**Comparação da Tuberculose entre adultos e idosos no Brasil: um estudo de base populacional**

**Resumo**

**Abstract**

Palavras Chave:tuberculose, políticas públicas, renda, medidas de associação, risco ou desfecho.

Key words: tuberculosis, public policy, income, measures of association, risk or outcome.

**Introdução**

A Tuberculose (TB) continua sendo um problema de saúde pública mundial e uma das principais causas de morte entre as doenças infecciosas. Em 2017, houve 1,8 milhões de óbito em aproximadamente 10,4 milhões de pessoas diagnosticadas com a doença (WHO,2018). O Brasil está entre os países com uma das maiores cargas da doença [REF]. Em nesse mesmo ano foram registrados 69.569 casos novos, produzindo uma taxa de incidência de 33,5/100 mil habitantes (Brasil, 2018).

Devido a transição demográfica ocorrida no Brasil e, por consequência, ao envelhecimento populacional, estima-se que até 2060 tenhamos cerca de 58,2 milhões de idosos, equivalente a 25,5% da populaçãode XXXXXXXXXXXXX. Quanto a TB, XXXXXXX. Estratégias preventivas e de controle da TB nessa população, classificada como de alto risco para doença, permanecem como um desafio clínico e epidemiológico e representam ações chave para atingir o Objetivo de Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas e aquelas da Estratégia *End TB* da Organização Mundial de Saúde até 2030 (WHO, 2015b).

A suscetibilidade dos idosos para TB está associado a novas infecções e, principalmente, à reativação da infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) (ILTB), relacionada à diminuição da imunidade celular inerente ao envelhecimento imunológico. Além disso, o estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial são agora reconhecidos como fatores associados ao processo de envelhecimento e é provável que essas perturbações celulares e moleculares interajam inextricavelmente com a disfunção imunológica biofisiologicamente e contribuem para o desenvolvimento da TB na população geriátrica e piorem o prognóstico da TB [REF].

Estudos demonstraram que há uma maior mortalidade observada entre pacientes idosos com TB comparado com pessoas não-idosas [REF]. Isso pode ser devido a fatores relacionados à idade, tais como morbidades coexistentes, por exemplo a Diabetes Mellitus (DM), maior probabilidade de reações adversas a medicamentos e menor adesão ao tratamento 1,2,7,8,9. Além disso, nos idosos, os sintomas da doença são difíceis de identificar pela frequente concomitância de doenças respiratórias, cardiovasculares e sistêmicas que apresentam quadro clínico semelhante associado à dificuldade do idoso em relatar as queixas, déficit de memória e problemas na verbalização, o que resulta na demora do diagnóstico9

Embora emerge na comunidade cientifica a importância de discutir a TB entre os idosos, há poucos estudos sobre o tema, em especial nos países em desenvolvimento com características semelhantes às do Brasil. Descrever os aspectos determinantes dessa doença entre idosos, incluindo os aspectos individuais, sociais e institucionais que interferem no tratamento dessa doença auxiliará a elaboração de medidas efetivas e específicas de enfrentamento da TB nessa população.

Em 2012, foi proposto um modelo que relaciona os determinantes sociais da TB, levando em consideração a multicausalidade da doença, em três eixos de vulnerabilidades: individual ou comportamental, programática ou institucional e vulnerabilidade social ou contextual.10A disposição da vulnerabilidade através desses três eixos torna possível diferentes formas de análises, pois contempla desde os determinantes proximais até os distais, considerando o indivíduo e o coletivo. Neste sentido, o objetivo deste estudo é identificar dentro dos três eixos de vulnerabilidades quais fatores estão associados a TB entre os idosos no Brasil, comparando-os aos não idosos (15-49 anos) no período de 2014 a 2016.

**Métodos**

Delineamento do estudo e fonte de dados

Realizamos um estudo de base populacional dos casos de TB notificados no SINAN entre os anos de 2014 a 2016.

O SINAN foi desenvolvido com o objetivo de fornecer informações para as doenças de notificação compulsória, como a TB. Os dados são coletados a partir dos serviços de saúde pelo preenchimento dos formulários de notificação ou investigação específicas para cada agravo que alimentam o sistema nacional (BRASIL, 2016). A notificação de um caso de TB ocorre quando há confirmação do dipor critério laboratorial (via pesquisa de  bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) ou por teste rápido molecular) ou por critério clínico com evidência radiológica ou histológica da doença).

