

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas

Ana Paula Ceré dos Santos

**Avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à
Saúde e Prevalência de Sintomas de Depressão e
Ansiedade em Pacientes Hospitalizados
com Tuberculose**

Porto Alegre, 2016

Ana Paula Ceré dos Santos

**Avaliação da qualidade de vida relacionada à
saúde e prevalência de sintomas de depressão e
ansiedade em pacientes hospitalizados
com tuberculose**

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Pneumologia, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas.

Orientadora: Prof. Dra. Denise Rossato Silva

Porto Alegre, 2016

Ficha catalográfica

CIP - Catalogação na Publicação

Santos, Ana Paula Ceré dos
Avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
e Prevalência de Sintomas de Depressão e Ansiedade
em Pacientes Hospitalizados com Tuberculose. / Ana
Paula Ceré dos Santos. -- 2016.
65 f.

Orientadora: Denise Rossato Silva.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2016.

1. Qualidade de vida. 2. Depressão. 3. Ansiedade.
4. Tuberculose. I. Silva, Denise Rossato, orient.
II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DEDICATÓRIA

**“A força não provém da capacidade física
e sim de uma vontade indomável.”**

(Mahatma Gandhi)

A minha mãe, Maria Tereza, minha irmã Claudia e meu sobrinho Pedro ao meu querido e amado Leo Peralta agradeço muito pelo apoio, incentivo e dedicação, estive ausente em muitos momentos, mas mesmo assim, nunca me deixaram isolada da família, pelo contrário a rotina foi adaptada aos meus horários para que pudesse participar de tudo, obrigado por estarem ao meu lado hoje e sempre.

AGRADECIMENTOS

Aos meus colegas e amigos que tornaram as aulas mais produtivas e dinâmicas, em especial a Tassia Kirchmann Lazzari pela parceria e apoio. A todos os professores e doutores do programa de pós-graduação em Ciências Pneumológicas pelo conhecimento e experiência, a riqueza de conhecimento que foi proporcionado me orgulha ser aluna desse programa.

A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) e ao Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA) pelo financiamento do projeto.

Aos pacientes, por terem aceitado participar desta pesquisa.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

“O homem inteligente aprende com seus próprios sofrimentos;

O homem sábio aprende com os sofrimentos alheios.”

(Platão)

A minha orientadora, Prof. Dra. Denise Rossato Silva, que foi muito importante na construção deste trabalho, eu agradeço muito pela chance de sem me conhecer ter aceitado ser a minha orientadora e fazer esse papel com tanta dedicação e carinho, me ensinaste muito, foste meu exemplo e agradeço muito pela confiança, pelos conselhos e pelas oportunidades que me proporcionou. Acima de tudo, agradeço por ter me inspirado a realizar este e outros futuros projetos.

RESUMO

Introdução: No momento, grande parte da atenção dos programas de tuberculose (TB) é focada em resultados de cura e mortalidade microbiológica, e qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) está subvalorizada. Além disso, os pacientes com TB terão risco significativamente mais elevado de desenvolver depressão em comparação com aqueles na população em geral. Transtorno de ansiedade também é alta entre os pacientes com TB. **Métodos:** Estudo transversal. Pacientes adultos com TB pulmonar que foram hospitalizados durante o período do estudo foram identificados e convidados a participar. QVRS foi avaliada através do questionário Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36) Versão 2. A Escala de Ansiedade e Depressão Hospitalar (HADS) foi usada para registrar os sintomas de ansiedade e depressão. **Resultados:** Oitenta e seis pacientes foram incluídos na análise. A idade média dos pacientes foi de $44,6 \pm 15,4$ anos, 69,8% eram do sexo masculino, e 53,5% eram brancos. Trinta e dois pacientes (37,2%) apresentavam HIV positivo. Vinte e sete (31,4%) pacientes preencheram critérios do estudo para a depressão (HADS depressão pontuação ≥ 11) e 33 (38,4%) tinham ansiedade (HADS de ansiedade marcar ≥ 11). Pontuações em todos os domínios do SF-36 foram significativamente menores que os escores norma brasileira ($p < 0,0001$). **Conclusões:** O presente estudo demonstra que os doentes com TB tinham uma pobre QVRS. Além disso, encontramos uma alta prevalência de depressão e ansiedade nesta população. Os profissionais de saúde devem estar cientes desses transtornos psicológicos para permitir uma melhor gestão destes pacientes. O tratamento dessas patologias associadas, podem ser associados com os melhores resultados de TB.

ABSTRACT

Introduction: At present, much of the attention of tuberculosis (TB) programs is focused on outcomes of microbiological cure and mortality, and health related quality of life (HRQL) is undervalued. Also, TB patients have a significantly higher risk of developing depression compared with those in the general population. Anxiety disorder is also high among patients with TB. **Methods:** Cross-sectional study. Adult patients with pulmonary TB that were hospitalized during the study period were identified and invited to participate. HRQL was measured using the Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36) Version 2. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to record symptoms of anxiety and depression. **Results:** Eighty six patients were included in the analysis. The mean age of all patients was 44.6 ± 15.4 years, 69.8% were male, and 53.5% were white. Thirty-two patients (37.2%) were HIV positive. Twenty-seven (31.4%) patients met study criteria for depression (HADS depression score ≥ 11) and 33 (38.4%) had anxiety (HADS anxiety score ≥ 11). Scores on all domains of SF-36 were significantly lower than the Brazilian norm scores ($p < 0.0001$). **Conclusions:** The present study shows that TB patients had a poor HRQL. Additionally, we found a high prevalence of depression and anxiety in this population. Health care workers should be aware of these psychological disorders to enable a better management of these patients. The treatment of these comorbidities may be associated with better TB outcomes.

Lista de Abreviaturas

AIDS= ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME

BAAR= BACILO ÁLCOOL ACIDO RESISTENTE

BDI=BECK DEPRESSION INVENTORY

BK= BACILO DE KOCH

CMTB= COMPLEXO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

FEPPS= FUNDAÇÃO ESTADUAL DE PRODUÇÃO EM SAÚDE

HAD= HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE

HADS= ESCALA DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE HOSPITALAR

HAB= HABITANTES

HRQL= REALTH RELATED QUALITY OF LIFE

HIV= VIRUS DA IMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

IBGE= INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA

IFN-Y= INTERFERON Y

KFLP= POLIMORFISMO DE FRAGMENTO DE RESTRIÇÃO

LACEN= LABORATÓRIO CENTRAL DO ESTADO

LBA= LAVADO BRONCO ALVEOLAR

LCR= LÍQUIDO CEFALO RAQUIDIANO

MDR-TB= TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE

MTB= MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

MNT= MYCOBACTERIUM NÃO TUBERCOLOSIS

OMS= ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

PACS= PROGRAMA DE AGENTE COMUNITÁRIO DE SAÚDE

PGE2= PROSTAGLANDINA E2

PHQ-9= PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE

QVRS= QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE

SIDA=SINDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

SF-36= QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA *MEDICAL OUTCOMES*

STUDY 36 – ITEM SHORT-FORM HEALTH SURVEY 36-ITEM

SR= SINTOMÁTICOS RESPIRATÓRIOS

TB= TUBERCULOSE

TBMR= TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE

TB-HIV= PACIENTES COM AS DUAS PATOLOGIAS

TNF-A= FACTOR DE NECROSE TUMORAL

TS= TESTE DE SENSIBILIDADE

WHOQOL-HIV=WORD HEALTH ORGANIZATION QUALITY OF LIFE INSTRUMENT, QUESTIONARIO PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM HIV.

LISTA DE TABELAS

- 1- Tabela 1. Characteristics of study patients (n=86).....50

- 2- Tabela 2. Factors associated with a HADS Depression score ≥ 11 (Probable Depression).....52

- 3- Tabela 3. Factors associated with a HADS Anxiety score ≥ 11 (Probable Anxiety).....54

SUMÁRIO

1. REVISÃO DA LITERATURA	14
1.1. TUBERCULOSE	14
1.1.1. Definição	14
1.1.2. Epidemiologia	14
1.1.2.1. Epidemiologia no Mundo	15
1.1.2.2. Epidemiologia no Brasil	15
1.1.2.3. Epidemiologia no Rio Grande do Sul e em Porto Alegre	16
1.1.2.4. Epidemia de SIDA e a Tuberculose	17
1.1.3. Patogênese	18
1.1.4. Diagnóstico	19
1.1.4.1. Sinais e Sintomas	19
1.1.4.2. Busca de Casos de Tuberculose Pulmonar	20
1.1.4.3. Diagnóstico Microbiológico	22
1.1.4.4. Diagnóstico Radiológico	23
1.1.4.4.1 <i>Tuberculose primária</i>	23
1.1.4.4.2 <i>Tuberculose pós-primária</i>	24
1.2. QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE NA TUBERCULOSE	26
1.3. DEPRESSÃO E ANSIEDADE NA TUBERCULOSE	28
1.4. AUTOESTIMA NA TUBERCULOSE	31
2. JUSTIFICATIVA	33
3. OBJETIVOS	34
3.1. OBJETIVO GERAL	34
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	34
REFERÊNCIAS	35
4. ARTIGO EM INGLÊS	42

4.1. HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE, DEPRESSION AND ANXIETY IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH TUBERCULOSIS_____	42
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS _____	65

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1 TUBERCULOSE

1.1.1. Definição

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), e geralmente afeta os pulmões (TB pulmonar), mas pode também acometer pleura (derrame pleural), ossos, meninge (meningite tuberculosa), gânglios, ovário, trompas, testículos, intestino, entre outros (1).

O *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) é também conhecido como bacilo de Koch, tendo sido descoberto pelo cientista Robert Koch em 1882. Essa bactéria possui uma morfologia bacilar ou cocobacilar estritamente patogênica, pertencendo à família das Mycobacteriaceae, da qual também fazem parte o *Mycobacterium bovis* e o *Mycobacterium africanum* (2). Uma das características do Mtb é permanecer ativo em suspensão no ar por longos períodos de tempo, aumentando a probabilidade de contágio (3). O risco de infecção está intimamente ligado à densidade bacilar no ar respirado e à virulência do bacilo. A transmissão é feita por via aerógena, através da eliminação de aerossóis pela tosse, espirro ou fala contaminados com partículas de até 5 microlitros (núcleo de wells, que corresponde ao resíduo seco das gotas de pflugge), que contém de 1 a 2 bacilos. A exposição ao bacilo da TB é determinada por fatores como a incidência de casos na comunidade, a interação de indivíduos bacilíferos com sadios e o tempo de exposição no mesmo ambiente, especialmente em locais com pouca ventilação (4).

