente por período de 3 dias a 1 semana, buscando identificar qual o fármaco responsável pelo efeito adverso e sua substituição (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

Por induzir o sistema microssomial hepático, a rifampicina, acelera o metabolismo de outros fármacos, de forma que as dosagens de hipoglicemiantes orais devem ser ajustadas (no Brasil indica-se a troca por insulina até o término do tratamento para tuberculose), anticoagulantes, corticoides, estrógenos, digitálicos, cetoconazol e anticonvulsivantes (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

O uso de rifampicina e isoniazida em pacientes idosos pode ocasionar também polineuropatia periférica, nestes casos indica-se o uso preventivo de piridoxina (vitamina B6)(SÃO PAULO, 2013). A pirazinamida em doses habituais geralmente não apresenta efeitos adversos, contudo podem ocorrer artralguas, anorexia e hiperuricemia. O etambutol, principalmente em idosos com redução da função renal, pode causar neurite retrobulbar, com redução da capacidade visual, escotomas e amaurose seletiva para as cores verde e vermelho (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

Em relação ao acompanhamento da função renal é importante destacar que clinicamente a creatinina sérica é o marcador de função renal mais comumente utilizado, contudo, no idoso o mesmo é influenciado por fatores como: redução da massa e atividade muscular (sarcopenia) e menor consumo de proteínas. Tal situação faz com que o idoso apresente uma dosagem de creatinina sérica aparentemente “normal” associada a graus variados de função renal (ABREU; SESSO; RAMOS, 1998).

É importante mencionar a influência das comorbidades no tratamento do idoso com tuberculose, e estudo realizado na Coréia do Sul identificou que a ocorrência de hepatotoxicidade foi o evento adverso comum dentre aqueles que possuíam comorbidades, como diabetes mellitus, insuficiência renal crônica, câncer e infecção pelo HIV (KIM et al., 2013).

A presença de comorbidades e a polifarmácia dela decorrente é comum no idoso e está relacionado com maior frequência de efeitos adversos, sendo por isso necessário acompanhamento clínico e laboratorial desses indivíduos, constituindo dessa forma um desafio para o manejo terapêutico nos casos de ocorrência de eventos adversos (CANTALICE FILHO; BÓIA; SANT’ANNA, 2007).

Além dos efeitos adversos existem diversos outros fatores que contribuem para a menor adesão do idoso ao tratamento para tuberculose, como a dificuldade de ingestão do medicamento regularmente na dose e horário corretos, principalmente se forem vários comprimidos, devido a doenças neurológicas e psiquiátricas, redução da acuidade visual ou auditiva e déficits de memória, por isso sempre é indicado que o tratamento do idoso com tuberculose seja realizado de forma supervisionada pelo profissional de saúde (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

Destaca-se que dentre as condições de comprometimento neurológico que podem influenciar no tratamento está a ocorrência de *delirium*, tendo em vista que este pode ser decorrente tanto do processo infeccioso instalado quanto de distúrbios metabólicos, uso de medicamentos, desordens do sistema nervoso centrale até mesmo da própria hospitalização (FABBRI, 2011).

Tem-se verificado também que as pessoas mais velhas apresentam comportamento apático em relação ao seu tratamento e não possuem a determinação necessária para concluir um tratamento de seis meses (SOOD, 2004). A ocorrência de disfagia torna particularmente difícil a ingestão do medicamento e piora o estado nutricional do idoso (TOYOTA; SASAKI, 2010).

5 METODOLOGIA

5.1 TIPO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico, do tipo coorte retrospectivo. Os estudos de coorte são estudos observacionais em que a situação dos participantes quanto à exposição de interesse determina sua seleção para o estudo, ou sua classificação após a inclusão no estudo. Estes indivíduos são monitorados ao longo do tempo para avaliar a incidência de doença ou outro desfecho de interesse (MEDRONHO et al., 2008). Neste estudo, os pacientes foram acompanhados desde a internação até o encerramento do tratamento.

5.2 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada na Divisão de Arquivo Médico e Estatística (DAME) do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB), uma instituição de assistência, ensino e pesquisa ligada à Universidade Federal do Pará (UFPA), que presta serviços à comunidade através do SUS.

O HUIBB, inicialmente denominado sanatório João de Barros Barreto, iniciou suas atividades no ano de 1959, passando a chamar-se Hospital João de Barros Barreto apenas em 1983, tornando-se hospital universitário em 1990. Inicialmente as atividades eram destinadas exclusivamente ao tratamento de pacientes portadores da tuberculose e desde então a instituição vem desempenhando papel importante no diagnóstico, tratamento e controle de doenças infecciosas e parasitárias no estado do Pará (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO, 2013).

O HUIBB está localizado na Rua dos Mundurucus, nº 4487, bairro do Guamá e tem como missão “prestar assistência à saúde da população, por meio do Sistema Único de Saúde, como também atuar na área de Ensino e Pesquisa e na geração e sistematização de conhecimentos”. Atualmente a instituição conta com 26.420 metros quadrados de área

construída, com 300 leitos, sendo 271 operacionais e 29 de retaguarda; 30 consultórios, 4 salas de cirurgia, 3 salas para cirurgia ambulatorial e 1 Unidade de Terapia Intensiva (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO, 2013).

No HUIBB o arquivo de informações médicas é unitário, centralizado na DAME e é neste setor que se buscou subsídio para a coleta de dados, desde o diagnóstico até a alta hospitalar do paciente, através da análise dos 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) do Programa de Controle da Tuberculose na Secretaria de Estado de Saúde Pública (SESPA), através do qual foram obtidas as informações relacionadas ao desfecho do tratamento.

5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO E SELEÇÃO DA AMOSTRA

Foram estudados pacientes internados no HUIBB que apresentaram diagnóstico de tuberculose no período de 01 de janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2013. Adotou-se os seguintes critérios de seleção:

5.3.1 Critérios de inclusão

- Idade igual ou superior a 60 anos;
- Caso novo ou recidiva ou reingresso após abandono de tuberculose pulmonar ou extra-pulmonar;
- Ter iniciado o tratamento no HUIBB.

5.3.2 Critérios de exclusão

- Encerramento do caso como mudança de diagnóstico.

Nesse sentido, a amostra estudada foi selecionada por conveniência, uma vez que esta decorre da conveniência do pesquisador de incluir ou excluir determinadas unidades na pesquisa (AIRES, 2012).

5.4 TAMANHO AMOSTRAL

No HUIBB foram notificados 2.458 casos de tuberculose no período de 01 de janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2013, sendo que destes 344 representam indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, que iniciaram tratamento para tuberculose na instituição, de acordo com levantamento realizado no SINAN- Belém. Contudo, segundo informações da DAME (HUIBB) apenas 148 foram hospitalizados, e adotando-se os critérios de exclusão obteve-se amostra final de 82 idosos, como pode ser verificado na figura abaixo:

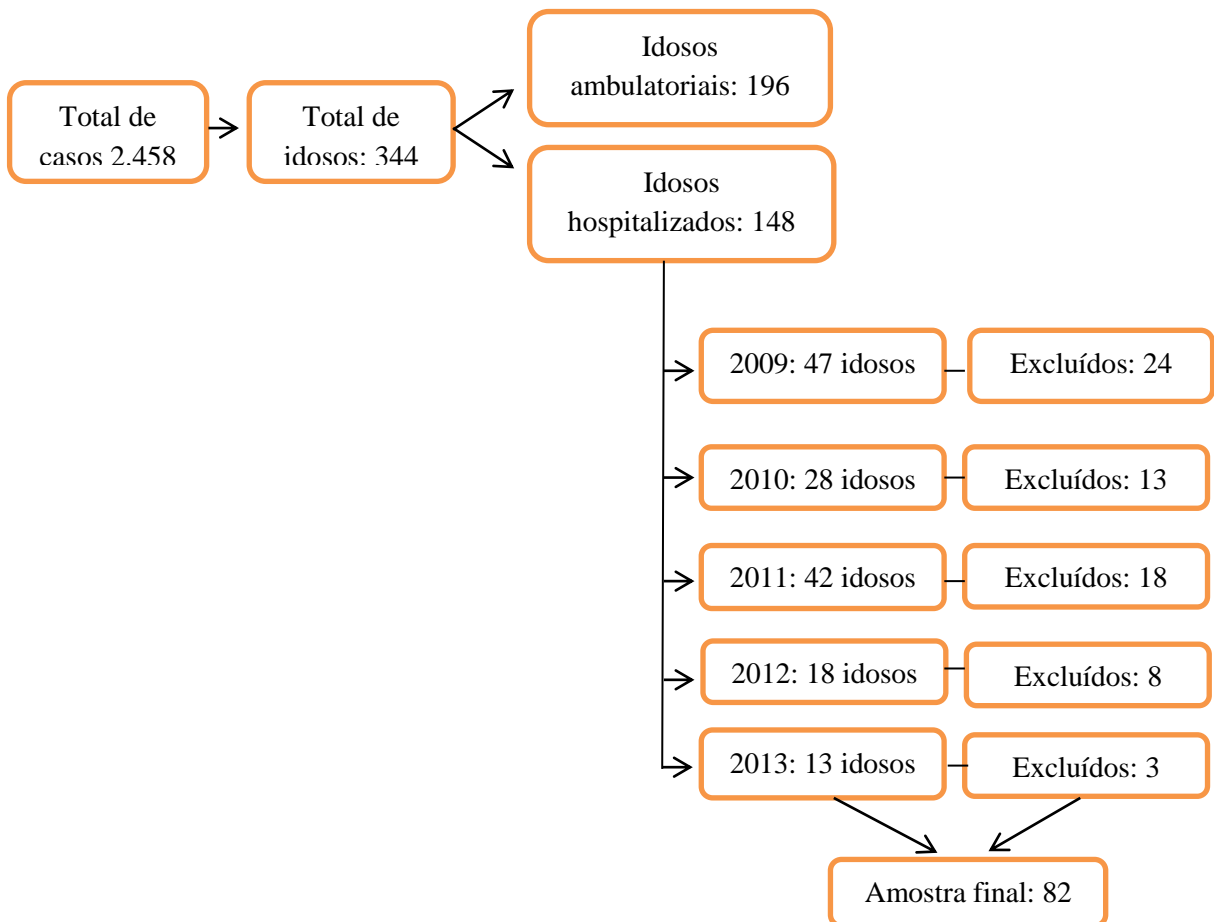


Figura 2 Tamanho amostral. Fonte: HUIBB, 2015.

5.5 COLETA DOS DADOS

Por tratar-se de uma análise retrospectiva, a coleta dos dados foi realizada através da aplicação de um instrumento de pesquisa (apêndice A), nos prontuários dos pacientes diagnosticados com tuberculose no período de 2009 a 2013 e busca da evolução dos casos no SINAN, de acordo com os critérios de seleção acima descritos.

O instrumento de coleta de dados foi construído utilizando como parâmetro a nomenclatura padrão utilizada na ficha do SINAN, sendo testado em quinze prontuários (três para cada ano de estudo), para observação se os itens a serem avaliados estavam contemplados na documentação dos idosos da amostra do estudo. Destaca-se que os prontuários utilizados na testagem não foram considerados para a amostra final do estudo.

A partir da testagem verificou-se que as informações referentes ao estado civil e contato com pacientes de tuberculose não constavam nos registros e dessa forma, as respectivas perguntas foram retiradas do instrumento de pesquisa. A coleta de dados ocorreu nos meses de junho e julho de 2015.

5.6 DEFINIÇÕES

Para padronização dos termos que foram utilizados houve a necessidade de se realizar a descrição exata de seus conceitos, são eles:

- Idoso: pessoa com idade igual ou superior a 60 (sessenta) anos (BRASIL, 2003);
- Caso de tuberculose: todo indivíduo com diagnóstico firmado por baciloscopia ou cultura ou aquele em que o médico, com base nos critérios clínico-epidemiológicos e no resultado de exames complementares firma o diagnóstico de tuberculose (BRASIL, 2002);
- Prova terapêutica: quando a confirmação do diagnóstico é feita através do efeito do tratamento (PARRELLI, 2008);
- Tipo de entrada: modo de ingresso no serviço, são elas:
 - Caso novo: pacientes que nunca se submeteram ao tratamento antituberculose ou que o fizeram por até 30 dias (BRASIL, 2011);

- Recidiva: tuberculose em atividade, já tratada e curada anteriormente, independentemente do tempo decorrido do tratamento anterior (BRASIL, 2011);

- Reingresso após abandono: doente que retorna, após iniciado o tratamento para tuberculose e que deixou de comparecer à unidade de saúde por mais de 30 dias consecutivos a partir da data marcada para seu retorno ou da última tomada de medicação supervisionada (BRASIL, 2011);

- Cura comprovada: para os casos inicialmente bacilíferos quando há pelo menos uma baciloscopia negativa após o quinto mês de tratamento (BRASIL, 2011);

- Completou o tratamento: alta após completar o tratamento, com base em critérios clínicos e radiológicos, quando o paciente não tiver realizado o exame de escarro por ausência de expectoração e tiver alta com base em critérios clínicos e exames complementares; nos casos de tuberculose pulmonar inicialmente negativos e nos casos de tuberculose extrapulmonar (BRASIL, 2006).

- Abandono: pacientes que não comparecerem à unidade de saúde por mais de 30 dias consecutivos após a data prevista para o seu retorno ou, nos casos de tratamento supervisionado, após a data da última tomada dos medicamentos (BRASIL, 2011);

- Óbito por tuberculose: pacientes cuja causa do óbito foi a tuberculose e ocorrido durante o tratamento (BRASIL, 2011);

- Óbito por outra causa: pacientes cuja causa do óbito foi diferente de tuberculose e ocorrido durante o tratamento (BRASIL, 2011);

- Tuberculose multirresistente: resistência comprovada, através de teste de sensibilidade, a pelo menos rifampicina e isoniazida (BRASIL, 2011);

- Falência: persistência da baciloscopia positiva ao final do tratamento, fortemente positiva (++ ou ++++) no início do tratamento, mantendo esta situação até o quarto mês de tratamento ou positividade inicial seguida de negatificação e nova positividade a partir do quarto mês de tratamento (BRASIL, 2011).