População de estudo

A população do estudo incluiu casos de TB, em maiores de 15 anos de idade, notificados no SINAN entre 1 de Janeiro de 2014 a 31 dezembro de 2016. Foram excluídos todos os indivíduos que não tinham a informação da idade e pacientes na faixa etária de 50 a 59 anos. Optou-se pela exclusão desta faixa etária por definir claramente um intervalo de 10 anos entre idosos e não idosos [REF] e porque nas faixas até 49 anos está a maior incidência da doença na população brasileira [REF].

Variáveis do estudo

A variável dependente do estudo foi a idade, onde os indivíduos foram distribuídos em dois grupos classificados como adulto jovem (15 a 49 anos) e idoso ($\geq 60anos.$

As covariáveis foram classificadas de acordo com os eixos dos determinantes sociais da TB relacionados à vulnerabilidade individual, programática/institucional e social proposto por Reis-Santos e Maciel (referências) (Figura 1).

As seguintes variáveis explicativas relacionadas à vulnerabilidade individual (eixo 1) foram: sexo (masculino, feminino); cor da pele (branca, preta, parda e outras); escolaridade (analfabeto, 1ª-4ª série, 5ª-8ª série e >8ª série); HIV (não, sim); alcoolismo (não, sim); uso de drogas ilícitas (não, sim); tabagismo (não, sim); diabetes (não, sim); doença mental (não, sim); forma clínica da TB (pulmonar, extrapulmonar, pulmonar + extrapulmonar).

As variáveis relacionadas à vulnerabilidade programática (eixo 2) foram: tipo de notificação (caso novo, recidiva, reingresso após abandono, transferência, pós-óbito, não sabe); baciloscopia (não, sim); cultura (não, sim); raio-x do tórax (não, sim); tratamento supervisionado (não, sim).

No eixo ligado à vulnerabilidade social (eixo 3) foram incluídas as seguintes variáveis: população de rua (não, sim); população privada de liberdade (não, sim); área de residência (urbana, rural e periurbana); desfecho do tratamento (cura, abandono, óbito por TB, óbito por outras causas, transferência, TB-DR, mudança de esquema, falência, abandono primário).

Quanto ao desfecho, os sujeitos foram classificados como cura (aqueles que completaram o tratamento e tiveram pelo menos dois resultados negativos de exame de esfregaço), abandono (aqueles que não compareceram às consultas regulares para mais de 30 dias), morte por TB (aqueles que morreram durante o tratamento da doença), morte por outras causas (indivíduos que morreram de causas alheias à TB), TB-MDR - tuberculose multidroga resistente - (aqueles que evoluíram para casos de TB-MDR durante o tratamento da tuberculose).

Análise estatística dos dados

Foi utilizado o teste qui- quadrado de Pearson para comparar proporções. Covariáveis associadas (p ≤ 0,05) com o desfecho de interesse foram incluídos em um modelo de regressão logística hierárquica. Nesta, as seguintes co-variáveis foram incluídas da seguinte forma: etapa 1 (sexo + raça + área de residência); etapa 2 (variáveis significativas na etapa 1 + institucionalização); etapa 3 (variáveis significativas na etapa 2 + tipo de tratamento + forma clínica da TB + baciloscopia inicial + baciloscopia segundo mês + cultura de escarro + exame histopatológico); etapa 4 (desfecho do tratamento). Em cada etapa, estas covariáveis associadas com o resultado (p ≤ 0,05) foram significativas no modelo hierárquico. Estas análises foram realizadas com o Stata, versão 13.0 (Stata Corp LP, College Station, Texas)..

Comitê de ética

As bases de dados foram obtidas de acordo com as regras para a liberação da Secretaria de Vigilância em Saúde e Departamento do Ministério da Saúde, garantindo a confidencialidade e não divulgação de identificadores individuais. A Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) aprovou o projeto de estudo pelo número de registro 242.826.

**Resultados**

Entre 2014 a 2016, 256.130 casos de TB foram reportados ao SINAN. Desses, foram excluídos 7789 por serem menores de 15 anos, 57 casos por erro de digitação na variável idade identificado pela presença do número 41 antes da idade, cinco por não apresentarem registro de idade e 39475 pessoas com idade entre 50 a 59 anos. Assim foram analisados 208.804 casos de TB, dos quais 166.971 eram não idosos e 41.833 eram idosos.