1.1.2. Epidemiologia

1.1.2.1. Epidemiologia no Mundo

Estima-se que um terço da população mundial esteja infectado com o bacilo causador da doença, em 2013 ocorreram 9 milhões de casos novos e 1 milhão de óbitos, no entanto, observa-se uma redução do número de casos ao longo dos últimos anos (5). O número de mortes por TB no mundo também foi reduzido: estima-se que em 1990 ocorreram 1,3 milhão de mortes por TB, ao passo que, em 2012, esse número foi de 940 mil uma redução de 45% (6).

Para objetivar as ações de controle ao combate da TB, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu 22 países que concentram cerca de 80% do número absoluto de casos, os quais são: Índia, China, Indonésia, Nigéria, Bangladesch, Paquistão, Etiópia, Filipinas, África do Sul, República Democrática do Congo, Rússia, Quênia, Vietnã, Tanzânia, Brasil, Uganda Zimbábue, Moçambique, Tailândia, Afeganistão, Camboja e Miamar (7)

1.1.2.2. Epidemiologia no Brasil

O Brasil faz parte do grupo de 22 países que concentram 80% dos casos de TB, ocupando a 16ª posição em número absoluto de casos. Ao ser considerado o coeficiente de incidência, o Brasil ocupa a 22ª posição. Em 2013, o Brasil diagnosticou 71.123 casos novos de TB, perfazendo um coeficiente de incidência de 35,4/100.000 habitantes (hab.) (6). Destaca-se que esse coeficiente apresenta redução ao longo dos anos. Em 2003, esse valor foi de 44,4/100.000 hab., uma redução de 20,4% em comparação a 2013. Em 2012, o sexo masculino apresentou um coeficiente de incidência de 50,2/100.000 hab. (2,1 vezes maior que o do sexo feminino). Observa-se também que, entre os homens, a faixa etária mais acometida é a de 40 a 59 anos e para as mulheres é a de 20 a 39 anos (6).

Nas regiões do Brasil, no ano de 2013, verificou-se que o Norte, o Sudeste e o Nordeste possuem os mais altos coeficientes de incidência: 45,2; 37,1 e 34,7/100.000 hab., respectivamente. Nove Unidades da Federação apresentaram coeficientes acima do valor encontrado para o país, entre elas, Amazonas, Rio de Janeiro, Mato Grosso e Pernambuco. As capitais com os maiores coeficientes de incidência são Cuiabá, Recife e Porto Alegre (6).

Do total de casos novos diagnosticados em 2013, 85,7% apresentaram TB pulmonar e, destes, 65,2% eram bacilíferos. Esses casos são os principais responsáveis pela manutenção da transmissão da doença quando não tratados adequadamente até a cura. No ano de 2012, 70,6% dos casos de TB pulmonar bacilíferos tiveram cura e 10,5% abandonaram o tratamento. A OMS recomenda a cura de pelo menos 85,0% dos casos de TB pulmonar bacilíferos (6).

A mortalidade por TB apresenta tendência de redução nas últimas décadas no Brasil. Em 2012, o país alcançou as metas estabelecidas pela OMS, de reduzir pela metade o coeficiente de mortalidade por TB, quando comparada à de 1990. No período de 2003 a 2012, foram registrados, em média, 4.700 óbitos por ano. No último ano dessa série, o coeficiente de mortalidade foi de 2,3/100.000 hab. Observa-se que os idosos do sexo masculino apresentam maior risco de morrer por TB (6). As Unidades da Federação com maiores coeficientes de mortalidade foram Rio de Janeiro, Pernambuco e Amazonas, e as capitais foram Recife, Belém e Rio de Janeiro (6).

1.1.2.3. Epidemiologia no Rio Grande do Sul e em Porto Alegre

A incidência de TB no Rio Grande do Sul é quase 40% maior do que a média nacional, atingindo 44 pessoas a cada 100 mil habitantes, contra 36/100.000 em todo país. Somente no ano de 2013 foram registrados 257 óbitos. O Programa Estadual de

Controle da TB (PECT-RS) realiza diversas atividades de forma rotineira e continuada no combate à TB. No Rio Grande do Sul, são 15 municípios prioritários, onde os casos de TB acontecem com mais frequência, sendo que Porto Alegre é responsável por 30% do total destes casos ao ano (8). Os demais municípios são: Alvorada, Cachoeirinha, Canoas, Gravataí, Guaíba, Novo Hamburgo, Pelotas, Rio Grande, Santa Cruz do Sul, Santa Maria, São Leopoldo, Sapucaia do Sul, Uruguaiana e Viamão. Em 2013, os municípios prioritários foram responsáveis por 81% dos casos novos e 68% do total de casos no RS (9). Porto Alegre apresentou um coeficiente de incidência de TB em 2014 de 99,3 casos/100.000 habitantes, o que excede muito o coeficiente nacional (33,5 casos/100.000 habitantes). O coeficiente de mortalidade é de 3,0/100.000 habitantes. Além disso, em 2014 a região Sul apresentou o maior percentual de coinfectados TB/HIV (12,8%) e Porto Alegre possui um índice de coinfeção TB/HIV de 28,0%. Outra situação preocupante em Porto Alegre, é que a proporção de cura de casos novos de TB bacilíferos é de 51,8% e o abandono de tratamento de casos novos de TB de 24,9% (10).

1.1.2.4. Epidemia da AIDS e a Tuberculose

Os pacientes com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)/Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) estão mais vulneráveis à TB. A diminuição da imunidade celular aumenta o risco de infecção após a exposição ao Mtb. Um paciente infectado com o vírus do HIV tem 45% mais chance de contrair o Mtb do que um indivíduo com a imunidade preservada (11;12). O HIV não só tem cooperado para um crescente número de casos de TB, como também tem sido um dos principais responsáveis pelo acréscimo da mortalidade entre os doentes coinfectados TB-HIV (12). No Brasil, do total de casos novos diagnosticados em 2013, 59,2% realizaram o teste para o diagnóstico de HIV. Nesse mesmo ano, o percentual de coinfeção TB-

HIV no país foi de 9,8%. As Unidades da Federação com maiores percentuais de realização de testagem para o HIV ficam em São Paulo, Santa Catarina e Paraná (6).

Um diagnóstico precoce e a rápida indicação de tratamento com os antirretrovirais para o HIV e antituberculosstáticos para a TB ativa são medidas fundamentais no controle da epidemia e pode ser considerada uma estratégia para tentar diminuir o número de óbitos na coinfeção TB-HIV (6).

1.1.3. Patogênese

A TB é transmitida através de aerossóis contendo Mtb via aerógena, provenientes de um paciente bacilífero. Esses aerossóis mantêm-se na atmosfera por algumas horas (13). Quando inalados, ocorre a primeira linha de defesa e os bacilos são retidos nas barreiras físicas, ocorrendo a exclusão das partículas para o exterior. Contudo, algumas bactérias não são retidas, sendo aspiradas para o interior dos pulmões (13). Uma vez no pulmão, os bacilos são rapidamente detectados e fagocitados por macrófagos alveolares e provavelmente por células dendríticas (14).

O Mtb é formado por uma parede celular constituída por ácidos micólicos os quais lhe conferem proteção e, tendo uma capacidade inibitória consegue sustentar-se dentro do macrófago alveolar e transformá-lo no seu reservatório (13;15). Durante este processo, os macrófagos alveolares secretam citocinas e quimiocinas, induzindo uma resposta inflamatória local e a migração de monócitos da corrente sanguínea para o local de infecção (16). A apresentação de antígenos de Mtb por células dendríticas a linfócitos T nos nódulos linfáticos induz a migração dos linfócitos para o local da infecção, formando um granuloma. Em alguns casos, os bacilos podem disseminar-se para outras partes do pulmão ou órgãos do corpo, através do sistema linfático ou circulatório, antes da formação dos granulomas (14;16).

Nos granulomas, os macrófagos são ativados pelos linfócitos T através da produção de interferon gama (IFN- γ) e o factor de necrose tumoral alfa (TNF- α). Estas citocinas têm por função conter o Mtb no granuloma. A estrutura do granuloma é caracterizada por níveis baixos de oxigénio, pH e nutrientes, restringindo o crescimento do bacilo da TB e estabelecendo latência. Os granulomas podem persistir durante anos e conter eficientemente o patógeno, enquanto o indivíduo se mantiver imunocompetente, de forma assintomática, sendo os bacilos contidos num estado dormente no interior do granuloma: é o que chamamos de TB latente (14;16). Nos casos de TB latente, o controle desta infecção crônica resulta de um equilíbrio permanente entre o hospedeiro e a micobactéria. Os mecanismos que determinam a progressão da infecção latente para a doença podem estar relacionados com fatores ambientais, socioeconômicos, desnutrição, predisposição genética, fatores de virulência, entre outros. Pacientes imunodeprimidos com HIV tem grande chance de desenvolver a doença e progredir para o óbito (17-19).

1.1.4. Diagnóstico

1.1.4.1. Sinais e Sintomas

O Mtb se multiplica a cada 12-20 h, e os sintomas da TB iniciam lentamente. Geralmente, o paciente começa a sentir-se doente cerca de 30 a 60 dias após o surgimento dos sintomas iniciais. Nessa fase, o paciente já pode ser bacilífero, o que implica na possibilidade de contaminação de outras pessoas (20).

Os principais sinais e sintomas da TB são: tosse seca ou com expectoração mucoide ou purulenta associada ou não com hemoptise, febre vespertina, sudorese noturna abundante, emagrecimento acentuado, fraqueza, anorexia, dor torácica moderada (20;21).

A presença de tosse por mais de três semanas caracteriza o sintomático respiratório (SR), que seriam os indivíduos com tosse e/ou dispnéia e/ou dor torácica, acompanhado ou não de expectoração e/ou hemoptise e/ou sibilância. Na investigação de TB pulmonar, são considerados como SR os indivíduos com tosse (22).

Os pacientes inicialmente tendem a ter tosse seca, sendo o sintoma mais frequente. Com a progressão da doença, a tosse se torna produtiva, com maior ou menor quantidade de expectoração purulenta, podendo haver também hemoptise concomitante, indicando o comprometimento da artéria brônquica. A tosse muitas vezes não é valorizada pelo paciente e ocorre uma demora na procura de um atendimento médico (23;24).

Além disso, os pacientes também podem apresentar febre baixa (38-38,5°C) vespertina. Isso ocorre porque a multiplicação do bacilo se intensifica nos picos plasmáticos do cortisol, dando início ao processo inflamatório com a ruptura do macrófago e a liberação do conteúdo para o tecido (23;24). A sudorese ocorre geralmente à noite como resposta do organismo à febre, para manter a temperatura corporal (24;25).

Outro sintoma presente nos pacientes com TB é o emagrecimento, mas ocorre lentamente, cerca de três a quatro meses após o início da tosse, podendo apresentar fraqueza, fadiga e astenia (24;26). A astenia está presente com mais frequência nos casos de TB miliar ou disseminada (25).