5.7 VARIÁVEIS DE ESTUDO

As variáveis estudadas foram:

- Dados sócio demográficos: idade, sexo, grau de instrução, município de origem e raça;

-Dados epidemiológicos: permanência hospitalar, tipo de entrada, institucionalização, forma clínica da doença, agravos associados e uso de medicamentos;

- Dados clínicos: sinais e sintomas, baciloscopia do escarro e de outro material, cultura do escarro e de outro material, histopatológico, achados radiológicos, outros exames, PT, testagem para o HIV e data do início do tratamento;

- Dados evolutivos: reação adversa ao medicamento antituberculose, necessidade de suspensão do esquema básico e utilização de esquema especial para intolerância medicamentosa, data e situação de encerramento.

Considerou-se para este estudo as variáveis relacionadas aos dados sócio demográficos e epidemiológicos como sendo as independentes, e as decorrentes dos dados clínicos e evolutivos como as dependentes. O desfecho da pesquisa será a situação de encerramento do tratamento dos idosos portadores de tuberculose estudados.

5.8 ANÁLISE DOS DADOS

Para a análise dos dados encontrados, foi criado um banco no programa eletrônico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22.0 e posteriormente os dados foram analisados através da aplicação do Teste G, admitindo-se nível $\alpha=0,05$ (5%) e valor de $P\leq 0,05$. Os resultados foram apresentados em forma de tabelas, visando possibilitar uma melhor compreensão e interpretação dos resultados encontrados.

6 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi realizado em concordância com a Resolução nº 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre os aspectos éticos envolvendo a pesquisa com seres humanos. Em todas as fases do processo foram respeitados os quatro referenciais básicos da bioética (beneficência, não-maleficência, justiça e autonomia) e preservada a identidade dos participantes.

Nesse sentido, o projeto foi apreciado pela Coordenadoria Acadêmica do HUIBB e Coordenação Estadual do Programa de Controle da Tuberculose, que tomaram ciência do estudo, e mediante declaração favorável à realização da coleta de dados nestas instituições, pôde-se encaminhar o mesmo para aprovação pelo CEP do Núcleo de Medicina Tropical/UFGA (Parecer nº 1.081.347), e posteriormente pelo CEP do HUIBB (Parecer nº 11.119.875). Como se trata de uma pesquisa com base em dados secundários dispensa-se o uso de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A pesquisa só foi iniciada mediante aprovação do projeto no Comitê de Ética e Pesquisa (CEP).

7 RESULTADOS

7.1 ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS SÓCIODEMOGRÁFICAS DOS IDOSOS DO ESTUDO, POR SEXO

Nos dados apresentados na tabela 1 verifica-se que houve predominância do sexo masculino, a média de idade foi de 69,8 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. Destaca-se que em relação à variável raça houve predomínio absoluto da parda (91,5%).

Tabela 1 – Dados sócio demográficos dos idosos que participaram do estudo, por sexo, Belém/PA, 2009-2013 (n=82)

Variáveis	Masculino		Feminino		*P
	f	%	f	%	
Sexo	53	64,6	29	35,4	
Faixa de Idade					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	
Média(69,8 anos) DP=7,00					
Grau de instrução					0,074
Analfabeto	4	7,5	6	20,7	
Fund 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	

Fonte: prontuários dos pacientes

*P valor $\leq 0,05$. Teste G

7.2 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS EPIDEMIOLÓGICAS

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 destaque para o tabagismo, etilismo, Diabetes Mellitus, hipertensão arterial. Além dos agravos que constam

na tabela houve, com menor frequência, a presença de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC – 10,5%), hepatite crônica (5,3%), asma brônquica (5,3%), Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC – 5,3%) e Insuficiência Renal Crônica (IRC – 3,5%). Quanto ao uso de medicamentos identificou-se que a maioria dos idosos utilizavam de 1 a 4 medicamentos, principalmente anti-hipertensivo (32,9%), insulina (21,5%), corticosteroide (12,6%) e hipoglicemiante oral (6,3%). A média de internação foi de 21,9 dias, com predomínio do período superior a 21 dias (Tabela 2).

Tabela 2 – Dados epidemiológicos dos idosos que participaram do estudo, Belém/PA, 2009-2013 (n=82)

(continua)

Variáveis	f	%
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 Mellitus	21	36,8
Hipertensão Arterial	20	35,1
Aids	2	3,5
Número de medicamentos*****		
≥5	22	26,8
1 a 4	57	69,5
Nenhum	3	3,7
Tempo de internação		
≤7 dias	15	18,3
8-15 dias	24	29,3
16-21 dias	5	6,1

Tabela 2 – Dados epidemiológicos dos idosos que participaram do estudo, Belém/PA, 2009-2013 (n=82)

Variáveis	f	%
(conclusão)		
Tempo de internação		
>21 dias	38	46,3
Média(21,9 dias) DP=15,9		
Mediana=18,5		

Fonte: prontuários dos pacientes.

*Pacientes em presídio, asilo, orfanato e hospital psiquiátrico (BRASIL, 2006)

** 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

7.3 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS CLÍNICAS E DE DIAGNÓSTICO

Os principais sinais e sintomas apresentados pelos idosos com tuberculose foram febre, dispneia, emagrecimento, tosse produtiva e dor torácica, e que a maioria pesava mais de 45 Kg, contudo verifica-se que percentual considerável encontrava-se com baixo peso (tabela 3).

Tabela 3 – Dados clínicos dos idosos que participaram do estudo, Belém/PA, 2009-2013 (n=82)

Variáveis	f	%
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
Peso		
>45 Kg	40	48,8
35-45 Kg	13	15,9
20-35 Kg	13	15,9
Não registrado	16	19,5

Fonte: prontuários dos pacientes

A tabela 4 mostra que dentre os exames laboratoriais utilizados para o diagnóstico da tuberculose houve predominância de idosos que realizaram o exame de baciloscopia do escarro, o qual se mostrou positivo na maioria dos casos. Além disso, proporção menor de pacientes realizou cultura do escarro, baciloscopia e/ou cultura outro material biológico, e histopatológico. Ressalta-se que os exames radiológicos foram realizados pela grande maioria dos idosos. A PT foi realizada pela minoria dos idosos e teve resultado reator em grande parte dos que realizaram o exame. O teste para o HIV foi realizado em metade dos idosos e apresentou positividade baixa. Apesar dos diversos recursos diagnósticos utilizados, a prova terapêutica foi indicada em parcela considerável dos pacientes.

Tabela 4 – Exames diagnósticos realizados pelos idosos que participaram do estudo, Belém/PA, 2009-2013 (n=82)

(Continua)

Variáveis	f	%
Baciloscopia do escarro		
Sim	68	82,9
Não	14	17,1
Resultado da baciloscopia do escarro*		
Positiva 1 amostra	25	36,8
Positiva 2 amostras	18	26,5
Negativa 1 amostra	3	4,4
Negativa 2 amostras	22	32,3
Baciloscopia de outro material**		
Sim	20	24,4
Não	62	75,6
Resultado da baciloscopia de outro material*		
Positiva	4	20,0
Negativa	16	80,0
Cultura do escarro		
Sim	11	13,4
Não	71	86,6
Resultado da cultura de escarro*		
Positiva	9	81,8
Negativa	2	18,2
Cultura de outro material**		
Sim	7	8,5
Não	75	91,5
Resultado da cultura de outro material*		
Positiva	3	42,9
Negativa	4	57,1

Tabela 4 - Exames diagnósticos realizados pelos idosos que participaram do estudo, Belém/PA, 2009-2013 (n=82)

Variáveis	f	%
(Conclusão)		
Histopatológico		
Sim	12	14,6
Não	70	85,4
Resultado do histopatológico*		
BAAR positivo	3	25,0
Sugestivo de tuberculose	5	41,7
Não sugestivo de tuberculose	4	33,3
Exames radiológicos		
Sim	77	93,9
Não	5	6,1
Resultado exames radiológicos*		
Normal	2	2,6
Suspeito de tuberculose	74	96,1
Outra patologia	1	1,3
Prova tuberculínica		
Sim	30	36,6
Não	52	63,4
Resultado da prova tuberculínica*		
Não reator	10	33,3
Reator fraco	5	16,7
Reator forte	15	50,0
Teste para o HIV		
Sim	41	50,0
Não	41	50,0
Resultado do teste para o HIV*		
Positivo	1	2,4
Negativo	40	97,6
Prova terapêutica		
Sim	26	31,7
Não	56	68,3

Fonte: prontuários dos pacientes

*Considerando apenas os pacientes que realizaram o respectivo exame

** Outros materiais biológicos: lavado broncoalveolar

7.4 ANÁLISE DAS VARIÁVEIS EVOLUTIVAS

Cerca de metade dos idosos apresentaram reação adversa, sendo as mais comuns as manifestações gastrointestinais, seguida pelas manifestações neurológicas, reumatológicas, hepatotoxicidade e manifestações dermatológicas. Apesar de percentual considerável dos

pacientes terem apresentado reação adversa poucos necessitaram suspender o tratamento (31,7%) ou substituí-lo por esquema especial devido à reação (4,9%) (Tabela 5).

Tabela 5 – Reação adversa nos idosos do estudo, Belém/PA, 2009-2013 (n=82)

Variáveis	f	%
Reação adversa		
Sim	41	50,0
Não	41	50,0
Tipos 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

Fonte: 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

Os dados da tabela 6 evidenciam que minoria dos idosos com tuberculose realizou o 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 por tuberculose, os quais ocorreram principalmente durante a internação.

Tabela 6 – Dados evolutivos dos idosos do estudo, Belém/PA, 2009-2013 (n=82)

(Continua)

Variáveis	f	%
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

Tabela 6 – Dados evolutivos dos idosos do estudo, Belém/PA, 2009-2013 (n=82)
(Conclusão)

Variáveis	f	%
Óbito por tuberculose		
Durante a internação	10	76,9
Pós-alta	3	23,1

Fonte: prontuários dos pacientes

* Excetuando-se os pacientes que evoluíram ao óbito durante a internação

** Excetuando-se os pacientes que evoluíram ao óbito durante a internação e os que apresentaram baciloscopia de diagnóstico negativa

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 entre os que tinham 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 (Tabela 7).

Tabela 7 – Variáveis de exposição, por desfecho, Belém/PA, 2009-2013 (n=82)

Variáveis	Cura		Óbito por TB		*P
	f	%	f	%	
Faixa de Idade					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	
Tempo de internação					0,000
≤ 7 dias	4	8,2	7	53,8	
8-15 dias	18	36,7	0	0,0	
16-21 dias	3	6,1	1	7,7	
> 21 dias	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	
TDO no pós-alta					0,123
Sim	18	36,7	2	15,4	
Não	31	63,3	11	84,6	

Fonte: prontuários dos pacientes. *P valor $\leq 0,05$. Teste G

8 DISCUSSÃO

8.1 CARACTERÍSTICAS SÓCIODEMOGRÁFICAS

A maioria dos idosos pertencia ao sexo masculino, semelhante ao identificado em outros estudos envolvendo idosos hospitalizados (SANTOS; CHAVES; SARGES, 2014; STORTI et al., 2013; SASS; MARCON, 2012). O predomínio de homens hospitalizados 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 hospitalar (STORTI et al., 2013).

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 nesse estudo (BRASIL, 2015).

Segundo Oliveira Júnior, Mendes e Almeida (2015) as diferenças de gênero podem ser decorrentes da maior presença de homens no mercado de trabalho, menor presença nos 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 tuberculose.

Estudos realizados por Towhidi, Azarian e Asnaashari (2008) no Irã e Kwon et al. (2013) na Coreia do Sul demonstraram idade média dos pacientes (69,6 anos e 72 anos respectivamente) muito próxima àquela do presente estudo (69,8 anos). No Recife, em pesquisa semelhante, idade média dos idosos foi de 69 anos (CAVALCANTI et al., 2007). Quanto à faixa etária identificou-se que entre os homens, a predominante foi de 60-69 anos, enquanto que entre as mulheres houve equilíbrio entre as faixas etárias de 60-69 anos e 70-79 anos, sendo essa diferença estatisticamente significativa. Tal situação pode ser justificada pela maior longevidade feminina, tendo em vista que a expectativa de vida de mulheres encontra-se em torno de 77 anos, enquanto que a de homens é de 69,4 anos (SILVA; MENANDRO, 2014).

Quanto ao grau de instrução a maioria dos homens e mulheres apresentaram ensino fundamental incompleto ou completo. A associação entre autoavaliação da saúde com o nível de escolaridade tem sido frequentemente constatada na literatura, e estudo realizado com idosos em Campinas detectou que existe o aumento progressivo e intenso da razão de prevalência dos indivíduos que avaliaram a própria saúde como sendo excelente ou muito boa

conforme maior a escolaridade, o que decorre provavelmente do maior acesso às oportunidades sociais ao longo de toda a vida, entre elas o acesso à informação, aos serviços de saúde e melhores condições de vida nas pessoas com maior grau de escolaridade (BORIM; BARROS; NERI, 2012).

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 doença. Dessa forma, cabe ao profissional de saúde oferecer aos pacientes informações claras sobre a doença e o tratamento (FURLAN; OLIVEIRA; MARCON, 2012).

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 periferias (QUEIROGA et al., 2012).

8.2 CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

A grande maioria dos idosos eram casos novos, ou seja, nunca trataram tuberculose ou o fizeram por período de até 30 dias. Estudos que compararam a história de tratamento anterior entre idosos e adultos jovens não identificaram diferença significativa entre os grupos, de forma que a maioria dos casos não possuía histórico de tratamento prévio para tuberculose, independentemente do grupo etário (KWON et al., 2013; TOWHIDI; AZARIAN; ASNAASHARI, 2008;CAVALCANTI et al., 2006).