A Tabela 1 descreve as variáveis de vulnerabilidade individual (eixo 1) entre os grupos do estudo. As variáveis sexo (p= 0,452), alcoolismo (p=0,625), doença mental (p=0,213) e forma clínica da TB (p=0,503) não apresentaram significância estatística na comparação dos grupos (idoso e não idoso). Cor da pele/raça (p<0,001), escolaridade (p p<0,001), HIV (p p<0,001), uso de drogas ilícitas (p= 0,013), tabagismo (p<0,001) e diabetes (p<0,001) apresentaram significância estatística na comparação dos grupos (idoso e não idoso).

A Tabela 2 apresenta os dados do eixo da vulnerabilidade programática (eixo 2). As variáveis radiografia do tórax (p=0,695) e tratamento (p=0,625) não apresentaram significância estatística na comparação dos grupos (idoso e não idoso). Por outro lado, o tipo de notificação (p<0,001), resultado da baciloscopia (p=0,01) e cultura (p=0,003) apresentaram significância estatística na comparação dos grupos (idoso e não idoso).

Na Tabela 3, contendo as variáveis do eixo de vulnerabilidade social (eixo 3), área da residência não apresentou significância estatística (p=0,253). Em contrapartida, população de rua (p p<0,001), população privada de liberdade (p<0,001) e o desfecho do tratamento da TB (p<0,001) apresentaram significância estatística na comparação dos grupos (idoso e não idoso).

A Tabela 4 descreve os valores ajustados na regressão logística hierárquica. Indivíduos autodeclarados como pardos (OR= 1,04; IC 95%1,02-1,07) tiveram mais chance de serem idosos do que os indivíduos brancos. Comparado com os analfabetos, os indivíduos com escolaridade de 5 a 7 anos (OR= 0,93; IC 95% 0,90-0,96) e > 8 anos (OR= 0,94; IC 95% 0,91-0,97) tem chance menor de estar no grupo de idosos. Além disso, os indivíduos registrados como população de rua (OR= 1,2; IC 95% 1,15-1,26), tabagismo (OR= 1,22; IC 95% 1,18-1,27) e diabetes (OR= 1,06; IC 95% 1,01-1,11) tiveram mais chance de estarem no grupo de idoso. Por outro lado, aqueles que vivem com HIV (OR= 0,94; IC 95% 0,90-0,98) e estão privados de liberdade (OR= 0,79 IC 0,72-0,85) tiveram menos chance de serem idosos.

Quanto ao tipo de notificação, comparado com caso novo, os idosos tiveram menos chance de serem release (OR= 0,83; IC 95% 0,75-0,93) e retorno após abandono (OR= 0,54 IC 0,44-0,65). Em relação a cultura de escarro para o diagnóstico, os idosos tiveram mais chance de terem resultado positivo (OR= 1,13; IC 95% 1,06-1,21) ao exame.

**Discussão**

A tuberculose (TB) na população idoso está tornando-se um desafio significativo para o controle global da doença, paralelamente ao envelhecimento geral da população no mundo. A proporção de TB em idosos, no período do estudo foi de XXX e eles apresentaram maior probabilidade de serem pardos, população de rua, tabagistas, viver com diabetes e terem resultado positivo da cultura para diagnóstico da TB do que os não idosos. Por outro lado, os idosos são menos prováveis de terem escolaridade acima de 5 anos, viver com HIV, estar privado de liberdade e tipo de notificação classificado como retorno após abandono.

Embora acreditemos que os resultados que relatamos aqui sejam importantes e clinicamente relevantes, reconhecemos a limitação de nossa análise: havia uma grande quantidade de dados ausentes em ambos os grupos. Todavia, devido ao grande número de casos de TB, o estudo possui poder estatístico suficiente para detectar as diferenças entre os grupos.

Em todo o mundo, observa-se diferença na incidência de TB de acordo com a faixa etária. Na África, há um maior envolvimento de pessoas mais jovens devido a co-infecção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Em muitos países do Leste e do Sudeste Asiático, a TB é mais prevalente entre os idosos. Em países como os Estados Unidos da América (EUA), a TB geriátrica está se tornando um problema, em grande parte devido ao envelhecimento das populações. Em relação ao Brasil, um país em transição demográfica especialmente em relação à redução das taxas de fecundidade e mortalidade e aumento da longevidade, observamos que a prevalência da TB ainda é maior entre os não idosos. Isso pode ser atribuído a pequena proporção dessa faixa etária na população (9,2%) em relação, por exemplo, ao observado nos EUA (15%) o que justificaria a considerável predominância dos casos de TB entre os idosos nesse pais. Ressaltamos que nos EUA a faixa etária que define o indivíduo como idoso é a de 65 anos ou mais, o que sinaliza para a subestimação dessa proporção, em relação a idade de referencia, por excluir aqueles com 60 anos ou mais.