Dor torácica também pode estar presente, geralmente de fraca intensidade, decorrente do acometimento da pleura parietal a partir da lesão subpleural. Já a dispnéia ocorre por destruição do parênquima pulmonar e ocorre com o tempo maior de evolução da enfermidade (24).

1.1.4.2. Busca de Casos de Tuberculose Pulmonar

As principais estratégias para a busca de casos de TB são conhecidas como busca passiva e busca ativa. A busca passiva de casos é a procura de TB em indivíduos com sintomas que procuram espontaneamente os serviços de saúde, devido principalmente à tosse de duração maior que três semanas. Nesses casos, a equipe médica deverá solicitar radiografia de tórax e baciloscopia (pesquisa direta de BAAR) no escarro (22). Para o diagnóstico de TB doença, o paciente deve ter pelo menos duas amostras de escarro para baciloscopia, sendo que pelo menos uma delas deve ser coletada pela manhã. Indivíduo SR com radiografia de tórax sugestiva de TB deve ter além da pesquisa de BAAR uma amostra de cultura para micobactérias (22).

A busca ativa é a busca de casos de TB pulmonar em indivíduos SR que não procuram o serviço de saúde espontaneamente, porém tem uma maior probabilidade de desenvolver TB, como os que tiveram contato direto com pacientes bacilíferos, os profissionais da saúde, institucionalizados, imunodeprimidos e pessoas em condições socioeconômicas precárias (22;24).

A busca ativa tem o objetivo de interromper a cadeia de transmissão do doente bacilífero para os contatos próximos, visto que o tratamento eficaz irá reduzir o período de transmissão nas primeiras semanas (22;24).

A busca ativa do SR deve ser realizada por todos os serviços de saúde (níveis primário, secundário e terciário) (27).

Na Estratégia Saúde da Família, com Programa de Agente Comunitário de Saúde – PACS a busca ativa deve ser estendida à comunidade, com a inclusão da identificação do SR na visita mensal para todos os moradores do domicílio (28).

Na população prisional, sugere-se que a busca seja realizada em indivíduos com tosse por tempo igual ou superior a duas semanas, visando aumentar a sensibilidade da busca (29). Além disso, no sistema prisional é necessário que a atividade seja implantada tanto no momento da inclusão quanto na rotina periódica das pessoas que circulam nesses ambientes (28). Em outras instituições fechadas

(asilos de idosos, hospitais psiquiátricos, albergues de população em situação de rua) a estratégia também deve ser realizada na admissão e periodicamente (28).

Nos hospitais gerais e emergências, a busca ativa do SR é uma importante medida de biossegurança para evitar que casos não diagnosticados de TB transmitam a doença a pacientes e profissionais de saúde (28). O interrogatório do SR deve ser inserido na admissão e os casos suspeitos devem ser isolados até o resultado dos exames de baciloscopia (28).

1.1.4.3. Diagnóstico Microbiológico

O primeiro exame a ser solicitado em caso de suspeita de TB pulmonar é o exame de BAAR (bacilo álcool-ácido resistente) no escarro, também conhecido como baciloscopia de escarro ou pesquisa de BK (bacilo de Koch) (30). Na pesquisa de BAAR utiliza-se a baciloscopia ou exame microscópico, que consiste em um esfregaço com a amostra clínica, preparada e corada pela técnica de coloração de Ziehl-Neelsen. Esse exame tem uma baixa sensibilidade de diagnóstico, descrita entre 25% a 65% (30). A cultura de micobactérias é um exame com resultado mais demorado, em média de duas a oito semanas, porém é mais sensível que a baciloscopia, e permite a multiplicação e o isolamento do bacilo a partir de sementeiras nos meios de culturas específicos da amostra clínica. Os meios sólidos mais recomendados são o Löwenstein-Jensen (LJ) e o Ogawa-Kudoh (30;31). O Teste de sensibilidade (TS) é um exame realizado para detectar a resistência ou a sensibilidade dos isolados Mtb às drogas utilizadas no tratamento da TB (30). A resistência às drogas é definida pela diminuição da sensibilidade *in vitro* de um isolado de Mtb em comparação a um isolado que nunca entrou em contato com a droga (30). Segundo a OMS, existem dois tipos de resistência: a resistência adquirida, em doentes previamente tratados, e a resistência primária, detectada em casos novos (4;5). A resistência aos fármacos de

primeira linha da TB é apontada como uma consequência do uso inadequado dos mesmos, erro de prescrição, falta de fármacos disponíveis ou falhas na adesão à terapêutica (24). Os casos de resistência a isoniazida e a rifampicina, com ou sem resistência a outra droga antituberculose são definidas como TB multirresistente (TBMR) (30). A TB extensivamente resistente é um tipo relativamente raro de TBMR, sendo definida como a TB resistente à isoniazida e à rifampicina, mais resistente a qualquer fluoroquinolona e a pelo menos um dos três fármacos injetáveis de segunda linha (a amicacina, a canamicina ou a capreomicina). Ou seja, os doentes não têm a hipótese de serem tratados com os fármacos de primeira e de segunda linha, ficando com as opções terapêuticas reduzidas aos fármacos menos eficazes (1).

1.1.4.4. Diagnóstico Radiológico

A radiografia de tórax é o exame de imagem de escolha na avaliação inicial da TB pulmonar (32).

1.1.4.4.1. *Tuberculose primária*

Radiologicamente, a TB primária se apresenta como um foco pulmonar, uma pequena consolidação pneumônica, geralmente homolateral, comumente na região média dos pulmões e nos lobos inferiores, podendo ser comparado a uma pneumonia bacteriana lobar pneumocócica (15;27). As principais alterações no parênquima pulmonar na TB primária são as opacidades predominantemente no pulmão direito, opacidades unifocais e arredondadas (3 cm de diâmetro) nos lobos superiores, e calcificação dos linfonodos hilares (22;23). As opacidades arredondadas e persistentes não são manifestações corriqueiras, sendo descritas em apenas 10% dos casos (22).

Pode ocorrer derrame pleural em adultos em cerca de 25% dos casos(15;22;31). Linfonodomegalia unilateral hilar e paratraqueal direita também pode ser encontrada. (23;32). A atelectasia pode ocorrer devido à compressão extrínseca das vias aéreas pelo aumento dos linfonodos (normalmente em crianças com menos de 2 anos), nos segmentos ântero-superiores e no lobo médio (22;23).

Podem também ocorrer nódulos no espaço aéreo, também chamados de nódulos acinares, que estão associados a ramificações lineares configurando o padrão de árvore em brotamento. As opacidades acinares significam alterações inflamatórias em forma de grânulos do bronquíolo terminal e dos ductos alveolares. Estas alterações são observadas na tomografia de metade dos casos de TB (22;23).

No acompanhamento de crianças que tiveram TB primária, a radiografia de tórax podem mostrar evidências de calcificação na lesão pulmonar em cerca de 10 a 15% dos casos. O complexo de Ranke (combinação de um nódulo de Ghon e de linfonodos aumentados) calcificado é uma evidência importante na TB primária, sendo que o mesmo achado radiológico pode ocorrer na seqüela de histoplasmose ou outras infecções provocadas por fungos (26).

1.1.4.4.2 *Tuberculose pós-primária*

Uma característica das lesões da TB pós-primária é a tendência de se localizar nos segmentos apicais e posteriores dos lobos superiores. As alterações radiológicas típicas na fase inicial são os infiltrados pulmonares mistos com imagens lineares convergindo para o hilo (26;27). Na fase cavitária, pode-se encontrar infiltrado pulmonar com cavitação, com disseminação broncogênica e presença de novos infiltrados e, na fase avançada, fibrose pulmonar com retração do parênquima pulmonar (26;27).

As alterações no parênquima pulmonar mais comuns na TB pós-primária são as pequenas opacidades nodulares agrupadas de limites imprecisos. O infiltrado inicial possui um aspecto enevado e de limites indefinidos, evoluindo geralmente para cavidade e disseminação bronco-gênica. Normalmente, se localizam nos ápices pulmonares e regiões infraclaviculares nos segmentos apical e posterior dos lobos inferiores (15;26;27).

A pneumonia tuberculosa caracteriza-se por condensações alveolares, frequentemente lobares e extensas, mostrando broncograma aéreo. Na fase inicial, pode apresentar-se sem cavidade necrótica e sem focos de disseminação brônquica. Com a evolução da doença, as cavidades podem tornar-se manifestas e subsequentemente formar áreas fibrosas (26;27).

A cavitação ocorre em 20 a 45% dos pacientes, sendo observada com mais nitidez na tomografia computadorizada. Cerca de 80 a 85% das cavidades estão localizadas nos segmentos apicais ou posteriores dos lobos superiores e 10 a 15% nos segmentos superiores dos lobos inferiores. As cavidades podem ser únicas ou múltiplas, de paredes finas ou espessas (26;27).

Após a cura, as lesões da TB se tornam fibróticas e eventualmente são calcificadas, e podem estar associadas com distorção da arquitetura do parênquima, bronquiectasias de tração, desvio das estruturas mediastinais e tuberculomas (22).

O tuberculoma é uma opacidade intrapulmonar redonda de contornos lisos e bem definidos, em forma encapsula (pseudotumoral), com diâmetros mínimos de 1 a 3 cm, por vezes escavada que pode ter calcificações em seu interior e pequenas lesões satélites. Localiza-se, em geral, na cortical dos pulmões e pode ser confundida com carcinoma brônquico. Pode ser único ou múltiplo e atingir grandes dimensões podendo até ocupar quase todo um lobo pulmonar (26;32;33). As manifestações radiológicas da TB associada ao HIV dependem do grau de imunossupressão. Nos pacientes com CD4 abaixo de 200 células/mm³, a radiografia do tórax pode ser normal em até 20%

dos casos. Em 9-40% dos casos podem ocorrer alterações das vias aéreas com algum envolvimento brônquico, como a estenose aparecendo em forma de atelectasias (22). A atelectasia pode se manifestar nas duas fases, porém é mais frequente na TB pós-primária devido à retração fibrótica lesional (32).

1.2. QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE NA TUBERCULOSE

A avaliação da qualidade de vida (QV) tem apresentado um enfoque crescente na literatura, pois valoriza a perspectiva do paciente em relação a várias dimensões de sua vida e não só a intensidade de sintomas de sua doença (34). A preocupação com o “status de saúde” surgiu pela definição de saúde pela OMS que define saúde como um “estado de bem-estar completo físico, mental, sócio-cultural e não a ausência de doença ou enfermidade”. A OMS definiu a QV como a “ percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto do sistema cultural e de valores em que ele vive e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (5).