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 medicamentosas (ZHAO et al., 2012). Recentemente foi evidenciado no “II Inquérito Nacional de Resistência aos Fármacos Antituberculose” realizado em Porto-Alegre que a resistência medicamentosa foi oito vezes maior nos pacientes com histórico anterior de tuberculose (MICHELETTI et al., 2014). 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 institucionalização é um fator importante quando se trata de tuberculose, e no idoso relaciona-se principalmente às ILP's, tendo em vista que diversos indivíduos compartilham ambientes comuns, tem contato íntimo e prolongado, e muitos deles encontram-se desnutridos ou sofrendo de doenças debilitantes, o que facilita a reativação de lesões latentes e adoecimento por novas infecções. Nos Estados Unidos, por exemplo, 20% de todos os casos de tuberculose ocorrem dentre os 5% de idosos institucionalizados, contudo neste estudo o percentual de idosos institucionalizados foi de 4,9%, o que pode estar relacionado com a reduzida proporção de idosos que residem em ILP's, que no Brasil ainda é inferior a 1% (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

A tuberculose pulmonar foi a forma clínica predominante, em cerca de 75,6% dos idosos estudados, concernente ao relatado na literatura para esse grupo etário (KWON et al., 2013; HAUER et al., 2011; CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011). Tal resultado já era esperado, tendo em vista que o pulmão é a porta de entrada do *Mycobacterium tuberculosis*, 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 imunossupressão, 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%) (BETHLEM, 2012).

Em relação à presença de agravos associados à tuberculose, 69,5% dos idosos referiram apresentar pelo menos um agravo, o que está relacionado com a tendência das doenças e agravos não-transmissíveis (DANT) se manifestarem de forma mais expressiva com o envelhecimento (MACIEL, 2010). Dentre os agravos identificados destaca-se o tabagismo, etilismo, diabetes mellitus, hipertensão arterial e aids.

O tabagismo, especificamente, possui prevalência maior 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 extensas (PINTO NETO et al., 2013).

Os problemas relacionados ao consumo de álcool em idosos são comuns, contudo devido serem pouco conhecidos são denominados por alguns autores como “epidemia invisível”. O consumo excessivo de álcool interfere de várias maneiras na nutrição do idoso, pois compete com os nutrientes desde sua ingestão até sua absorção e utilização, tornando o idoso mais vulnerável às infecções (SENGER et al., 2011). Além disso, o etilismo aumenta a chance do desenvolvimento de efeitos colaterais e hepatotoxicidade, além de ser um fator que predispõe o regime terapêutico a resultados desfavoráveis, tornando o paciente mais vulnerável a comprometer e abandonar o tratamento em decorrência da bebida (SILVA; MOURA; CALDAS, 2014).

A presença de diabetes mellitus está relacionada com a 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 e alterando a função quimiotática, a fagocitose e apresentação de antígenos. A apresentação clínica é semelhante à apresentada na tuberculose, contudo geralmente há difícil controle da diabetes e a imagem radiológica pode apresentar-se de forma atípica, dificultando o diagnóstico (SEISCENTO, 2012).

Quanto à aids o percentual identificado no presente estudo (3,5%) foi inferior à proporção nacional considerando todas as faixas etárias, que é de 10,1% (2014) (BRASIL, 2015). Contudo, existe tendência crescente do aumento de casos infecção pelo HIV em idosos no Brasil (AFFELDT; SILVEIRA; BARCELOS, 2015). Em Belém, estudo realizado no ano de 2014 em Unidade de Referência envolvendo idosos vivendo com HIV/AIDS identificou que 17,4% destes apresentou tuberculose, constituindo desta forma a principal coinfeção evidenciada no estudo (FERREIRA; SOUZA; RODRIGUES JÚNIOR, 2015).

Em relação ao número de medicamentos utilizados pelos idosos verificou-se que a maioria utilizou de 1 a 4 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 Idade (SILVA; SCHMIDT; SILVA, 2012). 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.

O número de medicamentos utilizado pelo idoso é o principal fator de risco para iatrogenia e desenvolvimento de reações adversas, havendo relação exponencial entre a polifarmácia e a probabilidade de reação adversa, interações medicamentosas e medicamentos inapropriados para idosos (LUCCHETTI et al., 2010).

A maioria dos idosos ficou hospitalizada em média em torno de 3 semanas, sendo cerca de 1/3 dos pacientes por duas semanas, o que pode refletir uma resposta mais lenta à terapia antituberculostática nestes 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-las (COSTA et al., 2015). Além disso, é importante analisar que as internações dos idosos, por serem mais longas, são mais onerosas do que aquelas ocorridas em pessoas de 20 a 59 anos, principalmente entre os homens idosos (SILVEIRA et al., 2013).

8.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E DE DIAGNÓSTICO

8.3.1 Características clínicas

Quanto às características clínicas a ocorrência de febre foi manifestação clínica mais relatada pelos idosos (67,1%). Contudo, estudo realizado no Rio de Janeiro 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%) (CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007).

No México, em período de 12 anos de estudo, foi evidenciado que os indivíduos mais velhos eram menos propensos a apresentarem febre, o que pode ser explicado pela possível redução da resposta do centro termorregulador do hipotálamo às prostaglandinas E2 ou uma maior sensibilidade ao centro de alfa-MSH, que pode contribuir para a redução da resposta febril com o avançar da idade (CRUZ-HERVERT et al., 2012).

A dispneia foi identificada em 64,6% dos idosos, representando percentual consideravelmente superior ao relatado em outros estudos, tanto envolvendo esse grupo etário quanto a população em geral (CHAVES et al., 2014; KWON et al., 2013; CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007). Tal achado indica que a maioria dos idosos do presente

estudo foi hospitalizada em um curso tardio da doença e em estado bastante agravado, já que a dispneia geralmente ocorre quando há comprometimento de uma grande área pulmonar (NOGUEIRA et al., 2006).

De forma geral, a ocorrência de dispneia é relatada na literatura como sendo mais comum dentre os idosos com tuberculose, contudo essa diferença pode ser resultado das comorbidades existentes nos pacientes mais velhos, pois estudo que comparou a presença de dispneia para grupos jovens e idosos identificou que não houve diferença significativa entre a ocorrência dessa manifestação clínica após o ajuste para comorbidade (KWON et al., 2013).

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 identificou essa manifestação clínica em 79,1% dos idosos, enquanto que em pesquisa realizada na Coreia do Sul apenas 3% dos idosos apresentaram essa queixa (KWON et al., 2013; CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007). O que pode estar associado ao tempo de existência e extensão da doença, já que os mesmos são proporcionais à perda de peso (MELO et al., 2009).

Além disso, a dispneia pode levar à perda de peso, provavelmente decorrente da incapacidade de ingerir quantidades suficientes de alimentos, os quais são necessários em maior quantidade devido à existência de um estado hipermetabólico ocasionado tanto pelo custo elevado de respiração como pela própria existência da doença (NOGUEIRA et al., 2006). O emagrecimento fica evidenciado, ainda, quando se avalia o peso dos idosos, que foi maior que 45 kg para a maioria destes (48,8%), contudo ressalta-se que 31,8% dos idosos possuíam peso até 45 kg. A rotina de aferição do peso é importante, pois está relacionada com a dosagem medicamentosa.

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 (PINHEIRO, 2015). Portanto, no presente estudo evidenciou-se que apesar da literatura relatar menor frequência de tosse, devido à redução do reflexo da mesma com o envelhecimento, ainda assim constitui um indicador importante para o diagnóstico da doença (CAVALCANTI et al., 2006). Contudo, se considerar o elevado percentual de idosos que possuíam histórico de tabagismo, a tosse decorrente da tuberculose pode ser mascarada pelo mesmo.

A presença de fadiga (29,3%) e hiporexia (23,2%), tidas como características comuns da tuberculose no idoso, nesse estudo não apresentaram percentuais expressivos (ZAGARIA, 2008). A presença de escarros hemoptoicos (22%) e sudorese (9,8%) foram próximas ao identificado em pesquisa semelhante, inclusive evidenciando que os idosos estão menos propensos a terem essas manifestações clínicas, principalmente no que tange à hemoptise, tendo em vista a menor frequência de cavidades pulmonares decorrente das modificações de resposta às citocinas inflamatórias que ocorrem na senescência (CRUZ-HERVERT et al., 2012; CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007).

8.3.2 Características de diagnóstico

Quanto aos elementos de diagnóstico a baciloscopia do escarro foi o exame laboratorial mais solicitado (82,9%), sendo ainda hoje o método mais importante em um programa de descoberta e controle dos casos de tuberculose pulmonar e laríngea, dela dependendo o diagnóstico etiológico, a orientação e controle do tratamento (BRASIL, 2014).

Dentre os que realizaram o exame de baciloscopia, a positividade foi de 36,8% para uma amostra e 26,5% para duas amostras de escarro, contudo se considerar a positividade total esse percentual é de 63,3%, semelhante ao relatado em estudo semelhante, no qual a positividade desse exame foi de 65,1% para os idosos e não se verificou diferença estatisticamente significativa entre os resultados de idosos e não idosos (CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007). Além disso, esse percentual está relacionado à própria sensibilidade da baciloscopia do escarro, que é baixa, ficando em torno de 25 a 65% em comparação com a cultura (MOÇAMBIQUE, 2012).

Ressalta-se que a recomendação do Programa de Controle da Tuberculose é de que para fins de confirmação diagnóstica através da baciloscopia do escarro fazem-se necessárias duas amostras desse exame positivas (BRASIL, 2010). Contudo, a literatura refere que as limitações cognitivas e ausência de tosse eficaz podem ser fatores que dificultam a realização da coleta do material pelo idoso, o que pode estar relacionado com o percentual considerável de idosos que realizaram apenas uma amostra do exame (CAVALCANTI, 2005).

Quanto à cultura do escarro apenas 13,4% dos idosos realizaram esse exame, o que pode estar relacionado tanto à dificuldade da coleta do material quanto ao percentual elevado de casos novos presentes entre os idosos do estudo (95,1%), já que o direcionamento do

Ministério da Saúde quanto à obrigatoriedade de exame de cultura é apenas para casos de retratamento e populações mais vulneráveis (indígena, pessoa em situação de rua, privados de liberdade e pessoas vivendo com HIV/AIDS) (BRASIL, 2011).

Entretanto, a positividade do exame de cultura do escarro foi de 81,8% dentre os idosos que realizaram o mesmo, indicando um percentual de sensibilidade elevado, evidenciado em outros estudos, que não verificam diferença significativa entre os resultados desse exame entre idosos e não idosos (KWON et al., 2013; HAUER, 2011). Contudo, é necessário avaliar cuidadosamente tal informação, tendo em vista que a mesma pode indicar diagnóstico tardio, com a doença em estágio mais agravado nos grupos estudados (CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007).

Quanto à análise laboratorial de outro material biológico, no caso do estudo em tela o lavado broncoalveolar, foi realizado baciloscopia em 24,4% e cultura em 8,5% dos casos. A positividade da baciloscopia e cultura do lavado broncoalveolar foi de 20% e 42,9%, respectivamente, próximo ao identificado em estudo envolvendo idosos no Rio de Janeiro, no qual o exame de baciloscopia desse material foi positivo em 28,2% e o de cultura em 57,1% dos casos (CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007).

O exame histopatológico foi realizado em 14,6% dos casos e apresentou resultado indicativo de doença na maioria dos casos em que foi realizado (BAAR positivo em 25% e sugestivo de tuberculose em 41,7%). A reduzida realização do mesmo deve-se ao fato de ser um método de investigação utilizado principalmente nas formas extrapulmonares, o que não é o caso desse estudo, cuja maioria dos pacientes apresenta tuberculose pulmonar (BRASIL, 2011).

O exame radiológico foi realizado em 93,9% dos casos, apresentando resultado suspeito para tuberculose em 96,1% daqueles que realizaram o mesmo. Tal exame, no caso da tuberculose pulmonar, permite evidenciar infiltrados com cavitação nos lobos superior e médio do pulmão, sugerindo a presença da doença, contudo isoladamente não é suficiente para o diagnóstico, e nos idosos pode apresentar-se de forma atípica, havendo maior ocorrência no lobo inferior do pulmão (KNECHEL, 2009). Contudo, devido o presente estudo ter sido realizado em um serviço de referência, os profissionais com expertise na área puderam identificar a maioria dos casos suspeitos, mesmo com a possível apresentação atípica.

A prova tuberculínica foi realizada em 36,6% dos idosos, apresentando resultado reator fraco em 16,7% dos casos e reator forte em 50% dos mesmos, somando uma positividade total de 66,7%, valor próximo ao identificado em outro estudo (CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007). Apesar de a realização desse exame nos idosos ser um tema controverso na literatura, a sua realização é importante, pois se trata de um método auxiliar no acompanhamento dos suspeitos e consequente diagnóstico da doença (BRASIL, 2011; CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

O início do tratamento através de prova terapêutica ocorreu em 31,7% dos casos, ou seja, foram casos que iniciaram tratamento sem confirmação laboratorial, baseados principalmente nos resultados de exames radiológicos e prova tuberculínica. A realização de prova tuberculínica representa um desafio para o profissional de saúde, pois o mesmo vê-se diante do impasse entre o início do tratamento precoce e a consequente redução dos danos causados pela doença ou o início de um tratamento inadequado que pode ocasionar reações adversas graves, já que se deve considerar as alterações de farmacodinâmica e farmacocinética inerentes ao envelhecimento, as comorbidades existentes e a polifarmácia.

O teste para o HIV foi realizado em 41% dos idosos, o que não está de acordo com a recomendação nacional para o controle da tuberculose, já que a mesma prevê a ampliação da realização do teste para os portadores de tuberculose, particularmente (BRASIL, 2011). Além disso, deve-se considerar que o aumento da expectativa de vida, das oportunidades sociais e da disponibilização de medicamentos para disfunção erétil os idosos tornaram-se um grupo etário vulnerável à aids (ANDRADE et al., 2014). Contudo, a positividade para o HIV foi baixa (2,4%), assim como identificado em estudo realizado com idosos mexicanos (CRUZ-HERVERT et al., 2011).

8.4 CARACTERÍSTICAS EVOLUTIVAS

8.4.1 Reações adversas

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 idosos (CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007). 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 essenciais (RESENDE; SANTOS-NETO, 2015).