A cor da pele e o nível de escolaridade, ainda, são marcadores de nível socioeconômicos baixos no Brasil (REF). Historicamente, no país, os negros/pardos possuem níveis de escolaridade menores e habitam em bairros com piores indicadores socioeconômicos e de vulnerabilidade social para a TB (REF). Além disso, acredita-se que a baixa escolaridade entre os idosos com TB comparado com os adultos jovens, deve-se também a desigualdade social e das políticas de educação do país nas décadas de 30 e 40 – quando o acesso à escola ainda era muito restrito. XXX

Outro determinante social da TB é estar em situação de rua [REF]. XXXX. Embora o último Censo de estimativa da população em situação de rua no Brasil tenha apontada uma proporção maior de adultos jovens (REF), em nosso estudo, a probabilidade de ser morador de rua foi maior entre os idosos. Acreditamos que a idade (redução da imunidade) em conjunto com vulnerabilidades sociais (drogas lícitas e ilícitas), acesso restrito aos serviços e cuidados de saúde e condições miseráveis de vida das pessoas que vivem nas ruas pode proporcionar maior risco para a infecção e progressão para a TB ativa entre os idosos (REF).

A sinergia das três epidemias tabagismo, diabetes e TB tem causado impacto e custo para saúde pública, especialmente entre os países caracterizado pelo envelhecimento da população, é claro, neste contexto, o Brasil (Ref). Estudos têm demonstrado associação entre o tabagismo e a TB, tanto na contribuição na incidência quanto no retardo da conversão da cultura [REF]. Entre os idosos, em um estudo de coorte com população geriátrica, realizado Hong Kong, os fumantes tiveram 2,5 vezes maior risco de desenvolver TB pulmonar ativa do que os que nunca fumaram. Em outro estudo realizado no Brasil, Rio de Janeiro, os idosos com TB tiveram 2,07 vezes (IC95% = 1,26-3,42) mais chance de serem tabagistas do que os adultos jovens [REF]. Nosso estudo, também, apontou chance maior de tabagismo entre os idosos (OR=1,22; IC 95% 1,18-1,27) quando comparado aos não idosos.

Em relação a DM, o risco de desenvolver TB entre os idosos é maior do que na população geral, assim como o risco de desfecho desfavorável do tratamento da TB, incluindo falha do tratamento, morte e recidiva [ref]. Em nosso estudo, pacientes que vivem com DM (OR= 1,06; IC 95% 1,01-1,11) tiveram mais chance de estarem no grupo de idosos. Uma revisão sistemática sobre o aumento do risco para TB ativa em pacientes com DM revelou que essa comorbidade prejudica diretamente a resposta imune inata e adaptativa necessária para controlar a proliferação do Mtb [REF]. Diante disso, o comprometimento imunológico decorrente da DM em conjunto com a imunossupressão natural ao processo de envelhecimento e ao fato da DM ser mais prevalente com o avançar da idade corroboram para os achados revelados pelo nosso estudo.

Em relação a avaliação diagnóstica, a chance de confirmação bacteriológica da TB por cultura nessa faixa etária foi superior quando comparada com a de pessoas mais jovens [REF 12]. No Japão, 74% dos pacientes na faixa etária de 15 a 59 anos tiveram o diagnostico de TB pulmonar confirmado bacteriologicamente em comparação com 86% para aqueles com 60 anos ou mais. Tendência semelhante também foi observada em Hong Kong [REF 13 e 19] e na metanálise de Perez-Guzman e colaboradores. Acreditamos que a imunossupressão decorrente do envelhecimento, ao prejudicar o controle da carga bacteriana, pode explicar esse achado. Contudo, não encontramos diferença na chance de ter baciloscopia positiva entre os dois grupos sob avaliação. Isso pode ser justificado pela dificuldade do idoso produzir amostras de escarro com boa qualidade para exame bacteriológico [REF 19]**.** Diante desses achados, a relação entre a função imune em pacientes idosos com a maior prevalência de detecção de micobactérias via exame bacteriológico nessa população precisa ser mais investigada.

população privada de liberdade, dsfecho la

Fechar conclusão!

**Contribuição dos autores**

JNS, CMS, TNP e ELM participaram da concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados; redação ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual do manuscrito; aprovação final da versão a ser publicada; e responsabilidade por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

**Referências**

 Colocar o fluxograma e as tabelas aqui

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
|  |  |  |