A QV é uma noção de satisfação de sua vida, de como ela está no âmbito familiar, amoroso, social, ambiental e da sua saúde física e mental. Implica na capacidade de efetuar uma análise cultural de todos os elementos que determinada sociedade considera seu padrão de conforto e bem-estar. Tudo que pode afetar esse equilíbrio pode gerar uma angústia, causando sofrimento físico e mental que é comum em pacientes com TB, levando a desfechos ruins do tratamento devido à diminuição da habilidade de segui-lo adequadamente (35;36).

A maioria das abordagens conceituais de QV considera como uma avaliação subjetiva (do paciente) de realidades objetivas (do próprio paciente, das pessoas e do ambiente). No Brasil, os instrumentos validados para avaliar a QV classificam-se em três categorias: os que avaliam a QV geral, a QV relacionada à saúde e a QV relacionada a uma doença (34).

Em pacientes com TB, vários estudos demonstram que a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) poderia estar diminuída pelos efeitos adversos das medicações, tratamento prolongado, e principalmente pelo estigma social e falta de conhecimento em relação à doença e ao tratamento (37-43). Além disso, os pacientes coinfectados com HIV e TB têm pior QVRS quando comparados com pacientes com HIV e sem TB (44). Com o tratamento da TB, a saúde física tende a se recuperar mais rapidamente que a mental. Entretanto, mesmo após o término do tratamento e a cura microbiológica, a QV permanece significativamente pior do que a população em geral (45).

Na Índia foi realizado um estudo em 2005 com 980 pacientes com TB. Os pacientes foram analisados em dois momentos: antes do diagnóstico e durante o período de tratamento. Utilizaram o questionário SF-36 para analisar a percepção do paciente com TB sobre sua condição física, bem estar mental e social. No primeiro momento da avaliação, os pacientes apresentavam sentimentos de preocupação (50%) e pensamentos suicidas (9%). Durante o tratamento, foi observada uma melhora significativa no estado de saúde. Entretanto, mesmo após a cura microbiológica, 47% dos pacientes continuaram a ter sintomas respiratórios, e não houve alteração nos sentimentos emocionais relacionados ao estigma da doença em homens e mulheres (46). Em Londres, foi realizado um estudo para avaliar o impacto da TB e seu tratamento sobre o estado de saúde dos pacientes. Foram aplicados questionários aos pacientes em três clínicas no momento do diagnóstico e com dois meses de tratamento. A QVRS foi avaliada através dos questionários SF-36 e o EQ-5D *and psychological burden*. Dos 61 participantes, 67% apresentaram TB pulmonar e 38% tinham idade entre 30-45 anos. No diagnóstico, as pontuações para todos oito domínios do SF36 foram significativamente piores do que os dados normativos da população em geral do Reino Unido. Após dois meses de tratamento, os escores tiveram uma melhora significativa, exceto para o funcionamento físico e percepção

geral de saúde, mas permaneceram abaixo dos dados normativos do Reino Unido, com exceção de vitalidade e saúde mental. Os escores médios de ansiedade e depressão dos entrevistados eram elevados no momento do diagnóstico e os escores de ansiedade mantiveram-se elevados no seguimento. As preocupações mais frequentes relatadas pelos pacientes eram com a sua própria saúde (92%) e de sua família (82%). Concluíram que os pacientes com TB têm alteração significativa na QVRS e que, embora o tratamento melhorasse significativamente a saúde dos doentes, as pontuações para muitos domínios permanecem com pontuações abaixo da normalidade após dois meses (47).

Outro estudo, realizado pela Universidade de British Columbia, avaliou a QV em pacientes adultos com TB ativa recentemente diagnosticada comparada com um grupo de pacientes com TB latente. Foi administrado o questionário SF-36 e o inventário de depressão de Beck-BDI no início do estudo e após três e seis meses. No início do estudo, os participantes com TB ativa tiveram escores significativamente mais baixos nos domínios do SF-36 (4 a 12 pontos a menos, $p < 0,03$) e maior pontuação no BDI (4 pontos a mais, $p < 0,0001$), quando comparados aos pacientes com TB latente.

Após seis meses de tratamento, os pacientes com TB ativa apresentaram melhora na maioria dos domínios de QVRS. No entanto, quando comparados aos pacientes com TB latente e com os dados normativos norte-americanos, a QVRS dos pacientes com TB ativa ainda foi significativamente pior (42).

1.3. DEPRESSÃO E ANSIEDADE NA TUBERCULOSE

A OMS aponta a depressão como a quarta doença mais diagnosticada mundialmente, definindo como sendo a principal causa de doenças entre adolescentes, e o suicídio sendo a terceira maior causa de morte nessa faixa etária, perdendo apenas para a AIDS e acidentes de trânsito. A OMS também estima que, até

2030, a depressão seja a doença mais comum do mundo, afetando mais pessoas do que qualquer outro problema de saúde, incluindo câncer e doenças cardíacas (5;48;49). A depressão é um importante fator de risco no desenvolvimento e na progressão de doenças cardiovasculares, síndromes metabólicas, doenças autoimunes, infecções pelo HIV, sífilis, encefalites, pneumonias, neoplasias, doenças neurológicas e outros como o alcoolismo (50;51).

A importância do diagnóstico da depressão no contexto médico torna-se evidente devido à alta prevalência e a frequente associação com sintomas associado à doença física. Os sintomas depressivos conferem um pior prognóstico em pacientes internados devido a doenças físicas (34). TB é associada com morbidade psiquiátrica, particularmente distúrbio depressivo, o que tem sido reconhecido como causa de má adesão ao tratamento e de aumento de morbidade e mortalidade (52).

Vários instrumentos são utilizados com a finalidade de aumentar a detecção dos sintomas da depressão e não de fornecer um diagnóstico definitivo, sendo extremamente úteis para rastreamento e pesquisa. No Brasil, as escalas traduzidas e validadas que são utilizadas com mais frequência são a HADS (Escala de depressão e ansiedade hospitalar) e a BDI (*Beck Depression Inventory*) (34).

A HADS foi desenvolvida inicialmente para identificar sintomas de ansiedade e de depressão em pacientes de hospitais clínicos não psiquiátricos, sendo depois utilizada em outros tipos de pacientes e em indivíduos com e sem doença. A HADS foi limitada em 14 itens, divididos em subescala de ansiedade e de depressão, e preconiza dois pontos de corte para serem utilizadas em ambas as subescalas: casos possíveis recebem pontuação superior a oito e casos prováveis, superior a 11 pontos. Um terceiro ponto de corte pode ser utilizado para caracterizar distúrbios graves (superior a 15 pontos) (53).

O BDI é uma medida amplamente utilizada para avaliação de sintomas depressivos, mostrando-se confiável e válido para a população brasileira. A escala

original consiste em 21 questões de múltipla escolha, a fim de avaliar a intensidade da depressão, tanto na população psiquiátrica como na população geral com idade entre 17 e 80 anos, cuja intensidade varia de 0-3, mas pode ser dividida em duas subescalas: cognitiva (1-13 itens) e somática (14-21 itens) (54).

A prevalência de depressão nos pacientes com TB é variável. Um estudo demonstrou uma prevalência de 86% entre os homens e 71% entre as mulheres, através do Inventário de Depressão de Beck. A principal causa de depressão entre os homens foi a alteração das relações sociais e entre as mulheres, o estigma. Além disso, a depressão teve efeitos negativos na adesão ao tratamento da TB (55).

Outros autores encontraram uma prevalência de depressão e ansiedade de 47% entre os pacientes com TB (56). Utilizando a Escala HADS, um estudo identificou níveis moderados a graves de ansiedade e depressão em 72% dos pacientes avaliados em locais de cuidados primários de saúde (57). Em outro estudo, os escores de depressão e ansiedade mostram-se altos no início do tratamento e os escores de ansiedade permaneceram altos no seguimento desses pacientes (47). Esses dados de prevalência podem ser ainda piores em pacientes HIV positivos, que apresentam risco aumentado de depressão e de abuso de álcool (58;59).

Um estudo realizado no Paquistão demonstrou que a depressão e falta de percepção da doença foram independentemente associados a dificuldades na adesão ao tratamento (35). Outro estudo de 2008, realizado no mesmo país, avaliou 108 pacientes com TB através da HADS e do questionário de percepção da doença (IPQ). Foi evidenciada uma prevalência de 46,3% de depressão e 47,2% de ansiedade (60).

Num hospital Universitário da Nigéria, foi utilizado o questionário sócio-demográfico Patient Health Questionnaire (PHQ-9) para avaliar a prevalência de depressão. Este questionário foi projetado para rastrear a depressão, especialmente em ambientes ambulatoriais e de atenção primária (52). Os autores encontraram uma prevalência de depressão de 27,7%, sendo que 21,5% tinham depressão leve e 6,2%

depressão moderada. Além disso, fatores sócio-demográficos foram significativamente associados com a depressão (54).

1.4. AUTOESTIMA NA TUBERCULOSE

A autoestima representa um aspecto avaliativo do autoconceito e consiste num conjunto de pensamentos e sentimentos referentes a si mesmo. Correlaciona-se positivamente com a satisfação de vida (61) e alguns estudos têm demonstrado que ela se correlaciona negativamente com depressão (62). A autoestima pode ser considerada um dos principais preditores de resultados aderentes na juventude e na vida adulta, tendo efeitos em áreas como sucesso ocupacional, relacionamentos interpessoais e desempenho acadêmico. Por outro lado, a influência desta característica também tem sido notada em problemas adversos como agressão, comportamento antissocial e delinquência na juventude. A autoestima tem sido vista como um importante indicador de saúde mental e um fator relevante nas análises de crescimento e progresso nos países desenvolvidos (63).

A Escala de Autoestima de Rosenberg (1965), já validada no Brasil, possui 10 itens, sendo seis referentes a uma visão positiva de si mesmo e quatro referentes a uma visão autodepreciativa. “As opções de respostas são “discordo,” nem concordo, nem discordo” e “concordo”. A disposição dos itens no formato Likert de três pontos foi realizada para facilitar a compreensão (63;64). A mensuração pela escala de autoestima de Rosenberg é capaz de classificar o nível de autoestima em baixo, médio e alto. A baixa autoestima se expressa pelos sentimentos de incapacidade de enfrentar os desafios. A média autoestima é caracterizada pela oscilação do indivíduo entre os sentimentos de aprovação e rejeição de si mesma. A alta autoestima consiste no autojulgamento de valores de confiança e competência. Quanto maior o escore

obtido na escala de Rosenberg, maior o nível do indivíduo, maior a sua autoestima (63).

Na África do Sul, um estudo avaliou 100 pacientes internados com TB com o objetivo de determinar os níveis de depressão, através do questionário BDI, e de autoestima, através da escala de Rosenberg. Foi encontrada uma prevalência de depressão leve, moderada e grave de 0,22%, 0,38% e 0,08%, respectivamente. Em relação à autoestima, o estudo demonstrou que os escores caem de acordo com a categoria de depressão, revelando que a baixa autoestima é uma característica da depressão nesses pacientes (65).