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 (RESENDE; SANTOS-NETO, 2015; BRASIL, 2011). 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 etária (CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007).

Os efeitos gastrointestinais devem ser identificados e tratados precocemente, pois podem ocasionar prejuízos nutricionais aos pacientes e em casos de idosos com déficit cognitivo pode ocorrer broncoaspiração e outras complicações. A ocorrência de disfagia, por exemplo, impacta não só na piora do estado nutricional do idoso como também na dificuldade de ingestão do medicamento (TOYOTA; SASAKI, 2010). Os efeitos gastrointestinais podem ser minimizados com a ingestão do fármaco antes de deitar ou após as refeições (COCA, 2009).

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 polineuropatia (SÃO PAULO, 2013; BRASIL, 2011; MACIEL et al., 2010).

As manifestações reumatológicas (dor articular, lombalgia e cervicalgia) ocorreram em 26,8% dos idosos que apresentaram reações adversas. Estudo que avaliou os efeitos adversos relacionados ao tratamento para tuberculose em Vitória-ES no período de 2003 a 2006 identificou as alterações do grupo articular/ósseo/muscular como sendo responsável por 24,9% das reações adversas identificadas (MACIEL et al., 2010).

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 articulares (RESENDE; SANTOS-NETO, 2015).

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, percentual superior ao esperado para a população geral, sem hepatopatia prévia, que é de 2,5% e 11,1% em pacientes acompanhados em ambulatório ou hospitalizados, respectivamente (COCA, 2009). 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 drogas (RESENDE; SANTOS-NETO, 2015).

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 rifampicina (VELAYUTHAM et al., 2014; BRASIL, 2011). 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 associadas (VIEIRA; GOMES, 2008).

A hepatotoxicidade associada à isoniazida é considerada um protótipo da hepatotoxicidade idiossincrásica, ou seja, a lesão hepática ocorre imprevisivelmente em uma pequena porcentagem dos pacientes, como uma expressão de susceptibilidade individual incomum e não por toxicidade intrínseca do agente (JORGE, 2006). Contudo, recentemente estudos têm evidenciado que a presença de metabólitos hepatotóxicos como a acetil-hidrazida, a qual lesa diretamente as células hepáticas, e como a rifampicina induz a conversão enzimática da isoniazida em acetil-hidrazida, o efeito hepatotóxico é potencializado quando ambas são administradas conjuntamente (COCA, 2009).

Revisão sistemática que avaliou estudos de 1970-2011 propõe a necessidade de se reavaliar as políticas de tratamento da tuberculose utilizadas nos Estados Unidos e recomenda uma vigilância reforçada para hepatotoxicidade em pacientes idosos, tanto para o tratamento da tuberculose ativa quanto a latente, através da escolha de medicamentos mais “poupadores” da função hepática para tratamento das comorbidades, além disso, os sintomas devem ser verificados frequentemente, assim como o monitoramento bioquímico (HOSFORD et al., 2015). 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 3 dias a 1 semana, buscando identificar qual o fármaco responsável pelo efeito adverso e sua substituição (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011; ZAGARIA, 2008).

As manifestações dermatológicas corresponderam a 22% dos eventos adversos identificados nos idosos, assim como o evidenciado em estudos realizados com a população geral (MACIEL et al., 2010; VIEIRA; GOMES, 2008). Tais manifestações podem ser decorrentes da rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (BRASIL, 2011). Geralmente os sintomas dermatológicos são discretos e, na maioria das vezes, não impede a continuação do tratamento, podendo ser necessário o uso de medicação local ou sistêmica (hidratantes, anti-histamínicos e corticoides) (ARBEX et al., 2010).

Particularmente em relação ao idoso deve-se analisar essa manifestação clínica com cautela, pois pode ter sido influenciada pelas comorbidades pré-existentes, uso de outros medicamentos concomitantemente, pelo estresse ocasionado pela hospitalização ou mesmo pelas alterações inerentes ao envelhecimento, portanto, existe a necessidade de maiores estudos para elucidação dessa possível reação adversa.

A nefrotoxicidade foi responsável por 2,4% das reações adversas, é considerada um efeito adverso maior, e sua ocorrência está relacionada ao uso da rifampicina (BRASIL, 2011). A lesão renal aguda induzida por drogas utilizadas no tratamento para tuberculose não é um evento raro de ocorrer na população idosa, ela geralmente se desenvolve dentro de dois meses de tratamento (CHANG et al., 2014).

O mecanismo pelo qual a rifampicina causa a lesão renal aguda ainda não está bem estabelecido, contudo estudos tem sugerido que se trata de uma reação de hipersensibilidade tipo II ou III induzida por antígenos rifampicina, no qual os anticorpos anti-rifampicina formam complexos imunes que são depositados em vasos renais, endotélio glomerular e área intersticial. Essas reações podem causar tanto a deposição de complexos imunes nos vasos, provocando constrição vascular e isquemia tubular, levando a necrose tubular aguda, quanto deposição dos mesmos na área intersticial, causando nefrite intersticial aguda (CHANG et al., 2014).

Nesse sentido, o acompanhamento da função renal do idoso em tratamento para tuberculose é importante, principalmente devido o idoso apresentar uma dosagem de creatinina sérica aparentemente “normal” associada a graus de variados de função renal, já que esse marcador da função renal pode ser influenciado pela redução da massa e atividade muscular (sarcopenia) e menos consumo de proteínas (ABREU; SESSO; RAMOS, 1998).

Estudo que avaliou a função renal de idosos em tratamento para tuberculose evidenciou que dos pacientes que apresentaram lesão renal aguda, 27% evoluíram insuficiência renal permanente, e dos 73% que tiveram recuperação da função renal, 87% tiveram a rifampicina reintroduzida e continuaram com sucesso o tratamento com rifampicina (CHANG et al., 2014).

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 casos (VIEIRA; GOMES, 2008).

A necessidade de suspensão do tratamento não teve frequência maior no presente estudo devido a maior parte das reações adversas que ocorreram terem sido as manifestações gastrointestinais e adversos menores de uma forma geral, nos quais intervenções como orientação, reformulação do horário de administração da medicação (duas horas após o café da manhã ou com o café da manhã), uso de medicação sintomática são suficientes para o controle dos sinais e sintomas (BRASIL, 2011; VIEIRA; GOMES, 2008).

A necessidade de substituição definitiva do esquema terapêutico é determinada pela ocorrência de reações adversas maiores, ocorrendo em 3 a 8% dos casos, possuindo como

fatores de risco a idade (a partir da quarta década), etilismo, desnutrição, hepatopatia prévia, coinfeção pelo vírus do HIV em fase avançada de imunossupressão (BRASIL, 2011).

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.

8.4.2 Acompanhamento pós-alta e desfechos

O TDO no pós-alta foi realizado em 31,9% dos idosos, contudo deveria ser realizado na totalidade desses, já que os déficits 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 cura (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

A não realização de TDO pode ser decorrente da dificuldade encontrada pelos idosos de comparecer às unidades de saúde, por acharem distante da sua casa e/ou de difícil acessibilidade geográfica ou insegurança em regiões de alta periculosidade. Estudo realizado em Porto Alegre-RS evidenciou que 39,3% dos idosos que participaram do estudo referiram dificuldade de ir à unidade de saúde (OLIVEIRA et al., 2010). Tal situação seria minimizada se a cobertura de unidades de Estratégia Saúde da Família fosse satisfatória, proporcionando maior acessibilidade do idoso ao serviço.

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 predominância da não realização ou não preenchimento dos resultados das baciloscopias no acompanhamento do tratamento foi

relatada em estudo que avaliou a qualidade dos dados dos pacientes com tuberculose no sistema de informação de Minas Gerais (ANGELOTTI et al., 2013).

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 medicamentosa (BRASIL, 2011).

Quanto ao encerramento do tratamento, a maioria dos pacientes evoluíram 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 2013 (BRASIL, 2015). Esse achado contrapõe a hipótese de que pessoas mais velhas apresentam comportamento apático em relação ao seu tratamento e não possuem a determinação necessária para concluir um tratamento de seis meses (SOOD, 2004).

O percentual de abandono reduzido, segundo alguns autores, está relacionado com a melhor percepção do idoso acerca de importância e gravidade da doença do que os adultos jovens, especialmente quando apresentam melhora clínica (MENDES; FENSTERSEIFER, 2004). Contudo, tal o resultado do presente estudo deve ser analisado com cautela, tendo em vista que 12,2% dos casos permanecem sem informação no SINAN.

Contudo se deve destacar o elevado percentual de óbitos devido à tuberculose (15,9%), semelhante ao identificado em estudo realizado no Rio de Janeiro, no qual a proporção de óbitos foi bem maior no grupo dos idosos do que entre os não idosos (CANTALICE FILHO; BÓIA; SANT'ANNA, 2007). Tais resultados confirmam a tendência à mortalidade elevada nesse grupo populacional referida na literatura (KWON et al., 2013; PARDESHI; DESHMUKH, 2007).

Além disso, destaca-se que 76,9% dos óbitos por tuberculose ocorreram ainda durante a internação, provavelmente consequência do atraso no diagnóstico em um paciente previamente debilitado pelo envelhecimento orgânico e pela presença de outras doenças (CANTALICE FILHO; BÓIA; SANT'ANNA, 2007). Contudo a elevada mortalidade pode estar relacionada ao fato que a população estudada está hospitalizada em uma instituição de referência, por apresentar maior dificuldade diagnóstica e/ou terapêutica.

A ocorrência de tuberculose multirresistente foi baixa no estudo (1,2%). Estudo realizado na Índia, verificou que a sensibilidade aos fármacos de primeira linha para a tuberculose não diferiu entre os adultos jovens e idosos (VELAYUTHAM et al., 2014). A resistência aos antimicrobianos é incomum, pois se estima que a maior parte dos pacientes foi contaminada antes do advento da quimioterapia antituberculose (LOURENÇO; LOPES, 2006).

Quanto se relacionou a faixa de idade em com os desfechos identificou-se que a maior proporção dos casos que curaram possuíam entre 60-69 anos, enquanto que os que evoluíram ao óbito estava 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 com tuberculose mais idosos tem maior mortalidade, mas se diagnosticada precocemente e tratada adequadamente essa diferença é minimizada (SALVADÓ et al., 2010).

Em relação ao sexo, houve maior ocorrência de cura e óbito entre os homens, contudo estes constituíam maior parte da amostra e essa diferença por sexo não foi estatisticamente significativa. Esse achado ao mesmo tempo confirma e contrapõe-se à tese, vastamente divulgada na literatura, de que o cuidado à saúde não é visto como uma prática masculina, o que justificaria a presença reduzida de homens nos serviços de atenção primária à saúde (GOMES; NASCIMENTO; ARAÚJO, 2007).

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 7 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 e dor torácica.

A gravidade do quadro pode ser decorrente da demora no diagnóstico, devido à concomitância de doenças respiratórias, cardiovasculares e sistêmicas que apresentam quadro clínico semelhante, associados à dificuldade do idoso verbalizar os sintomas, devido problemas cognitivos, o que resulta na demora do diagnóstico (CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007).

A presença de agravos associados foi maior tanto nos que obtiveram cura, talvez pela maior preocupação e cuidado com a saúde, quanto nos que evoluíram ao óbito por

tuberculose, já que estudo apontou a associação estatística entre a ocorrência de óbito por tuberculose com a presença de duas ou mais comorbidades, reforçando a importância não só da identificação, como também do adequado manejo de outras doenças associadas (VIANA; BASTA, 2013).

As reações adversas foram mais frequentes nos pacientes que evoluíram ao óbito do que nos indivíduos que curaram, e essa diferença foi estatisticamente significativa. Tal fato possivelmente decorre da condição clínica mais agravada, indicando a necessidade de intervenção imediata nesses casos. Os efeitos adversos estariam relacionados às taxas de abandono mais elevadas devido ao maior tempo de terapia, maior número de hospitalizações, consultas ambulatoriais e domiciliares, além de por vezes necessitar incluir uma ou mais drogas menos potentes e mais tóxicas, contudo nesse estudo isso não foi observado (VIEIRA; GOMES, 2008).

A não realização de TDO, nesse estudo, não esteve relacionada com taxas maiores de cura, o que pode ser justificado pela dificuldade muitas vezes encontrada pelo idoso de comparecer à unidade de saúde diariamente, assim como a responsabilização do tratamento por parte de um cuidador ou familiar. Além disso, apesar de ser uma estratégia utilizada para favorecer a adesão do paciente ao tratamento, a realização do TDO não impactou na taxa de abandono (BRASIL, 2011).

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 desta população oriundas da senescência do sistema imunológico, associações de co-morbidades e agravos e o fenômeno da polifarmácia representam um desafio no manejo da tuberculose no idoso. São necessários, portanto, estudos de caso controle ou grandes coortes para o melhor entender as peculiaridades da tuberculose nesta população.

CONCLUSÃO

A maioria dos pacientes idosos eram casos novos, portadores de tuberculose pulmonar, bacilíferos, comagravos 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, 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 Primária. Ressalta-se que os achados deste estudo subsidiaram a indicação de representantes da Coordenação Estadual de Saúde do Idoso (Pará) como membros do Comitê Estadual de Controle da Tuberculose no Pará, e contribuirão para a elaboração do protocolo de atendimento ao paciente idoso com tuberculose do município de Belém-PA.