Um estudo transversal com pacientes chineses com TB objetivou verificar a prevalência de sofrimento psicológico e a avaliar a autoestima na relação entre a discriminação percebida e distúrbios psíquicos menores. Foram utilizados o Kessler 10- K10, a escala de autoestima de Rosenberg, e um questionário de autodesenvolvimento. Um total de 58,6% dos pacientes com TB pontuaram acima de 16 no K10, indicando uma aflição psicológica moderada a grave. Pacientes do sexo feminino relataram sofrimento psicológico mais elevado do que pacientes do sexo masculino. A discriminação percebida esteve significativamente relacionada com sofrimento psíquico ($p \leq 0,01$). Além disso, o estudo demonstrou o efeito moderador da autoestima na relação entre a discriminação percebida e o sofrimento psíquico (66).

2. JUSTIFICATIVA

A TB é uma doença infecciosa, altamente contagiosa, e com sintomas que se iniciam lentamente. Atinge milhões de pessoas no mundo e o Brasil faz parte do grupo que concentra o maior número de casos. A incidência no RS é quase 40% maior que a média nacional e Porto Alegre é responsável por 30% do total destes casos ao ano. Com o advento da AIDS, os pacientes ficaram mais vulneráveis às infecções oportunistas e a TB é considerada a principal responsável pelo acréscimo da mortalidade dos coinfectados TB/HIV.

Atualmente, grande parte dos programas de atenção à TB é focado na cura microbiológica, subvalorizando a qualidade de vida relacionada à saúde. Ainda, sabe-se que os pacientes com TB têm um risco maior de desenvolver depressão em comparação à população em geral. O estigma da doença pode ser um dos fatores que impedem o controle da TB, afetando negativamente a adesão ao tratamento. Assim, a avaliação da qualidade de vida e a identificação de sintomas de comorbidades como depressão, ansiedade e baixa autoestima em pacientes com TB hospitalizados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, um hospital universitário referência em atendimento do sistema único em saúde (SUS), seria de extrema importância para a caracterização da saúde física e mental desses pacientes. É possível que esses fatores tenham alguma influência no abandono do tratamento, e o seu conhecimento possa permitir uma maior compreensão das atitudes desses pacientes em relação a sua doença.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL: Avaliar a QVRS e a prevalência de sintomas de depressão e ansiedade em pacientes com tuberculose internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1- Avaliar as alterações na QVRS nos pacientes hospitalizados com TB.
- 2- Verificar a prevalência de sintomas de depressão e ansiedade em pacientes hospitalizados com TB.
- 3- Avaliar a autoestima dos pacientes hospitalizados com TB.

REFERÊNCIAS

- (1) CDC. Centers For Disease Control And Prevention. Tuberculosis. 2010. Disponível em: <http://www.cdc.gov/tb/topic/basics/default.htm>. Último acesso em: abril de 2015.
- (2) Pinto C. Tuberculose: Risco associado ao tratamento. Lisboa. ed.Quidnov. 2004.
- (3) Marques J. O essencial da Saúde-Tuberculose. Lisboa. ed.Quidnov. 2007.
- (4) Who.Stop tb Partnership. Tuberculosis Global Facts. 2010. Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/2010/factsheet_tb_2010.pdf. Último acesso em: abril de 2015.
- (5) OMS: Organização Mundial da Saúde. 2014. Disponível em: <http://www.who.int/countries/bra/es/>. Último acesso em : abril de 2015.
- (6) Ministerio da saúde. Boletim Epidemiológico- Secretária de Vigilância em Saúde. 2014. Disponível em: <http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/marco/24/Boletim-tuberculose>. Último acesso em: junho 2015.
- (7) Hijjar MA, Procópio MJ, Freitas LMRAJ. Epiemiologia da Tuberculose: Importancia no Mundo, no Brasil e no Rio de Janeiro. 2005.Disponível em:http://sopterj.com.br/profissionais/_revista/2005/n_04/08.pdf. Último acesso em: junho 2015.
- (8) Secretária Municipal da Saúde. 2015. Disponível em: http://www2.portoalegre.rs.gov.br/sms/default.php?p_busca=tuberculose&x=0&y=0. Último acesso: setembro 2015.
- (9) Secretaria Estadual da Saúde. 2015. Disponível em: www.secretariaestadualdasaude.com.br. Último acesso em: setembro 2015.

- (10) Boletim epidemiológico:Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde - Brasil. 2015; 46 (9). Disponível em: <http://u.saude.gov.br/images/pdf/2015/marco/25/Boletim-tuberculose-2015.pdf>. Último acesso em: setembro 2015
- (11) Giroti SKO, Belei RA, Moreno FN, Silva FS. Perfil dos Pacientes com Tuberculose e os Fatores Associados ao Abandono do Tratamento. *Cogitare Enferm.* 2010; 15 (2):271-7.
- (12) Jamal L, Moherdau F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégia para o controle. *Rev Saúde Pública.* 2007;41(Supl. 1):104-110.
- (13) Knechel NA. Tuberculosis: pathophysiology, clinical features, and diagnosis. *Crit Care Nurse.* 2009; 29:34-43.
- (14) Kaufmann SH, McMichael AJ. Annulling a dangerous liaison: vaccination strategies against AIDS and tuberculosis. *Nat Med.* 2005; 11(4 Suppl):S33-S44.
- (15) Barreto SSM, Fiterman J, Lima MA. *Prática Pneumológica- SBP Tisiologia.* ed. Guanabara-RJ. 2010; 270-275
- (16) Russel DG. Who puts the tubercle in tuberculosis? *Nature Reviews Microbiology.* 2007; 5: 39–47
- (17) Comas I, Gagneux S. The past and future of tuberculosis research. *PLoS pathogens.* 2009; 5.
- (18) Comstock GW. Epidemiology of Tuberculosis. *Am Rev Respir Dis.* 1982;125(8):15.
- (19) Verner S, Warren RM, Beyers N, Richardson M, Van der spuy GD, Borgdorff MW et al. Rate of reinfection tuberculosis after successful treatment is higher than rate of new tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(12):1430-5.

- (20) Siqueira HR. Enfoque Clínico da Tuberculose Pulmonar. Pulmão RJ 2012;21(1):15-18.
- (21) Zumla A, Raviglione M, Hafner R. Tuberculosis- Review article. The New England Journal of Medicine. 2013; 368-8
- (22) SBPT. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J.Bras.Pneumol. 2009;35(10): 1018-1048.
- (23) Silva LCC. Pneumologia- Princípios e Práticas. ed. Artmed-SP. 2012; 314-337.
- (24) Pasqualotto AC, Schwarzbald AV, Kliemann DA, Kristski AL. Doenças Infeciosas- consulta rápida. ed. Artmed-SP. 2006; 48(56): 615.
- (25) Blancard ST. Pneumonia. ed.Guanabara-Rj. 2005; 103-124.
- (26) Müller FCP. Diagnóstico Radiológico das Doenças do Tórax. Ed. Guanabara-Rj. 2003; 152-166.
- (27) Goldmann I, Ausiello DA. Cecil Medicine.2008; 23 rd: 2298-2306.
- (28) Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde/MS. 2011. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/TB/mat_tec/manuais/MS11_Manual_Recom.pdf. Último acesso: setembro 2015
- (29) Manual Técnico para o Controle da Tuberculose- Cadernos de Atenção Básica nº 6 - Série A. Normas e Manuais Técnicos; nº 148 -1ª Edição. 2002. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_controle_tuberculose.pdf. Último acesso em: setembro 2015
- (30) Secretária de Vigilância em Saúde/ MS. Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras micobactérias. 2008. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_laboratorial_tuberculose.pdf . Último acesso em: outubro 2015

- (31) Zamboni M, Pereira CAC. SBPT-Pneumologia. Ed.Atheneu. 2006; 561-571.
- (32) Silva LCC. Conduas em Pneumologia. Ed. Revinter.2001;1: 412-428
- (33) Rosemberg J. Tarantino AB, Sobreiro MC. Doenças Pulmonares. ed. Guanabara- RJ. 2008; 6: 266-286.
- (34) Júnior RF, Figueiró JAB. Depressões em Medicina Interna e em Outras Condições Médicas: Depressões Secundarias. ed. Atheneu-SP. 2001.
- (35) Liefoghe R, Michiels N, Habib S, Moran MB. De Muynck. Perception and social consequences of tuberculosis: a focus group study of tuberculosis patients in Sialkot,Pakistan. Pakistan.Soc Sci Med. 1995; 41(12): 1685-92.
- (36) Rajeswari R. Socio-economic impact of tuberculosis on patients and family in India. Int J Tuberc Lung Dis . 1999; 3(10): 869-77.
- (37) Gordon HG, David HF, Donald LP. Measuring health-related quality of life. Ann Intern Med.1993; 118: 622-629.
- (38) Keshavjee S; Gelmanova, I.Y; Farmer,P.E; Mishustin,S.P;Strelis,A.K. Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia: a retrospective cohort study. Lancet.2008; 372: 1403-1409.
- (39) Kittkraisak W, Kingkaew P, Teerawattananon Y, Yothasamut J, Natesuwan S, Manosuthi WCV et al. Health related quality of life among patients with tuberculosis and hiv in thailand health utilities of tb and hiv patients. PlosOne. 2012; 7(1): e29775.
- (40) Long NH, Johansson E, Diwan VK. Fear and social isolation as consequences of tuberculosis in Viet Nam: a gender analysis. Health Policy.2001; 58: 69-81.
- (41) Marinac JS, Willsie SK, McBride D. Knowledge of tuberculosis in high-risk populations: survey of inner city minorities. Int J Tuberc Lung Dis 2. 1998; 804-810.

- (42) Marra CA, Marra F, Colley L, Moadebi S, Elwood RKaJMF. Health-Related Quality of Life Trajectories Among Adults With Tuberculosis Differences Between Latent and Active Infection. *Chest*. 2008; 133: 396-403.
- (43) Tulskey PJ, White CM, Young JA. knowledge and attitudes about tuberculosis and tuberculosis control among homeless adults. *J Tuberc Lung Dis* 3. 1999; 528-533.
- (44) Deribew A, Tesfay M, Hailmichael Y, Negussu N, Daba S, Wogi A et al. Tuberculosis and HIV co-infection: its impact on quality of life . Department of Epidemiology, Jimma University. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2009; 7:105
- (45) Guo N, Marra F, Marra CA. Measuring health-related quality of life in tuberculosis: a systematic review. *Health and Quality of Life. Outcomes* .2009; 7-14.
- (46) Rajeswari R, Muniyand M, Balasubramanian R, Narayanan PR. Perceptions of Tuberculosis Patients about their Physical, Mental and social well-being: a field report from south India. 2005; 8(60), 1845-53.
- (47) Kruijshaar ME, Lipman M, Essink ML, Lozewicz BS, Creer V, Dart MHAJ. Health status of UK patients with active tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010; 14(3): 296-302.
- (48) Grubits S, Guimarães LAM. *Psicologia da Saúde*. Ed.Vitor. 2007; 145-158.
- (49) Ministério da Saúde. *Relatório Mundial da Saúde:Saúde mental: Nova concepção, Nova esperança*. Lisboa. 2001. 1.^a edição. Disponível em: <http://www.abebe.org.br/wp-content/uploads/oms2001.pdf>. Último acesso em: outubro 2015
- (50) Caixeta M. *Psicologia Médica*. Ed.Guanabara-RJ. 2005; 105-107.
- (51) Straub RO. *Psicologia da Saúde uma abordagem psicossocial*. Ed.Artmed. 2014; 268-270.