REFERÊNCIAS

- ABREU, Patrícia Ferreira; SESSO, Ricardo de Castro Cintra; RAMOS, Luiz Roberto. Aspectos renais no idoso. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v.20, n.2, p.158-165, 1998. Disponível em: <http://www.jbn.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=718&nomeArquivo=20-02-07.pdf>. Acesso em: 26 fev. 2015.
- AFFELDT, Ângela Beatriz; SILVEIRA, Mariângela Freitas da; BARCELOS, Raquel Siqueira. Perfil de pessoas idosas vivendo com HIV/aids em Pelotas, sul do Brasil, 1998 a 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v.24, n.1, p.79-86, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222015000100079>. Acesso em: 07jan. 2016.
- AIDÉ, Miguel Abidon. Hemoptise. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v.36, n.3, p. 320-324, 2010. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=1371>. Acesso em: 22 out. 2014.
- AIRES, Manuel. **Elementos de bioestatística: a seiva do açazeiro**. 2. ed. Belém, [s.n], 2012.
- ALCÂNTARA, Cid Carlos Soares de; et al. Fatores associados à tuberculose pulmonar em pacientes que procuraram serviços de saúde de referência para tuberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v.38, n.5, p.622-629, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v38n5/v38n5a12.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2014.
- AMARAL, Eduardo Pinheiro. **Avaliação da virulência micobacteriana e modulação da resposta imune durante a infecção por isolados clínicos de *Mycobacterium bovis* e *Mycobacterium tuberculosis***. 2011. 38 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Imunologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em: <www.teses.usp.br/teses/.../EduardoPinheiroAmaral_Mestrado_P.pdf>. Acesso em: 21 out. 2014.
- ANDRADE, Lúcia Vieira; et al. Aids na terceira idade. **Revista Saúde**, São Paulo, v.8, n.3, p.64, 2014. Disponível em: <<http://www.revistas.ung.br/index.php/saude/article/view/1550/1583>>. Acesso em: 10 jan. 2016.
- ANGELOTTI, Lucila Costa Zini; et al. Qualidade de dados de notificação e acompanhamento dos casos de tuberculose em Minas Gerais. **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde**, Uberaba, v.2, n.2, p.84-98, 2013. Disponível em: <<http://www.uftm.edu.br/revistaeletronica/index.php/enfer/article/view/387/410>>. Acesso em: 11 jan. 2016.
- ARBEX, Marcos Abdo; et al. Drogas antituberculose: interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais. Parte 1: fármacos de primeira linha. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v.36, n.5, p.626-640, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132010000500016>. Acesso em: 07 jan. 2016.

BELÉM. Secretaria Municipal de Saúde. Referência Técnica de Tuberculose e Hanseníase. **Avaliação dos Programas de Controle da Tuberculose (PCT) e Hanseníase (PCH) em Belém**. Belém, 2015. 14 p.

BENTO, João; et al. Métodos diagnósticos em tuberculose. **Acta Médica Portuguesa**, Lisboa, v.24, n.1, p.145-154, 2011. Disponível em: <<http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/333/103>>. Acesso em: 26 out. 2014.

BETHLEM, Eduardo P. Manifestações clínicas da tuberculose pleural, ganglionar, geniturinária e do sistema nervoso central. **Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v.21, n.1, p.19-22, 2012. Disponível em: <http://sopterj.com.br/profissionais/_revista/2012/n_01/05.pdf>. Acesso em: 09 jan. 2016.

BORIM, Flávia Silva Arbex; BARROS, Marilisa Berti de Azevedo; NERI, Anita Liberalesso. Autoavaliação da saúde em idosos: pesquisa de base populacional no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.28, n.4, p.769-80, 2012. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/pdf/csp/v28n4/16.pdf>>. Acesso em: 22 nov. 2015

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. **Programa Nacional de Controle da Tuberculose**. Brasília, [s.n], 2015. Disponível em: <<https://drive.google.com/file/d/0B0CE2wqdEaR-WUJ0RWZPcG0zM00/view>>. Acesso em: 21 nov. 2015.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Guia de orientações para coleta de escarro**. Brasília, 2014. 16 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Teste Rápido Molecular para tuberculose (TRM-TB)**. Brasília, 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. **Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS**. Brasília, 2013. 28 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Tratamento diretamente observado (TDO) na atenção básica: protocolo de enfermagem**. Brasília, 2011. 168 p. (Série F. Comunicação e Educação em Saúde).

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose**. Brasília, 2011. 284 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Tuberculose na Atenção Primária à Saúde**. 2ed. Brasília, 2011. 131 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/livro_tuberculose11.pdf>. Acesso em 24 out. 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Área Técnica Saúde do Idoso. **Atenção à saúde da pessoa idosa e envelhecimento**. Brasília, 2010

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Departamento de Vigilância epidemiológica. **Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias**. Brasília, 2008. 436 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_laboratorial_tuberculose.pdf>. Acesso em: 26 out. 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Registro de pacientes e acompanhamento de tratamento dos casos de tuberculose**. 5 ed. Brasília, 2006. 28 p. Disponível em: <http://www5.ensp.fiocruz.br/biblioteca/dados/txt_406946792.pdf>. Acesso em 24 out. 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual Técnico para o controle da tuberculose**. Brasília, 2002. 284 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_controle_tuberculose.pdf>. Acesso em: 24 out. 2014.

_____. Lei nº 10.741, de 1 de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/110.741.htm>. Acesso em 20 out. 2014.

BRITO, Cintia Michele Gondim. **Tuberculose no idoso: reatividade ao teste tuberculínico e níveis de células T regulatórias**. 2010. 96 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2010. Disponível em: <http://repositorio.ufpe.br/bitstream/handle/123456789/1657/arquivo2892_1.pdf?sequence=1>. Acesso em: 20 out. 2014.

CAMPOS, Hisbello S. Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas. **Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v.15, n.1, p. 29-35, 2006. Disponível em: <<http://www.saudedireta.com.br/docsupload/13404591932.pdf>>. Acesso em: 09 set. 2014.

CANTALICE FILHO, João Paulo; SANT'ANNA, Clemax Couto; BÓIA, Márcio Neves. Aspectos clínicos da tuberculose pulmonar em hospital universitário do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v.33, n.6, p.699-706, nov.-dez. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v33n6/v33n6a14.pdf>>. Acesso em: 20 set 2014.

CANTALICE FILHO, João Paulo; BÓIA, Márcio Neves; SANT'ANNA, Clemax Couto. Análise do tratamento da tuberculose pulmonar em idosos de um hospital universitário do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v.33, n.6, p.691-698, nov.-dez. 2007. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=146>. Acesso em: 24 dez 2014.

CAPONE, Domenico; et al. Diagnóstico radiográfico e tomográfico da tuberculose pulmonar. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v.5, n.2, p. 47- 53, jul.-dez. 2006, Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=233>. Acesso em: 26 out. 2014.

CARDOSO, Gisela Cordeiro Pereira; et al. A conformidade das ações do tratamento diretamente observado para tuberculose na perspectiva dos profissionais de duas unidades de saúde da cidade do Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Coletiva**; Rio de Janeiro, v.20, n.2, p.203-210, 2012. Disponível em: <http://www.cadernos.iesc.ufrj.br/cadernos/images/csc/2012_2/artigos/csc_v20n2_203-210.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2015.

CASTELLO BRANCO, Beltrão; ROCHA, Rebeca Machado. Interpretação clínica atual do teste do PPD: uma abordagem elucidativa. **Revista Brasileira de Ciência da Saúde**, João Pessoa, v.16, n.2, p.249-52, 2012. Disponível em: <<http://periodicos.ufpb.br/ojs/index.php/rbcs/article/viewFile/10803/7320>>. Acesso em: 26 out. 2014.

CAVALCANTI, Zilda do Rego. **Tuberculose em idoso no Recife- uma contribuição para o programa de controle**. 2005. 73 f. Dissertação (Mestrado) – Mestrado em Medicina Interna, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2005. Disponível em: <http://repositorio.ufpe.br:8080/bitstream/handle/123456789/7193/arquivo8036_1.pdf?sequence=1>. Acesso em: 27 out. 2014.

CAVALCANTI, Zilda do Rego; et al. Características da tuberculose em idosos no Recife (PE): contribuição para o programa de controle. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v.32, n.6, p.535-43, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v32n6/a11v32n6.pdf>>. Acesso em: 26 out. 2014.

CHAIMOWICZ, Flávio; MIRANDA, Silvana Spindola de. Tuberculose Pulmonar. In: FREITAS, Elizabete Viana de; et al. (Ed.). **Tratado de geriatria e gerontologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, p. 644-656.

CHANG, Chia-Hao; et al. Acute kidney injury due to anti-tuberculosis drugs: a five-year experience in na aging population. **BMC Infectious disease**, Londres, v.14, n.9, p.1-9, 2014. Disponível em: <<http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-14-23>>. Acesso em: 11 jan. 2016.

CHAVES, Jéssica; et al. Perfil dos pacientes com tuberculose no município de Santa Cruz do Sul no ano de 2013. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA HOSPITALAR, 2., 2013, São Paulo. **Anais**. São Paulo: Editora Blucher, 2014, p.59. Disponível em: <<http://pdf.blucher.com.br/medicalproceedings/2cbmh/055.pdf>>. Acesso em: 09 jan. 2016.

COCA, Maria Natália Simão Saldanha de Magalhães. **Hepatotoxicidade ao esquema rifampicina, isoniazida e pirazinamida no tratamento da tuberculose em pacientes com e sem a síndrome da imunodeficiência humana adquirida**. 2009. 90 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde Infectologia e Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009. Disponível em:

<http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/ECJS-7WYFYK/maria_nat_lia_coca.pdf?sequence=1>. Acesso em: 10 jan. 2016.

COELHO, Fabrice Santana; MARQUES, Elizabeth de Andrade. Etiologia. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, ano 5, p. 24-26, jul.-dez. 2006. Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=229>. Acesso em: 09 set. 2014.

COSTA, Fernanda Marques da; et al. Fatores associados à ocorrência de infecção hospitalar em idosos: uma revisão integrativa. **Revista Norte Mineira de Enfermagem**, Montes Claros, v.4, p.1, p.70-86, 2015. Disponível em: <<http://www.renome.unimontes.br/index.php/renome/article/viewFile/85/89>>. Acesso em: 09 jan. 2016.

CRUZ-HERVERT, Luis Pablo; et al. Tuberculosis in ageing: high rates, complex diagnosis and poor clinical outcomes. **Age and ageing**, Oxford, v.41, p.488-95, 2012. Disponível em: <<http://ageing.oxfordjournals.org/content/41/4/488.full.pdf+html>>. Acesso em: 22 nov. 2015.

DATASUS. **Indicadores de recurso: valor médio pago por internação hospitalar no SUS (AIH)**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/e11.def>>. Acesso em: 23 dez. 2014.

_____. **Taxa de incidência da tuberculose**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/d0202.def>>. Acesso em: 23 nov. 2014.

FAGUNDES, Raquel de Cássia Ferro; et al. Tuberculose laríngea: proposta de intervenção fonoaudiológica nas sequelas da voz após o tratamento. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, São Paulo, v.16, n.1, p.99-103, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbf/v16n1/18.pdf>>. Acesso em 24 out. 2014.

FABBRI, Renato Moraes Alves. Delirium. In: FREITAS, Elizabete Viana de; et al. (Ed.). **Tratado de geriatria e gerontologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, p. 256-262.

FERREIRA, Tereza Cristina dos Reis; SOUZA, Ana Paula Costa de; RODRIGUES JÚNIOR, Roberto Sena. Perfil clínico e epidemiológico dos idosos portadores do HIV/AIDS de uma unidade de referência em Belém-PA. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v.13, n.2, p.45-55, 2015. Disponível em: <<http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5193274>>. Acesso em: 09 jan. 2016.

FURLAN, Mara Cristina Ribeira; OLIVEIRA, Simoni Pimenta de; MARCON, Sonia Silva. Fatores associados ao abandono do tratamento de tuberculose no estado do Paraná. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v.25, p.108-14, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v25nspe1/pt_17.pdf>. Acesso em: 22 nov. 2015.

GOMES, Edimar Pedrosa; CARVALHO, Erich Vidal; OLIVEIRA, Júlio César Abreu de. **Tuberculose**. [S.I.:s.n], 2005. Disponível em: <<http://www.unifesp.br/dmed/pneumo/Download/Tuberculose%20pulmonar.pdf>>. Acesso em: 09 set. 2014.

GOMES, Romeu; NASCIMENTO, Elaine Ferreira do; ARAÚJO, Fábio Carvalho de. Porque os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.23, n.3, p.565-74, 2007. Disponível em:

<<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/0765.pdf>>. Acesso em: 11 jan. 2016.

GORZONI, Milton Luiz; PASSARELLI, Maria Cristina Guerra. Farmacologia e terapêutica. In: FREITAS, Elizabete Viana de; et al. (Ed.). **Tratado de geriatria e gerontologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, p. 1046-1053.

GUZZETA, Giorgio; KIRSCHNER, Denise. The roles of immune memory and aging in protective immunity and endogenous reactivation of tuberculosis. **Plos one**. v.8, n.4, p. abr. 2013. Disponível em:

<<http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0060425&representation=PDF>>. Acesso em: 26 out. 2014.

HAUER, B.; et al. Tuberculosis in the elderly in Germany. **European Respiratory Journal**, Paris, v.38, n.2, p.467-470, ago. 2011. Disponível em:

<<http://www.ersj.org.uk/content/38/2/467.full>>. Acesso em 27 out. 2014.

HIJJAR, Miguel A.; PROCÓPIO, Maria José. Tuberculose- epidemiologia e controle no Brasil. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, ano 5, dez. 2006. Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=228>. Acesso em: 05 set. 2014.

HOSFORD, Jennifer D.; et al. Hepatotoxicity from antituberculous therapy in the elderly: a systematic review. **Tuberculosis**, Edimburgo, v.95, n.2, p.112-122, 2015.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO. **Quem somos**. 2013. Disponível em: <<http://www.barrosbarreto.ufpa.br/index.php/institucional/quem-somos>>. Acesso em: 06 out. 2014.

_____. **Breve histórico**. 2013. Disponível em:

<<http://www.barrosbarreto.ufpa.br/index.php/institucional/historico>>. Acesso em: 06 out. 2014.

HUSSEIN, Mona T.; YOUSSEF, Laila M.; ABUSEDERA, Mohammad A. Pattern of pulmonary tuberculosis in elderly patients in Sohag Governorate: hospital based study. **Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis**, Cairo, v.62, n.2, p.269-74, abr. 2013. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0422763813000733>>. Acesso em: 27 out. 2014.