- (52) Issa BA, Yussuf AD, Kuranga SI. Depression comorbidity among patients with tuberculosis in a university teaching hospital outpatient clinic in Nigeria. *Mental Health in Family Medicine*. 2009;6:133–8
- (53) Marcolino JAM, Alli LAC. Medida da Ansiedade e da Depressão em Pacientes no Pré-Operatório Estudo Comparativo. *Rev Bras Anesthesiol*. 2007; 57(2): 157-166.
- (54) Cangussu RO, Soares TBC, Barra AA, Nicolato R. Sintomas depressivos no cancer de mama: Inventario de depressão de Beck Short Form- BDI. *j.Bras.Psiquiatr*. 2010; 59(2): 106-110.
- (55) Sulehri MA, Dogar IA, Mehdi HSZ, Obaid MA, Javed NMS, Sajjad IAZ et al. Prevalence of Depression Among Tuberculosis Patients. *A.P.M.C*. 2010; 4(2): 133-7
- (56) Mirza IJR. Risk factors, prevalence, and treatment of anxiety and depressive disorders in Pakistan: systematic review. *BMJ*. 2004; 328: 794-8.
- (57) AAMIR S, AISHA. Co-morbid anxiety and depression among pulmonary tuberculosis patients. . *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*. 2010; 20(10):703-704.
- (58) World Health Organization. HIV/AIDS and mental health report by the Secretariat Geneva: WHO. 2008. Disponível em: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB124/B124_6-en.pdf. Último acesso em: outubro 2015
- (59) Chishinga N, Kinyanda E, Weiss HE, Patel V, Helen Ayles and Soraya Seedat. Validation of brief screening tools for depressive and alcohol use disorders among TB and HIV patients in primary care in Zambia. Chishinga et al. *BMC Psychiatry*. 2011; 11:75.
- (60) Mohammed O Husain SPD, Imran B Chaudhry, Nadeem Rizviaad Waquas Waheed. The relationship between anxiety, depression and illness perception

in tuberculosis patients in Pakistan. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. 2008; 4:4

- (61) Diener E&DM. Cross-cultural correlates of life satisfaction and self-esteem. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1995; 68: 653-663.
- (62) Orth U, Robins RW & Robert BW. Low self-esteem prospectively predicts depression in adolescence and young adulthood. *Personality Processes and Individual Differences* 2008; 95: 695-708.
- (63) Sbicigo JB, Bandeira DR, Dell'aglio DD. Escala de Autoestima de Rosenberg (EAR): Validade fatorial e consistência interna. *Psico-USF*.2010; 15(3): 395-403.
- (64) Hutz CS, Zanon C. Revisão da adaptação, validação e normatização da escala de autoestima de Rosenberg. *Aval Psicol*. 2015; 10(1): 41-49.
- (65) Westaway MS, Wolmarans. Depression and self-esteem: rapid screening for depression in black, low literacy, hospitalized tuberculosis patients. *Soc Sci Med*. 1992; 35(10): 1311-5.
- (66) Feng D. The relationship between perceived discrimination and psychological distress among Chinese pulmonary tuberculosis patients: the moderating role of self-esteem.2015; 20(2): 177-85.

4. ARTIGO EM INGLÊS

4.1. HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE, DEPRESSION AND ANXIETY IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH TUBERCULOSIS.

Abstract

Introduction: At present, much of the attention of tuberculosis (TB) programs is focused on outcomes of microbiological cure and mortality, and health related quality of life (HRQL) is undervalued. Also, TB patients have a significantly higher risk of developing depression compared with those in the general population. Anxiety disorder is also high among patients with TB. **Methods:** Cross-sectional study. Adult patients with pulmonary TB that were hospitalized during the study period were identified and invited to participate. HRQL was measured using the Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36) Version 2. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to record symptoms of anxiety and depression. **Results:** Eighty six patients were included in the analysis. The mean age of all patients was 44.6 ± 15.4 years, 69.8% were male, and 53.5% were white. Thirty-two patients (37.2%) were HIV positive. Twenty-seven (31.4%) patients met study criteria for depression (HADS depression score ≥ 11) and 33 (38.4%) had anxiety (HADS anxiety score ≥ 11). Scores on all domains of SF-36 were significantly lower than the Brazilian norm scores ($p < 0.0001$). **Conclusions:** The present study shows that TB patients had a poor HRQL. Additionally, we found a high prevalence of depression and anxiety in this population. Health care workers should be aware of these psychological disorders to enable a better management of these patients. The treatment of these comorbidities may be associated with better TB outcomes.

Keywords: Health-related quality of life; Depression; Anxiety; Tuberculosis.

Introduction

Tuberculosis remains a public health threat with significant annual impacts on morbidity and mortality. Brazil is ranked 16th among the 22 high-burden countries that collectively account for 80% of TB cases globally, with an incidence of 33.5 cases/100,000 inhabitants/year in 2014. The city of Porto Alegre has the highest incidence of TB in the country (99.3 cases/100,000 inhabitants/year in 2014) (3).

At present, much of the attention of TB programs is focused on outcomes of microbiological cure and mortality, and health related quality of life (HRQL) is undervalued. HRQL may be fundamental in influencing treatment outcome. Studies showed that as compared with the general population, TB patients reported reductions in their physical health, psychological health, and social functioning (4-8). There are several aspects of TB that may lead to deficits in HRQL, like social stigma, prolonged therapy, potentially toxic drugs, lack of knowledge regarding the disease and its treatment, anxiety and depression (9-18).

TB patients have a significantly higher risk of developing depression compared with those in the general population (19). Depression in individuals with TB is associated with delays in seeking health care and poor treatment compliance, that can lead to drug resistance, morbidity and mortality (20-22). Rates of mental illness of up to 70% have been identified in TB patients (23). In a study that evaluated hospitalized TB patients, depression was present in about 80% (24). Anxiety disorder is also high among patients with TB (25).

The evaluation of HRQL and the identification of psychiatric comorbidities, such as depression and anxiety, in patients with TB are important for characterizing the physical and mental health of these patients. It is possible that these factors have an influence on treatment adherence, and their knowledge can enable a better understanding of the attitudes of these patients regarding their disease. Therefore, the

aim of this study is to evaluate the HRQL and the prevalence of symptoms of depression and anxiety in hospitalized patients with TB.

Methods

We conducted a cross-sectional study in a general, tertiary care, university-affiliated hospital with 750 beds, located in the city of Porto Alegre, Rio Grande do Sul State, in southern Brazil. The study was approved by the Ethics Committee at Hospital de Clínicas de Porto Alegre in January 22nd, 2013 (number 13-0022).

Adult patients (≥ 18 years old) with pulmonary TB that were hospitalized during the study period (January 2013 - June 2015) were identified and invited to participate. We included only the patients who began treatment for TB after hospitalization. Patients who were already receiving treatment at admission, who are unable to comply with study procedures and those who refused signing the consent form were excluded from this study. Pulmonary TB was diagnosed according to the Brazilian Guidelines for Tuberculosis (26).

The following data were collected from patient records using a standardized data extraction tool: demographic data (sex, age, race, years of schooling), behavioral data (smoking status, alcoholism, injection drug use), and medical history (clinical form of TB, symptoms at admission, methods of diagnostic, presence of comorbidities, prior TB treatment, drug regimen, interval from hospital admission until diagnosis, length of hospital stay, intensive care unit [ICU] admission, length of mechanical ventilation, and hospitalization outcome [death or discharge]. A current smoker was defined as reporting smoking at least 100 cigarettes in their lifetime, and at the time of the survey were smoking at least one day a week. A former smoker was defined as reporting smoking at least 100 cigarettes in their lifetime but who, at the time of the survey, did not smoke at all. Never smoked reported having smoked < 100 cigarettes in their lifetime. Alcohol abuse was defined as daily consumption of at least 30 grams (equivalent to a pint and a half of 4% beer) for men and 24 grams (equivalent to a 175 ml glass of wine) for women. An independent physician analyzed the CXRs and

classified them as normal, suggestive of active TB, suggestive of inactive (healed) TB or abnormal but not suggestive of TB, according to previously described guidelines (27).

HRQL was measured using the Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36) Version 2, which is a reliable, validated questionnaire (28;29). This questionnaire contains eight domains assessing diverse aspects of health including physical functioning, role physical, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role emotional, and mental health. For all the SF-36 domains, higher scores indicate better health. Brazilian normative data for the SF-36 version 2 were used for comparative purposes (30).

HIV positive patients also completed the World Health Organization Quality of Life instrument for HIV clients (WHOQOL-HIV). Several specific instruments for individuals with HIV are found in the international literature, but only the WHOQOL-HIV was validated for use in Brazil (31;32). This questionnaire will be administered by the possibility of change in HRQL be related to HIV (and not tuberculosis, or even due to the two diseases). This instrument contains 31 items and for each item there is a five point Likert scale where 1 indicates low or negative perceptions and 5 high or positive perceptions. These items contain six domains: physical health (4 items); psychological well being (5 items); social relationship (4 items); environmental health (8 items); level of independence (4 items) and spiritual health (4 items). There were two general questions about general QOL and perceived general health. The physical domain contained information regarding presence of pain, energy and sleep. The psychological domain consisted of negative and positive feelings, self esteem and thinking. The social domain covered social support, personal relationships and sexual activity. Mobility, work capacity, and activities were included in the level of dependence. Financial issues; home and physical environment; availability of transport; physical safety and security, and participation in leisure activities were included under the

environmental domain. The spirituality domain did contain questions about death and dying; forgiveness and blame and concern about the future.

The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (1), previously validated in Brazil (2), was used to record symptoms of anxiety and depression. This questionnaire was developed to identify caseness (possible and probable) of anxiety disorders and depression among patients in nonpsychiatric hospital clinics, not with the diagnostic purpose, but as screening. It avoids recording details of the biological symptoms of depression that might arise as a result of the physical complaints. It is divided into an Anxiety subscale (HADS-A) and a Depression subscale (HADS-D) both containing seven questions. The overall score for each subscale goes from 0 to 21. Scores of 11 or above on the anxiety or depression subscale are taken as indicative of probable for either disorder.