JORGE, Stefano Gonçalves. **Hepatopatia induzida por drogas**. 2006. Disponível em:

<http://www.hepcentro.com.br/hepatopatia_induzida_por_drogas.htm>. Acesso em: 10 jan. 2016.

KIM, Seo Yun; et al. Treatment response and reverse reactions in older tuberculosis patients with immunocompromising comorbidities. **Yonsei Medical Journal**, Seul, v.54, n.5, p.1227-

1233, set. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3743193/>>. Acesso em: 24 dez 2014.

KNECHEL, Nancy A; et al. Tuberculosis: pathophysiology, clinical features, and diagnosis. **Critical Care Nurse**. Columbia, v.29, n.2, p.34-43, abr. 2009. Disponível em: <<http://ccn.aacnjournals.org/content/29/2/34.short>>. Acesso em: 21 out. 2014.

KWON, Yong Soo; et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of tuberculosis in the elderly: a case control study. **BMC Infectious Diseases**, Londres, v.13, n.121, p. 1-7, 2013. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-13-121.pdf>>. Acesso em: 23 set. 2014.

LAGUARDIA, Josué; PENNA, Maria Lúcia. Definição de caso e vigilância epidemiológica. **Informe epidemiológico do SUS**, Brasília, v.8, n.4, p.63-6, 1999. Disponível em: <<http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/iesus/v8n4/v8n4a05.pdf>>. Acesso em: 25 fev. 2015.

LIMA, Lílian Moura de; et al. O programa de controle da tuberculose em Pelotas/RS, Brasil: investigação de contatos intradomiciliares. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v.34, n.2, p. 102-110, 2013. Disponível em: <<http://seer.ufrgs.br/index.php/RevistaGauchadeEnfermagem/article/view/26349/26044>>. Acesso em: 25 out.2014.

LIMA, Edna Porfírio de. **Estudo clínico, morfológico e imuno-histoquímico de série de casos de tuberculose pleural e ganglionar**. 2011. 69 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, Belém, 2011. Disponível em: <<http://repositorio.ufpa.br/jspui/handle/2011/3903>>. Acesso em: 25 out.2014.

LOPES, José; JANSEN, José Manoel; CAPONE, Domenico. Patogenia e imunologia. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v.5, n.2, 2006. Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=230>. Acesso em: 20 out. 2014.

LOSACCO, Andrea Mathias. **Mortalidade por tuberculose no município de São Paulo nos anos censitários de 1980, 1991, 2000 e 2010**. 2011. 163 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6132/tde-09092011-162218/pt-br.php>>. Acesso em: 23 out. 2014.

LOURENÇO, Roberto A.; LOPES, José. Tuberculose no idoso. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v.5, n.2, Jun.-dez.2006, Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=238>. Acesso em: 20 out. 2014.

LUCCHETTI, Giancarlo; et al. Fatores associados à polifarmácia em idosos institucionalizados. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v.13, n.1, 2010. Disponível em: <<http://revista.unati.uerj.br/pdf/rbagg/v13n1/v13n1a06.pdf>>. Acesso em: 09 jan. 2016.

LUNDGREN, Fernando Luiz Cavalcanti; et al. Hemoptise em hospital de referência em pneumologia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v.36, n.3, p.320-324, 2010.

Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v36n3/v36n3a09.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2014.

MACIEL, Marcos Gonçalves. Atividade física e funcionalidade do idoso. **Motriz**, Rio Claro, v.16, n.4, p.1024-1032, 2010.

MACIEL, Marina de Souza; et al. A história da tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da miséria. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v.10, n.3, p.226-230, mai.-jun. 2012. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n3/a2886.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2014.

MACIEL, Ethel Leonor Noia; et al. Efeitos adversos causados pelo novo esquema de tratamento da tuberculose preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v.36, n.2, p.232-8, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/motriz/v16n4/a23v16n4>>. Acesso em: 09. Jan. 2016.

MEDRONHO, Roberto A; et al. *Epidemiologia*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

MELO, Fernando A. Fiuza de; et al. Tuberculose. In: FOCACCIA, Roberto (Ed.); et al. **Veronesi: tratado de infectologia**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2009, p. 1263-1300.

MELLO, Fernanda Carvalho de Queiroz; FONSECA-COSTA, Joseane. A utilidade da biologia molecular no diagnóstico da tuberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Rio de Janeiro, v.31, n.3, 188-190, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v31n3/25855.pdf>>. Acesso em: 26 out. 2014.

MENDES, Aderlaine de Melo; FENSTERSEIFER, Lísia Maria. Tuberculose: porque os pacientes abandonam o tratamento? **Boletim de Pneumologia Sanitária**, Rio de Janeiro, v.12, n.1, p.25-36, 2004. Disponível em: <<http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/bps/v12n1/v12n1a05.pdf>>. Acesso em: 11 jan. 2016.

MICHELETTI, Vania Celina Dezoti; et al. Tuberculose resistente em pacientes incluídos no II Inquérito Nacional de Resistência aos Fármacos Antituberculose realizado em Porto Alegre, Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Rio de Janeiro, v.40, n.2, 155-163, 2014. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=2272>. Acesso em: 05 jan. 2016.

MINNESOTA DEPARTMENT OF HEALTH. **Tuberculosis skin test**. 2013. Disponível em: <<http://www.health.state.mn.us/divs/idepc/diseases/tb/tst.html>>. Acesso em 27 out. 2014.

MOÇAMBIQUE. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controlo da Tuberculose. Instituto Nacional de Saúde. **Manual de baciloscopia da tuberculose**. Maputo, 2012, 54 p. Disponível em: <<http://www.fhi360.org/sites/default/files/media/documents/TB%20Bacilloscopy%20Manual.pdf>>. Acesso em 26 out. 2014.

MOTA, Sâmia Macedo Queiroz; et al. Imunossenescência: alterações imunológicas no idoso. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v.67, n.6, p. 183-188, jun. 2010. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=4323>. Acesso em: 21 out. 2014.

MOUTINHO, Ivana Lúcio Damásio. Tuberculose: aspectos imunológicos da infecção. **Revista Médica de Minas Gerais**, Minas Gerais, v.21, n.1, p. 42-8, 2011. Disponível em: <<http://www.medicina.ufmg.br/rmmg/index.php/rmmg/article/viewFile/337/325>>. Acesso em: 26 out. 2014.

NOGUEIRA, Antônio Francisco; et al. Tuberculose: uma abordagem geral dos principais aspectos. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v.93, n.1, p.3-9, 2012. Disponível em: <<http://rbfarma.org.br/files/rbf-2012-93-1-1.pdf>>. Acesso em 27 out. 2014.

NOGUEIRA, Carla Ribeiro; et al. Aspectos antropométricos, bioquímicos e sintomatológicos em mulheres com tuberculose pulmonar. **Revista de Ciências Médicas**, Campinas, v.15, n.4, p.281-8, 2006. Disponível em: <<http://periodicos.puc-campinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/view/1098/1074>>. Acesso em: 09 jan. 2016.

OLIVEIRA, Anelissa Andrade Virgínio de; et al. Diagnóstico da tuberculose em pessoas idosas: barreiras de acesso relacionadas ao serviço de saúde. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v.47, n.1, p.145-151, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v47n1/a18v47n1.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2014.

OLIVEIRA, Hedi de M. Guedes de Oliveira; et al. Tuberculose no idoso em hospital de referência. **Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v.14, n.3, p. 202-207, 2005.

OLIVEIRA, William de Nazareth Nogueira de; et al. O olhar da população idosa sobre o acesso a uma unidade básica de saúde em Porto Alegre-RS. **Revista da faculdade de odontologia de Porto Alegre**, Porto Alegre, v.51, n.3, p.17-22, 2010. Disponível em: <<http://seer.ufrgs.br/index.php/RevistadaFaculdadeOdontologia/article/view/24347/23283>>. Acesso em: 11 jan. 2016.

OLIVEIRA JÚNIOR, Hamilton dos Santos; MENDES, Dayanna Hartmann Cambuzzi; ALMEIDA, Rodrigo Batista de. Prevalência de casos de tuberculose durante anos de 2002 a 2012, no município de Palmas-Paraná, Brasil. **Revista de Saúde Pública de Santa Catarina**, Florianópolis, v.8, n.1, p.43-57, 2015. Disponível em: <<http://esp.saude.sc.gov.br/sistemas/revista/index.php/inicio/article/view/292/293>>. Acesso em: 11 jan. 2016.

PARRELLI, Ana Lílian A. Relações entre o pensar e o fazer clínico: atuação ou prova terapêutica. **Revista da Sociedade Brasileira de Psicologia Hospitalar**, São Paulo, v.11, n.2, p.101-110, dez. 2008. Disponível em: <<http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rsbph/v11n2/v11n2a09.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2014.

PARDESHI, Geeta; DESHMUKH, Dilip. Disease characteristics and treatment outcome in elderly tuberculosis patients on DOTS. **Indian Journal of Community Medicine**, Nova Délhi, v.32, n.4, p.292-294, 2007. Disponível em: <<http://www.ijcm.org.in/article.asp?issn=0970-0218;year=2007;volume=32;issue=4;spage=292;epage=294;aulast=Pardeshi>>. Acesso em: 20 dez. 2014.

PINHEIRO, Pedro. **10 sintomas da tuberculose**. 2015. Disponível em: <<http://www.mdsau.de.com/2012/07/sintomas-da-tuberculose.html>>. Acesso em: 10 jan. 2016.

PINTO NETO, Lauro Ferreira da Silva; et al. Prevalência da tuberculose em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v.11, n.2, p.118-22, 2013. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2013/v11n2/a3563.pdf>>. Acesso em: 09 jan. 2016.

QUEIROGA, Rodrigo Pinheiro Fernandes de; et al. Distribuição espacial da tuberculose e a relação com condições de vida na área urbana do município de Campina Grande – 2004 a 2007. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Brasília, v.15, n.1, p.222-32, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v15n1/20.pdf>>. Acesso em: 22 nov. 2015.

RAJAGOPALAN, Shobita. Tuberculosis and aging: a global health problem. **Clinical Infectious Disease**, Oxford, v.33, n.7, 2001. Disponível em: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/33/7/1034.full.pdf+html>>. Acesso em: 20 out. 2014.

RAWAT; Jagdish; SINDHWANI, Girish; JUYAL, Ruchi. Clinico-radiological profile of new smear positive pulmonary tuberculosis cases among young adult and elderly people in a tertiary care hospital at Deheradun (Uttarakhand). **Indian Journal of Tuberculosis**. Nova Délhi, v.55, p.84-90, 2008. Disponível em: <<http://medind.nic.in/ibr/t08/i2/ibr08i2p84.pdf>>. Acesso em: 27 out. 2014.

RESENDE, Laíse Santos Oliveira; SANTOS-NETO, Edson Theodoro dos Santos. Fatores associados às reações adversas a medicamentos antituberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v.41, n.1, p.77-89, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v41n1/pt_1806-3713-jbpneu-41-01-00077.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2016.

RODRÍGUEZ, G. Mycobacterias. In: INSTITUTO DE HIGIENE E MEDICINA TROPICAL. **Temas de bacteriología y virología médica**. Lisboa: [s.n], 2008. Disponível em: <<http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/micobacterias.pdf>>. Acesso em: 21 out. 2014.

ROSA, Vitor Emer Egypto; et al. Pericardite por tuberculose apresentando-se como síndrome consumptiva: relato de caso. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v.10, n.5, p.459-61, set.-out. 2012. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n5/a3134.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2014.

SALVADÓ, M; et al. Mortality of tuberculosis in very old people. **Journal of the American Geriatrics Society**, Massachusetts, v.58, n.1, p.18-22, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20122037>>. Acesso em: 12 jan. 2016.

SANTOS, Maria Izabel Penha de Oliveira; CHAVES, Emanuele Cordeiro; SARGES, Nathália de Araújo. Impacto da hospitalização na independência funcional de idosos com doenças cardiovasculares. **Journal of Nursing and Health**, Pelotas, v.4, n.2, p.110-22, 2014. Disponível em: <<https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/enfermagem/article/view/4426/3912>>. Acesso em: 22 nov. 2015.

SANTOS, Joseney Raimundo Pires dos; et al. Tuberculose. In: LEÃO, Raimundo Nonato Queiroz de (ed.); et al. **Medicina tropical e infectologia na Amazônia**. Belém: Samaúma, 2013, p. 1101- 1136.

SÃO PAULO. Fundação para o Remédio Popular. **Bula para o profissional de saúde**. 2013. Disponível em: <http://www.furp.sp.gov.br/arquivos/produtos/bulas/profissional/63/FURP-ISONIAZIDA_RIFAMPICINA_BPROF_REV02.pdf>. Acesso em: 11 jan. 2016.

SASS, Arethusa; MARCON, Sonia Silva. Dependência para alimentar-se e consumo alimentar em idosos hospitalizados. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v.65, n.6, p.955-61, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reben/v65n6/a11v65n6.pdf>>. Acesso em: 22 nov. 2015.

SCHLUGER, Neil W. Tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections in older adults. **Clinics in Chest Medicine**. v.28, n.4, p.773-82, dez. 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2278034/pdf/nihms34927.pdf>>. Acesso em 18 out. 2014.

SEBBEN, André Luís; et al. Tuberculose de articulação coxofemoral: a propósito de um caso. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.58, n.1, p.15-17, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v58n1/v58n1a08.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2014.

SEISCENTO, Márcia. Tuberculose em situações especiais: HIV, diabetes mellitus e insuficiência renal. **Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v.21, n.1, p.23-6, 2012. Disponível em: <http://sopterj.com.br/profissionais/_revista/2012/n_01/06.pdf>. Acesso em: 09 jan. 2016.

SENGER, Ana Elisa Vieira; et al. Alcoolismo e tabagismo em idosos: relação com ingestão alimentar e aspectos socioeconômicos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v.14, n.4, p.713-9, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgg/v14n4/a10v14n4.pdf>>. Acesso em: 09 jan. 2016.