Also, self-esteem was evaluated by Rosenberg's Self-Esteem Scale, validated in Brazil (33). This is a one-dimensional measure, and consists of ten statements related to a set of feeling of self-esteem and of self-acceptance that assesses global self-esteem. The items are answered in a Likert scale of four points: strongly agree, agree, disagree and strongly disagree. The overall score goes from 10 to 40. Scores \leq 15 indicate low self-esteem.

Data analysis was performed using SPSS 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, Illinois). Data were presented as number of cases, mean \pm standard deviation (SD), or median with interquartile range (IQR). Categorical comparisons were performed by chi-square test using Yates's correction if indicated or by Fisher's exact test. Continuous variables were compared using the *t*-test or Wilcoxon test. A two-sided *p* value < 0.05 was considered significant for all analyses.

Sample size calculation was based on a previous study (34). Considering an expected proportion of 0.70 (prevalence of symptoms of depression and anxiety, 70%),

an amplitude of the confidence interval of 0.20 and a 95% confidence level, we estimated a sample size of 81 patients.

Results

One hundred nineteen patients met the inclusion criteria. Seventeen patients refused to participate and sixteen were unable to comply with study procedures (all were ICU patients), then eighty six patients were included in the analysis. The characteristics of participants are summarized in Table 1. The mean age of all patients was 44.6 ± 15.4 years, 69.8% were male, and 53.5% were white. Thirty-two patients (37.2%) were HIV positive. Twenty-seven (31.4%) patients met study criteria for depression (HADS depression score ≥ 11) and 33 (38.4%) had anxiety (HADS anxiety score ≥ 11). Scores on all domains of SF-36 were significantly lower than the Brazilian norm scores ($p < 0.0001$).

Patients with probable depression were more frequently current smokers (44.4%) than patients with no probable depression (15.3%) ($p = 0.008$) (Table 2). Low self-esteem was more common in patients with probable depression (55.6% vs 8.5%, $p < 0.0001$). Probable depression was significantly associated with six of the SF-36 domain scores (physical functioning, general health, vitality, social functioning, role emotional, and mental health). In addition, HIV patients with probable depression had a lower quality of life in all but one domain (physical) of WHOQOL-HIV as compared with HIV patients with no probable depression.

Patients with probable anxiety had more frequently a history of default from TB treatment (69.2%) than patients with no probable anxiety (30.8%) ($p = 0.016$) (Table 3). HIV diagnosis was significantly more common in patients with probable anxiety (57.6% vs 24.5%, $p = 0.004$). Six of the SF-36 domain scores (bodily pain, general health, vitality, social functioning, role emotional, and mental health) were significantly reduced in patients with probable anxiety as compared with patients with no probable anxiety. Significantly lower median social, environmental, and level of independence domains were reported by patients with probable anxiety.

Table 1. Characteristics of study patients (n=86).

Characteristic	n (%), mean \pm SD or
Demographic characteristics	
Age, yr	44.6 \pm 15.4
Male sex	60(69.8)
White race	46 (53.5)
< 8 years of schooling	57 (66.3)
Current smokers	21 (24.4)
Alcoholism	30 (34.9)
Drug use	29 (33.7)
Symptoms	
Cough	72 (83.7)
Night sweats	56 (65.1)
Fever	59 (68.6)
Weight loss	72 (83.7)
Previous TB	17 (19.8)
Previous default from TB	13 (15.1)
Comorbidities	
HIV positive	32 (37.2)
Diabetes mellitus	3 (3.5)
Radiographic patterns	
Typical of TB	56 (65.1)
Compatible with TB	30 (34.9)
HADS Depression score \geq 11	27 (31.4)
HADS Anxiety score \geq 11	33 (38.4)
Rosenberg's Self-Esteem Scale	20 (23.3)
SF 36v2 health domain scores	
Physical functioning	45.0 (13.8-86.3)
Role-physical	0 (0-25.0)
Bodily pain	52.0 (20.0-84.0)
General health	45.0 (30.0-60.0)
Vitality	50.0 (32.5-75.0)
Social functioning	50.0 (12.5-100)

Role-emotion	0 (0-66.6)
Mental health	56.0 (28.0-80.0)
WHOQOL-HIV domain scores	
Physical	11.4 ± 2.8
Psychological	11.9 ± 2.6
Social	13.0 ± 3.8
Environmental	12.2 ± 2.6
Level of independence	13.3 ± 2.6
Spiritual	10.9 ± 3.8

SD: standard deviation; IQR: interquartile range; TB: tuberculosis; HIV: human immunodeficiency virus;

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; SF36: Medical Outcomes Study Short Form-36;

WHOQOL-HIV: World Health Organization Quality of Life instrument for HIV clients.

Table 2. Factors associated with a HADS Depression score ≥ 11 (Probable Depression).

Variables	HADS Depression score ≥ 11 (n=27)	HADS Depression score < 11 (n=59)	p value
	n (%), mean \pm SD or median (IQR)	n (%), mean \pm SD or median (IQR)	
Age, yr	43.6 \pm 13.4	45.1 \pm 16.3	0.686
Male sex	17 (63.0)	43 (72.9)	0.499
White race	13 (48.1)	33 (55.9)	0.661
< 8 years of schooling	19 (70.4)	38 (64.4)	0.766
Current smokers	12 (44.4)	9 (15.3)	0.008
Cough	24 (88.9)	48 (81.4)	0.534
Previous TB	4 (14.8)	13 (22.0)	0.625
Previous default from TB treatment	4 (30.8)	9 (69.2)	0.617
HIV	14 (51.9)	18 (30.5)	0.097
Low self-esteem	15 (55.6)	5 (8.5)	<0.0001
Probable anxiety	19 (57.6)	14 (42.4)	<0.0001
SF 36v2 domain			
Physical functioning	25.0 (5.0-45.0)	65.0 (20.0-95.0)	0.002
Role-physical	0 (0-0)	0 (0-25.0)	0.091
Bodily pain	41.0 (10.0-64.0)	52.0 (20.0-100)	0.157
General health	35.0 (25.0-40.0)	50.0 (40.0-67.0)	<0.0001
Vitality	25.0 (5.0-45.0)	65.0 (50.0-80.0)	<0.0001
Social functioning	25.0 (12.5-62.5)	62.5 (25.0-100)	0.028
Role-emotion	0 (0-0)	0 (0-100)	0.049
Mental health	24.0 (4.0-40.0)	76.0 (44.0-88.0)	<0.0001
WHOQOL-HIV domain*			
Physical	10.9 \pm 2.8	11.8 \pm 2.8	0.402
Psychological	10.7 \pm 2.3	12.7 \pm 2.6	0.033
Social	10.4 \pm 3.4	15.1 \pm 2.7	<0.0001
Environmental	10.7 \pm 2.1	13.3 \pm 2.4	0.003
Level of independence	12.1 \pm 2.3	14.2 \pm 2.5	0.023
Spiritual	9.4 \pm 3.9	12.1 \pm 3.3	0.038

*n=32; TB: tuberculosis; HIV: human immunodeficiency virus; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; SF36: Medical Outcomes Study Short Form-36; WHOQOL-HIV: World Health Organization Quality of Life instrument for HIV clients.

Table 3. Factors associated with a HADS Anxiety score ≥ 11 (Probable Anxiety).

Variables	HADS Anxiety score ≥ 11 (n=33) n (%), mean \pm SD or median (IQR)	HADS Anxiety score < 11 (n=53) n (%), mean \pm SD or median (IQR)	p value
Age, yr	42.1 \pm 10.4	46.2 \pm 17.7	0.184
Male sex	20 (60.6)	40 (75.5)	0.223
White race	13 (39.4)	33 (62.3)	0.065
< 8 years of schooling	24 (72.7)	33 (62.3)	0.445
Current smokers	11 (33.3)	10 (18.9)	0.208
Cough	31 (93.9)	41 (77.4)	0.085
Previous TB	10 (30.3)	7 (13.2)	0.097
Previous default from TB treatment	9 (69.2)	4 (30.8)	0.016
HIV	19 (57.6)	13 (24.5)	0.004
Probable depression	19 (57.6)	8 (15.1)	<0.0001
Low self-esteem	15 (45.5)	5 (9.4)	<0.0001
SF 36v2 domain			
Physical functioning	35.0 (20.0-85.0)	50.0 (7.5-90.0)	0.765
Role-physical	0 (0-12.5)	0 (0-37.5)	0.324
Bodily pain	31.0 (10.0-63.0)	62.0 (31.0-100)	0.004
General health	40.0 (25.0-54.5)	47.0 (36.0-63.5)	0.049
Vitality	40.0 (15.0-52.5)	65.0 (45.0-80.0)	<0.0001
Social functioning	25.0 (12.5-62.5)	75.0 (25.0-100)	0.001
Role-emotion	0 (0-0)	0 (0-100)	0.001
Mental health	28.0 (12.0-40.0)	76.0 (56.0-88.0)	<0.0001
WHOQOL-HIV domain*			
Physical	11.1 \pm 3.1	11.9 \pm 2.4	0.470
Psychological	11.3 \pm 2.7	12.7 \pm 2.3	0.144
Social	11.9 \pm 3.9	14.7 \pm 3.1	<0.0001
Environmental	10.9 \pm 2.2	14.1 \pm 1.9	<0.0001
Level of independence	12.0 \pm 2.3	15.1 \pm 2.0	<0.0001
Spiritual	10.6 \pm 4.0	11.4 \pm 3.5	0.561

*n=32; TB: tuberculosis; HIV: human immunodeficiency virus; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; SF36: Medical Outcomes Study Short Form-36; WHOQOL-HIV: World Health Organization Quality of Life instrument for HIV clients.

Discussion

The present study was an attempt to evaluate the HRQL and the prevalence of symptoms of depression and anxiety in hospitalized patients with TB. We found that the scores on all domains of SF-36 were significantly lower than the Brazilian norm scores. In addition, more than one third of patients had a diagnosis of depression (31.4%) or anxiety (38.4%), according to HAD scale.

According to the World Health Organization (WHO), health is defined as a state of complete physical, mental, and social well-being and not a mere absence of disease (35). Therefore, we have to consider that any disease will impact not only on physical health but also on all other aspects of an individual's health. Thus, TB has a substantial and encompassing impact on patients' quality of life. Median domain scores of SF-36 reported by participants in this study were significantly lower than the Brazilian norm scores. Several studies have showed that TB patients reported deficits in their physical and mental well-being in comparison with the general population (4-8). Also, one study (7) demonstrated that even after treatment completion and microbiological cure, TB patients may still have significantly lower HRQL when compared to US norms.