SILVA, Pollyanna da Fonseca; MOURA, Germano Silva; CALDAS, Arlene de Jesus Mendes. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar no Maranhão, Brasil, no período de 2001 a 2010. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.30, n.8, p.1745-54, 2014. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/pdf/csp/v30n8/0102-311X-csp-30-8-1745.pdf>>. Acesso em: 09 jan. 2016.

SILVA, Roberta da; SCHMIDT, Olavo Forlin; SILVA, Sargeele da. Polifarmácia em geriatria. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v.56, n.2, p.164-74, 2012. Disponível em: <<http://www.amrigs.org.br/revista/56-02/revis.pdf>>. Acesso em: 09 jan. 2016.

SILVA, Sussane Pinheiro Costa e; MENANDRO, Maria Cristina Smith. As representações sociais da saúde e de seus cuidados para homens e mulheres idosos. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v.23, n.2, p.626-640, 2014. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/sausoc/v23n2/0104-1290-sausoc-23-2-0626.pdf>. Acesso em: 09 jan. 2016.

SILVEIRA, Rodrigo Eurípedes da; et al. Gastos relacionados a hospitalizações de idosos no Brasil: perspectivas de uma década. **Einstein**, São Paulo, v.11, n.4, p.514-20, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/eins/v11n4/19.pdf>>. Acesso em: 09 jan. 2016.

SOOD, Rita. The problem of geriatric tuberculosis. **Journal of Indian Academy of Clinical Medicine**, Nova Délhi, v.5, n.2, p. 156-162, 2004. Disponível em: <<http://medind.nic.in/jac/t00/i2/jact00i2p156.pdf>>. Acesso em: 23 dez. 2014.

SOUZA, Jussara Patrícia de. **Avaliação de novos métodos para diagnóstico da tuberculose pulmonar em comparação com métodos tradicionais**. 2011. 22 f. Monografia (Especialização) – Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011. Disponível em: <<http://dspace.c3sl.ufpr.br:8080/dspace/bitstream/handle/1884/32915/JUSSARA%20PATRICIA%20DE%20SOUZA.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 26 out. 2014

STEWART, Paul M. O cortex suprarenal. In: KRONENBERG, Henry M.; et al. **Williams: tratado de endocrinologia**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, p. 376-426.

STORTI, Luana Baldin; et al. Fragilidade de idosos internados na clínica médica da unidade de emergência de um hospital geral terciário. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v.22, n.2, p.452-9, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v22n2/v22n2a22.pdf>>. Acesso em: 22 nov.2015.

TOWHIDI, Mohammad; AZARIAN, Azita; ASNAASHARI, Amir. Pulmonary tuberculosis in elderly. **Tanaffos**, Teerã, v.7, n.1, p.52-7, 2008. Disponível em: <http://www.tanaffosjournal.ir/files_site/paperlist/r_309_120920101639.pdf>. Acesso em: 22 nov. 2016.

TOYOTA, M; SASAKI, Y. The issue of tuberculosis in the elderly in Japan. **Kekkaku**, Tóquio, v.85, n.12, p.881-94, dez. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21404574>>. Acesso em 23 dez. 2014.

UDOH, M. O. Pathogenesis and morphorlogy of tuberculosis. **Benin Journal of Postgraduate Medicine**, Benin, v.11, dez. 2009. Disponível em: <www.ajol.info/index.php/bjpm/article/.../35210>. Acesso em: 27 out. 2014.

VASCONCELOS-JÚNIOR, Arioldo Carvalho; et al. Limitações da vacina BCG e novas estratégias profiláticas contra tuberculose humana. **Einstein**, São Paulo, v.7, n.3, p.383-389, 2009. Disponível em: <<http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1333-Einstein%20v7n3p383-9.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2014.

VELAYUTHAM, Banu Rekha Vaithilingam; et al. Profile and response to anti-tuberculosis treatment among elderly tuberculosis patients treated under the TB control proframme in South India. **Plos one**, v.9, n.3, mar. 2014. Disponível em: <<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0088045>>. Acesso em: 27 out. 2014.

VERAS, Renato. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.43, n.3, p. 548-554, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102009005000025&script=sci_arttext>. Acesso em: 25 out. 2014.

VIANA, Paulo Victor Sousa; BASTA, Paulo César. Fatores associados ao óbito causado pela tuberculose em pacientes hospitalizados. **Revista de Enfermagem UFPE On Line**, Recife,

v.7, n.12, p.6771-9, 2013. Disponível:

<http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/5045/pdf_4099>. Acesso em: 11 jan. 2016.

VIEIRA, Denise Eri Onodera; GOMES, Mauro. Efeitos adversos no tratamento da tuberculose: experiência em serviço ambulatorial de um hospital-escola na cidade de São Paulo. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v.34, n.12, p.1049-55, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v34n12/v34n12a10.pdf>>. Acesso em: 10 jan. 2016.

WAKIYAMA, Thweicyka Pinheiro; PINHEIRO, Alcimar Nunes; SANTOS, Alcione Miranda dos. Controle dos comunicantes de pacientes com tuberculose pulmonar em uma unidade de tratamento de São Luís (MA) em 2008 e 2009. **Revista de Ciências da Saúde**, São Luís, v.14, n.1, p.15-20, jan.-jun. 2012. Disponível em: <<http://www.periodicoeletronicos.ufma.br/index.php/rcisaude/article/view/1278>>. Disponível em: 20 nov. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Tuberculosis. **Saudi Medical Journal**, Riade, v.34, n.11, p. 1205-1207, 2013. Disponível em: <<http://smj.psmmc.med.sa/index.php/smj/article/view/8064/5625>>. Acesso em: 09 set. 2014.

_____. **Treatment of tuberculosis: guidelines**, 4 ed., Genebra, 2010, 148 p. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44165/1/9789241547833_eng.pdf?ua=1&ua=1>. Acesso em 30 out. 2014.

_____. Stop TB Department. Department of HIV/Aids. Department of child and adolescent health and development. **TB/HIV: a clinic manual**, 2 ed., Genebra, 2004. 210 p. Disponível em: <<http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546344.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2014.

ZAGARIA, Mary Ann E. Tuberculosis: a preventable cause of death in the elderly. **US Pharmacist**, v.33, n.7, p.23-25, 2008. Disponível em: <http://www.uspharmacist.com/content/c/10952/?t=men%27s_health,geriatrics>. Acesso em: 29 out. 2014.

ZHAO, Yanlin; et al. National server of drug-resistant tuberculosis in China. **The New England Journal of Medicine**, v.366, n.1, p.2161-2170, 2012. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1108789>>. Acesso em: 05 jan. 2016.

APÊNDICE A- INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

IDENTIFICAÇÃO DO PRONTUÁRIO: _____

I	DADOS SOCIO DEMOGRÁFICOS (DS)
DS 1	Idade: _____ anos
DS 2	Sexo 1 () Masculino 2 () Feminino
DS 3	Grau de instrução 1 () Analfabeto 2 () Ensino fundamental completo ou incompleto 3 () Ensino Médio completo ou incompleto 4 () Ensino Superior 5 () Pós-Graduação
DS 4	Município de origem 1 () Belém e região metropolitana 2 () Interior do estado 3 () Outro estado
DS 5	Raça 1 () Branca 2 () Preta 3 () Parda 4 () Amarela ou indígena
II	DADOS EPIDEMIOLÓGICOS (DE)
DE 1	Data da admissão: _____
DE 2	Data da alta: _____
DE 3	Tipo de entrada 1 () Caso Novo 2 () Recidiva 3 () Reingresso após abandono

	4 () Não sabe
DE 4	Institucionalizado 1 () Sim 2 () Não
DE 5	Forma clínica 1 () Pulmonar 2 () Pleural 3 () Ganglionar 4 () Meningoencefálica 5 () Miliar 6 () Óssea 7 () Outra. Qual? _____ 8 () Associação de formas: _____
DE 6	Agravos associados 1 () Aids 2 () Diabetes Mellitus 3 () Hipertensão arterial sistêmica 4 () Tabagismo 5 () Etilismo 6 () DPOC 7 () Hepatite crônica 9 () Insuficiência renal crônica 10 () Insuficiência cardíaca congestiva 11 () Asma brônquica 12 () Outra. Qual? _____
DE 7	Uso de medicamentos 1 () Anti-hipertensivos 2 () Hipoglicemiantes orais 3 () Insulina 4 () Corticopterapia 5 () Analgésicos / Antinflamatórios não esteroidais 6 () Outros. Quais? _____
III	DADOS CLÍNICOS (DC)

DC 1	Sinais e sintomas 1 () Tosse seca 2 () Tosse produtiva 3 () Febre vespertina baixa / moderada 4 () Dispnéia 5 () Dor torácia 6 () Emagrecimento 7 () Hiporexia 8 () Fadiga 9 () Sudorese 10 () Escarros hemoptóicos 11 () Outros. Quais? _____
DC 2	Baciloscopia do escarro 1 () Sim 2 () Não
DC 2.1	Se sim, qual resultado? 1 () Positiva 1 amostra 2 () Positiva 2 amostras 3 () Negativa 2 amostras
DC 3	Baciloscopia de outro material 1 () Sim 2 () Não
DC 3.1	Se sim, qual resultado? 1 () Positiva 2 () Negativa
DC 4	Cultura do escarro 1 () Sim 2 () Não
DC 4.1	Se sim, qual resultado? 1 () Positiva 2 () Negativa
DC 5	Cultura de outro material 1 () Sim

	2 () Não
DC 5.1	Se sim, qual resultado? 1 () Positiva 2 () Negativa
DC 6	Histopatológico 1 () Sim 2 () Não
DC 6.1	Se sim, qual resultado? 1 () BAAR positivo 2 () Sugestivo de TB 3 () Não sugestivo de TB
DC 7	Exames radiológicos 1 () Sim 2 () Não
DC 7.1	Se sim, qual resultado? 1 () Normal 2 () Suspeito de TB 3 () Outra patologia
DC 9	Prova Tuberculínica 1 () Sim 2 () Não
DC 9.1	Se sim, qual resultado? 1 () Não reator 2 () Reator fraco 3 () Reator forte
DC 10	Testagem para HIV 1 () Sim 2 () Não
DC 11	Data do início do esquema básico (RHZE): _____
DC 11	Peso (Kg): _____
IV	DADOS EVOLUTIVOS (DEV)

DEV 1	Reação adversa ao medicamento antituberculose 1 () Sim 2 () Não
DEV 1.1	Se sim, qual? 1 () Náusea e vômitos 2 () Dor abdominal 3 () Prurido ou exantema leve 4 () Dor articular 5 () Neuropatia periférica 6 () Cefaleia 7 () Insônia 8 () Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave 9 () Psicose, crise convulsiva 10 () Hepatotoxicidade (icterícia e valores de TGO/TGP>2) 11 () Nefrotoxicidade (dosagem de creatinina: _____) 12 () Outra. Qual? _____
DEV 2	Necessitou suspender o esquema básico 1 () Sim 2 () Não
DEV 3	Necessitou usar esquema especial para intolerância medicamentosa 1 () Sim 2 () Não
DEV 4	Data de encerramento: _____
DEV 5	Situação de encerramento 1 () Cura 2 () Abandono 3 () Óbito por tuberculose 4 () Óbito por outras causas 5 () Transferência para outro estado 6 () Tuberculose multirresistente

ANEXO A –DECLARAÇÃO DA COORDENADORIA ACADÊMICA/HUJBB

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO



Belém, 28 de janeiro de 2014.

DECLARAÇÃO DA INSTITUIÇÃO CO - PARTICIPANTE

Declaro ter conhecimento do projeto intitulado “Aspectos epidemiológicos, clínicos e evolutivos da tuberculose em idosos de um Hospital Universitário de Belém – Pará”, de responsabilidade da pesquisadora Emanuele Cordeiro Chaves, sob orientação da Dra. Irna Carla do Rosário Souza Carneiro e co-orientação da Dra. Maria Izabel Penha de Oliveira Santos, e ter conhecimento de que o mesmo tem como instituição proponente o Núcleo de Medicina Tropical / Universidade Federal do Pará, e de que o referido protocolo deverá ser apreciado também pelo CEP da instituição co-participante. Declaro conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12. Esta instituição está ciente de suas co-responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da preservação da integridade dos prontuários e das informações nele contidas, dispondo da devida infra-estrutura necessária.

Prof. Pedro Paulo Freire Piani
Coord. Acadêmico-HUJBB/UFP

Assinatura e carimbo do responsável institucional

ANEXO B –DECLARAÇÃO DA COORDENAÇÃO ESTADUAL DO PROGRAMA DE CONTROLE DA TUBERCULOSE




GOVERNO DO ESTADO DO PARÁ
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE PÚBLICA
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
COORDENAÇÃO ESTADUAL DO PROGRAMA DE CONTROLE DA TUBERCULOSE

Belém, 27 de Fevereiro de 2015.

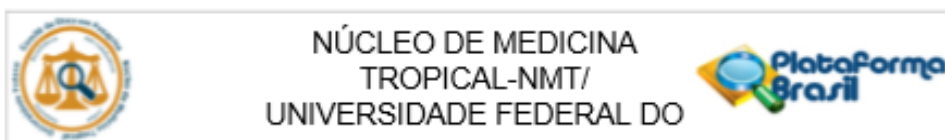
DECLARAÇÃO DA INSTITUIÇÃO CO - PARTICIPANTE

Declaro ter conhecimento do projeto intitulado “Aspectos epidemiológicos, clínicos e evolutivos da tuberculose em idosos de um Hospital Universitário de Belém – Pará”, de responsabilidade da pesquisadora Emanuele Cordeiro Chaves, sob orientação da Dra. Irna Carla do Rosário Souza Carneiro e co-orientação da Dra. Maria Izabel Penha de Oliveira Santos, e ter conhecimento de que o mesmo tem como instituição proponente o Núcleo de Medicina Tropical / Universidade Federal do Pará. Declaro conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12. Esta instituição está ciente de suas co-responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da preservação da integridade das informações contidas no banco de dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), dispondo da devida infra-estrutura necessária para a realização da pesquisa em tela.


Lúcia Helena Martins Tavares Monteiro
Coordenadora Estadual do programa de Controle da tuberculose/DVS/SESPA

Lúcia Helena M. T. Monteiro
Coordenadora Estadual do Programa
Controle da Tuberculose/DVS/SESPA

ANEXO C –PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP DO NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E EVOLUTIVOS DA TUBERCULOSE EM IDOSOS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BELÉM -PARÁ

Pesquisador: EMANUELE CORDEIRO CHAVES

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42745215.6.0000.5172

Instituição Proponente: Núcleo de Medicina Tropical-NMT/ Universidade Federal do Pará - UFPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

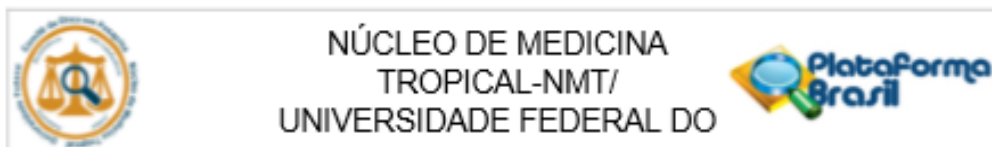
Número do Parecer: 1.081.347

Data da Relatoria: 27/05/2015

Apresentação do Projeto:

A tuberculose é uma doença infecciosa bacteriana, de evolução crônica, que compromete principalmente os pulmões, sendo causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* e transmitida predominantemente por via aérea (SANTOS et al, 2013; MELO et al, 2009). O Brasil notificou 70 mil casos novos de tuberculose em 2013, e esta elevada incidência faz com que o mesmo ocupe a 15ª posição em número de casos entre os 22 países de alta carga da doença, com cerca de 4,6 mil mortes em 2011, mantendo-se como 4ª causa de mortes por doenças infecciosas e a 1ª causa dentre as doenças infecciosas em pacientes com Aids (BRASIL, 2014). Os idosos, constituem um grupo especialmente vulnerável à tuberculose, uma vez que 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 relatar as queixas, devido déficit de memória, estados confusionais, senilidade e problemas na verbalização, o que resulta na demora do diagnóstico (CANTALICE FILHO; SANT'ANNA; BÓIA, 2007). 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 déficits de memória, polifarmácia e os frequentes aparecimentos de efeitos adversos neste grupo

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92
 Bairro: Umarizal CEP: 66.055-240
 UF: PA Município: BELEM
 Telefone: (91)3201-0961 E-mail: cepbel@ufpa.br



Continuação do Parecer: 1.051.247

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 cura (CHAIMOWICZ; MIRANDA, 2011).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os aspectos epidemiológicos, clínicos e evolutivos da tuberculose em idosos em um Hospital Universitário de Belém-PA.

Objetivo Secundário:

- Identificar o perfil sócio demográfico dos idosos;
- Caracterizar o perfil epidemiológico dos idosos com tuberculose;
- Descrever quais as manifestações clínicas relacionadas à tuberculose em idosos com tuberculose;
- Descrever os eventos adversos descritos devido ao tratamento para tuberculose pelos idosos durante a hospitalização;
- Verificar a evolução dos pacientes idosos com diagnóstico de tuberculose quanto ao encerramento do tratamento informado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Quebra do sigilo e perdas de páginas ou documentos contidos nos prontuários, assim como danos físicos ao material utilizado.

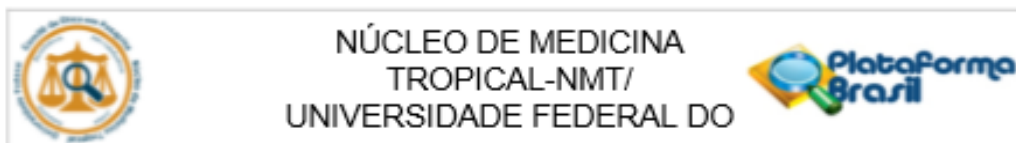
Benefícios:

Contribuição de conhecimentos para a comunidade acadêmica visando despertar o interesse para a realização de novos estudos nesta área, bem como colaborar para a qualidade da assistência prestada pela equipe multiprofissional ao idoso portador de tuberculose, respeitando as suas especificidades.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma coorte retrospectiva. Será realizado no Hospital Universitário João de Barros

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92
 Bairro: Umarizal CEP: 66.055-240
 UF: PA Município: BELEM
 Telefone: (31)3201-0951 E-mail: cepbel@ufpa.br



Continuação do Parecer: 1.051.247

Barreto, na Divisão de Arquivamento Médico e Estatística (DAME), em que se buscará subsídio para a colheita dos dados, desde a admissão até a alta hospitalar. Para as informações referentes ao encerramento do tratamento será utilizado o banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) da Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA). A coleta dos dados será realizada através da aplicação de um instrumento de coleta de dados nos prontuários de pacientes diagnosticados com tuberculose no período de 2009-2013 e busca da evolução dos casos no SINAN. A amostragem será por conveniência. O tamanho amostral estimado é de 344 idosos com tuberculose, com base em levantamento realizado no SINAN - Belém. A análise dos dados será realizada através do programa eletrônico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 18.0, em que será aplicado o teste de Quiquadrado de Pearson, admitindo-se nível $\alpha=0,05$ (5%) e valor de $P > 0,05$.

Este estudo será realizado em concordância com a Resolução nº 466/12, do Conselho Nacional de Saúde

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Por se tratar de um estudo que utilizará somente dados secundários o TCLE está dispensado.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências anteriores: Por se tratar de estudo utilizando apenas dados secundários, neste caso deve se propor dispensa de TCLE, ajustar no projeto, via Plataforma Brasil e modificar data do início de coleta dos dados.

Conclusão: Pendências acatadas. O pesquisador fez os ajustes conforme recomendações solicitadas.

Situação do Parecer:

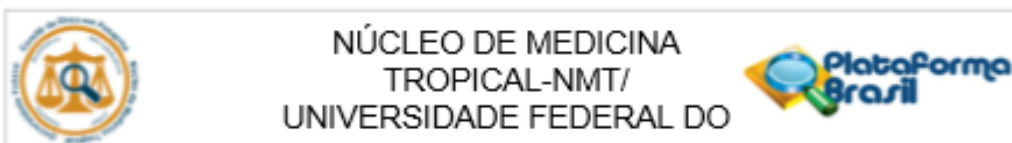
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92
 Bairro: Umarizal CEP: 66.055-240
 UF: PA Município: BELEM
 Telefone: (91)3201-0951 E-mail: cepbel@ufpa.br



Continuação do Parecer: 1.051.247

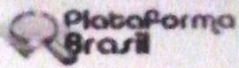
BELEM, 27 de Maio de 2015

Assinado por:
ANDERSON RAIOL RODRIGUES
(Coordenador)

Endereço: Av. Generalíssimo Deodoro, 92
Bairro: Umarizal CEP: 66.055-240
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (51)3201-0961 E-mail: cepbel@ufpa.br

ANEXO D – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP DO HUIBB

**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
JOÃO DE BARROS BARRETO -
UFPA**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E EVOLUTIVOS DA TUBERCULOSE EM IDOSOS DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BELÉM -PARÁ

Pesquisador: EMANUELE CORDEIRO CHAVES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 42745215.6.3001.0017

Instituição Proponente: Núcleo de Medicina Tropical-NMT/ Universidade Federal do Pará - UFPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.119.875

Data da Relatoria: 23/06/2015

Apresentação do Projeto:

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico, do tipo coorte retrospectivo.

Local da pesquisa .

A pesquisa será realizada no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB), na Divisão de Arquivo Médico e Estatística (DAME), uma instituição de assistência, ensino e pesquisa ligada a Universidade Federal do Pará (UFPA), que presta serviços à comunidade através do SUS. No HUIBB o arquivo de informações médicas é unitário, centralizado na DAME e é neste setor que se buscará subsídio para a colheita de dados, desde o diagnóstico até a alta hospitalar do paciente, através da análise dos prontuários de casos de tuberculose diagnosticados no período de 2009 a 2013.

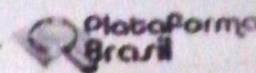
Como forma complementar de obtenção dos dados será consultado o banco de dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) do Programa de Controle da Tuberculose na Secretaria de Estado de Saúde Pública (SESPA), através do qual serão obtidas as informações relacionadas ao desfecho do tratamento.

População do estudo e seleção da amostra

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487
Bairro: GUAMA **CEP:** 66.073-000
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)3201-6754 **Fax:** (91)3201-6663 **E-mail:** cephujbb@yahoo.com.br

Página 01 de 05

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
JOÃO DE BARROS BARRETO -
UFPA



Continuação do Parecer 1.119.875

Serão estudados pacientes internados no HUIBB que apresentaram diagnóstico de tuberculose no período de 01 de janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2013. Serão adotados os seguintes critérios de seleção: critérios de inclusão (idade igual ou superior a 60 anos, ser caso novo ou recidiva ou reingresso após abandono de tuberculose pulmonar ou extra-pulmonar e ter iniciado o tratamento no HUIBB) e critérios de exclusão (prontuários incompletos e encerramento do caso como mudança de diagnóstico).

Nesse sentido, a amostra estudada será por conveniência, uma vez que este decorre da conveniência do pesquisador de incluir ou excluir determinadas unidades na pesquisa (AIRES, 2012).

Tamanho amostral

No HUIBB foram notificados 2.458 casos de tuberculose no período de 01 de janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2013, sendo que destes 344 representam indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, que iniciaram tratamento para tuberculose na instituição, de acordo com levantamento realizado no SINAN-Belem.

Coleta dos dados

Por tratar-se de uma análise retrospectiva, a colheita dos dados será realizada através de um instrumento de pesquisa, nos prontuários dos pacientes diagnosticados com tuberculose no período de 2009 a 2013 e busca da evolução dos casos no SINAN, de acordo com os critérios de seleção acima descritos.

Variáveis de estudo

Considera-se para este estudo as variáveis relacionadas aos dados sócio demográficos e epidemiológicos como sendo as independentes, e as decorrentes dos dados clínicos e evolutivos como as dependentes.

Análise dos dados

Para a análise dos dados encontrados, será criado inicialmente um banco no programa eletrônico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 18.0 e depois analisados através da aplicação do Teste Qui-quadrado de Pearson (χ^2), admitindo-se nível $\alpha=0,05$ (5%) e valor de $P \leq 0,05$, assinalado com (*) os valores de significância. Os resultados serão apresentados em forma de tabelas, visando possibilitar uma melhor compreensão e interpretação dos resultados encontrados.

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487

Bairro: GUAMA

CEP: 66.073-000

UF: PA

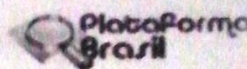
Município: BELEM

Telefone: (91)3201-6754

Fax: (91)3201-6663

E-mail: cephuibb@yahoo.com.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
JOÃO DE BARROS BARRETO -
UFPA



Continuação do Parecer: 1.119.875

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os aspectos epidemiológicos, clínicos e evolutivos da tuberculose em idosos em um Hospital Universitário de Belém-PA.

Objetivo Secundário:

- Identificar o perfil sócio demográfico dos idosos; - Caracterizar o perfil epidemiológico dos idosos com tuberculose; - Descrever quais as manifestações clínicas relacionadas à tuberculose em idosos com tuberculose; - Descrever os eventos adversos descritos devido ao tratamento para tuberculose pelos idosos durante a hospitalização; - Verificar a evolução dos pacientes idosos com diagnóstico de tuberculose quanto ao encerramento do tratamento informado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Quebra do sigilo e perdas de páginas ou documentos contidos nos prontuários, assim como danos físicos, ao material utilizado.

Benefícios:

Contribuição de conhecimentos para a comunidade acadêmica visando despertar o interesse para a realização de novos estudos nesta área, bem como colaborar para a qualidade da assistência prestada pela equipe multiprofissional ao idoso portador de tuberculose, respeitando as suas especificidades.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto exequível e consistente em termos éticos, embora a temática não seja nova e é ampla na literatura atual.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação foram apresentados e estão de acordo com as recomendações do Sistema CEP/CONEP.

Recomendações:

Recomendamos a coordenação que mantenha atualizados todos os documentos pertinentes ao projeto.

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487

Bairro: GUAMA

CEP: 66.073-000

UF: PA

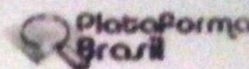
Município: BELEM

Telefone: (91)3201-6754

Fax: (91)3201-6663

E-mail: cephujbb@yahoo.com.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
JOÃO DE BARROS BARRETO -
UFPA



Continuação do Parecer: 1.119.875

Deverá também ser informado ao CEP:

Relatório Semestral;

Relatório Final;

Envio de Relatório de Cancelamento;

Envio de Relatório de Suspensão de projeto;

Comunicação de Término do projeto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado para ser desenvolvido no Hospital Universitário João de Barros Barreto.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, este Colegiado manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa por estar de acordo com a Resolução nº466/2012 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde/MS. Ainda em atendimento a Res. 466/2012 esclarecemos que a responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. Além de apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP ou à CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa; de elaborar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;

Cabe ainda ao pesquisador:

- 1- desenvolver o projeto conforme delineado;
- 2- Em acordo com a Resolução 466/12 CNS, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa. Os relatórios deverão ser inseridos no Sistema Plataforma Brasil pelo ícone "Inserir Notificação" disponível para projetos aprovados.
- 3- apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP, a qualquer momento;
- 4- manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 05 anos após o término da pesquisa;
- 5- encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto;

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487

Bairro: GUAMA

CEP: 66.073-000

UF: PA

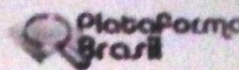
Município: BELEM

Telefone: (91)3201-6754

Fax: (91)3201-6663

E-mail: cephujbb@yahoo.com.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
JOÃO DE BARROS BARRETO -
UFPA



Continuação do Parecer: 1.119.875

6- justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

BELEM, 23 de Junho de 2015

Assinado por:
João Soares Felício
(Coordenador)

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS 4487
Bairro: GUAMA CEP: 66.073-000
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)3201-6754 Fax: (91)3201-6663 E-mail: cepujbb@yahoo.com.br