HRQL was even lower among patients who met depression or anxiety criteria in our study. This is an important finding once we also demonstrated that more than one third of patients met the study criteria for depression or anxiety. Studies have shown that the prevalence of depression and other psychiatric disorders, like generalized anxiety disorder, adjustment disorder and organic brain disorders, is high among patients with TB (25;36). Although rates of major depression are expected to be higher in those individuals with medical illness than in the general population, they may be still higher in TB patients (37;38). In a previous investigation (24), depression was present in about 80% of the TB patients, using Beck's Depression Inventory. In this study, it was more common in males, and young and elderly patients. In addition, they found

that the main causes of depression were altered social relationships, among male TB patients, and TB stigma among females. One study also conducted with hospitalized TB patients, the authors demonstrated that 68% of patients met the criteria for depression (39). These different prevalence rates might possibly be due to the differences in the sensitivity of the depression screening instruments used.

Depressive disorder in TB patients has been recognized as a cause of poor treatment compliance and poor disease outcomes, like abandon or death (40-42). A retrospective cohort analysis of 440 TB patients has revealed a high rate of relapse due to poor medication compliance, and psychiatric disorders have been implicated (43). Several factors were significantly associated with depression in persons with a TB diagnosis, like personal, socio-demographic (age, financial status), environmental, and clinical (persistent cough) (42;44). In our study, low self-esteem and current smoking were significantly associated depression.

We found that low self-esteem was more common in patients with probable depression. Also, approximately 20% of our sample had criteria for low self-esteem according to Rosenberg scale. Another study with hospitalized patients with TB showed that self-esteem scores dropped in accordance with category of depression, revealing that low self-esteem is a characteristic of depression (36). Stigmatization, negative emotions, social rejection and isolation were reported by TB patients, and could contribute to low self-esteem and impairment of psychosocial well-being (6;7).

Current smoking was also significantly associated with depression in TB patients in our study. The high prevalence of cigarette smoking among people with chronic mental illness is well known (45). Smoking was associated with a nearly two-fold increased risk of depression relative to both never smokers and former smokers (46). This finding is especially important once previous investigations have emphasized the impact of smoking on many aspects of TB, such as TB infection, TB disease, and

mortality (47;48). Indeed, mortality from TB is four times greater among smokers than among nonsmokers (47).

We also found a significantly association between HIV infection and anxiety. Mental health problems such as anxiety and depression in patients infected with HIV is well documented (49;50). In a study (51) that evaluated 649 adult patients with HIV, TB or both, the frequency of any anxiety disorder (AD) was 30.8%, and the rates of generalized anxiety disorder were highest for the HIV group. Previous default from TB treatment was also statistically associated with symptoms of anxiety in our study. It is possible that these patients were afraid of the consequences of have abandoned treatment, and this thought is reflected in a higher prevalence of anxiety.

The study has certain limitations. One of the limitations of the study is that it is cross-sectional in design thus casual relationships can only be inferred. In addition, we evaluated only TB patients and did not compare HRQL scores with a control group. However, we used the SF-36, and then we could compare results to the Brazilian population norms, which neutralize this limitation. In spite of these restrictions, knowing patients' HRQL is important to understand the well being of TB patients and to plan actions to improve their health outcomes. Also, the identification and prompt treatment of depression and anxiety in patients with TB may be helpful increasing treatment compliance and reducing relapse.

In conclusion, the present study shows that TB patients had a poor HRQL. Additionally, we found a high prevalence of depression and anxiety in this population. Health care workers should be aware of these psychological disorders to enable a better management of these patients. The treatment of these comorbidities may be associated with better TB outcomes.

References

- (1) Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67(6):361-370.
- (2) Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C, Jr., Pereira WA. Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD. *Rev Saude Publica* 1995; 29(5):355-363.
- (3) Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. 2015. Available at: www.saude.gov.br.
- (4) Chamla D. The assessment of patients' health-related quality of life during tuberculosis treatment in Wuhan, China. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8(9):1100-1106.
- (5) Dion MJ, Tousignant P, Bourbeau J, Menzies D, Schwartzman K. Feasibility and reliability of health-related quality of life measurements among tuberculosis patients. *Qual Life Res* 2004; 13(3):653-665.
- (6) Guo N, Marra CA, Marra F, Moadebi S, Elwood RK, Fitzgerald JM. Health state utilities in latent and active tuberculosis. *Value Health* 2008; 11(7):1154-1161.
- (7) Marra CA, Marra F, Colley L, Moadebi S, Elwood RK, Fitzgerald JM. Health-related quality of life trajectories among adults with tuberculosis: differences between latent and active infection. *Chest* 2008; 133(2):396-403.
- (8) Wang CH, Yu CT, Lin HC, Liu CY, Kuo HP. Hypodense alveolar macrophages in patients with diabetes mellitus and active pulmonary tuberculosis. *Tuber Lung Dis* 1999; 79(4):235-242.
- (9) Aydin IO, Ulusahin A. Depression, anxiety comorbidity, and disability in tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease patients: applicability of GHQ-12. *Gen Hosp Psychiatry* 2001; 23(2):77-83.

- (10) Kelly P. Isolation and stigma: the experience of patients with active tuberculosis. *J Community Health Nurs* 1999; 16(4):233-241.
- (11) Keshavjee S, Gelmanova IY, Farmer PE, Mishustin SP, Strelis AK, Andreev YG et al. Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia: a retrospective cohort study. *Lancet* 2008; 372(9647):1403-1409.
- (12) Long NH, Johansson E, Diwan VK, Winkvist A. Fear and social isolation as consequences of tuberculosis in VietNam: a gender analysis. *Health Policy* 2001; 58(1):69-81.
- (13) Marinac JS, Willsie SK, McBride D, Hamburger SC. Knowledge of tuberculosis in high-risk populations: survey of inner city minorities. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2(10):804-810.
- (14) Miller TL, McNabb SJ, Hilsenrath P, Pasipanodya J, Weis SE. Personal and societal health quality lost to tuberculosis. *PLoS One* 2009; 4(4):e5080.
- (15) Peterson TJ, Castle WM, Young JA, Meakin R, Moss AR. Street talk: knowledge and attitudes about tuberculosis and tuberculosis control among homeless adults. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(6):528-533.
- (16) Salomon N, Perlman DC, Friedmann P, Perkins MP, Ziluck V, Jarlais DC et al. Knowledge of tuberculosis among drug users. Relationship to return rates for tuberculosis screening at a syringe exchange. *J Subst Abuse Treat* 1999; 16(3):229-235.
- (17) Yamada S, Caballero J, Matsunaga DS, Agustin G, Magana M. Attitudes regarding tuberculosis in immigrants from the Philippines to the United States. *Fam Med* 1999; 31(7):477-482.
- (18) Yee D, Valiquette C, Pelletier M, Parisien I, Rocher I, Menzies D. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(11):1472-1477.

- (19) Shen TC, Wang CY, Lin CL, Liao WC, Chen CH, Tu CY et al. People with tuberculosis are associated with a subsequent risk of depression. *Eur J Intern Med* 2014; 25(10):936-940.
- (20) DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000; 160(14):2101-2107.
- (21) Pachi A, Bratis D, Moussas G, Tselebis A. Psychiatric morbidity and other factors affecting treatment adherence in pulmonary tuberculosis patients. *Tuberc Res Treat* 2013; 2013:489865.
- (22) Prince M, Patel V, Saxena S, Maj M, Maselko J, Phillips MR et al. No health without mental health. *Lancet* 2007; 370(9590):859-877.
- (23) Doherty AM, Kelly J, McDonald C, O'Dwyer AM, Keane J, Cooney J. A review of the interplay between tuberculosis and mental health. *Gen Hosp Psychiatry* 2013; 35(4):398-406.
- (24) Sulehri MA, Dogar IA, Sohail H, Mehdi Z, Azam M, Niaz O et al. Prevalence of depression among tuberculosis patients. *A P M C* 2010; 4(2):133-137.
- (25) Aghanwa HS, Erhabor GE. Demographic/socioeconomic factors in mental disorders associated with tuberculosis in southwest Nigeria. *J Psychosom Res* 1998; 45(4):353-360.
- (26) Conde MB, Melo FA, Marques AM, Cardoso NC, Pinheiro VG, Dalcin PT et al. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on tuberculosis. *J Bras Pneumol* 2009; 35(10):1018-1048.
- (27) American Thoracic Society. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(4 Pt 1):1376-1395.

- (28) Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36. *Rev Bras Reumatol* 1999;39(3):143-150.
- (29) Ware JEJ, Kosinski M, Gandek B. SF-36 health survey: manual and interpretation guide. Lincoln, RI: Quality Metric; 2005.
- (30) Laguardia J, Campos MR, Travassos C, Najjar AL, Anjos LA, Vasconcellos MM. Brazilian normative data for the Short Form 36 questionnaire, version 2. *Rev Bras Epidemiol* 2013; 16(4):889-897.
- (31) Fang CT, Hsiung PC, Yu CF, Chen MY, Wang JD. Validation of the World Health Organization quality of life instrument in patients with HIV infection. *Qual Life Res* 2002;11(8):753-62.
- (32) Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L et al. Application of the Portuguese version of the abbreviated instrument of quality life WHOQOL-bref. *Rev Saude Publica* 2000; 34(2):178-183.
- (33) Hutz CS, Zanon C. Revisão da adaptação, validação e normatização da escala de autoestima de Rosenberg. *Avaliação Psicológica* 2015;10(1):41-49.
- (34) Aamir S, Aisha. Co-morbid anxiety and depression among pulmonary tuberculosis patients. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2010;20:703-4.
- (35) World Health Organization. WHO definition of health. 2015. Available at: <http://www.who.int/about/definition/en/print.html>.
- (36) Westaway MS, Wolmarans L. Depression and self-esteem: rapid screening for depression in black, low literacy, hospitalized tuberculosis patients. *Soc Sci Med* 1992; 35(10):1311-1315.
- (37) Moffic HS, Paykel ES. Depression in medical in-patients. *Br J Psychiatry* 1975; 126:346-353.

- (38) vonAmmon CS. The prevalence of emotional and cognitive dysfunction in a general medical population: using the MMSE, GHQ, and BDI. *Gen Hosp Psychiatry* 1983; 5(1):15-24.
- (39) Schechter M, Zajdenverg R, Falco G, Barnes GL, Faulhaber JC, Coberly JS et al. Weekly rifapentine/isoniazid or daily rifampin/pyrazinamide for latent tuberculosis in household contacts. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(8):922-926.
- (40) Liefoghe R, Michiels N, Habib S, Moran MB, De MA. Perception and social consequences of tuberculosis: a focus group study of tuberculosis patients in Sialkot, Pakistan. *Soc Sci Med* 1995; 41(12):1685-1692.
- (41) Rajeswari R, Balasubramanian R, Muniyandi M, Geetharamani S, Thresa X, Venkatesan P. Socio-economic impact of tuberculosis on patients and family in India. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3(10):869-877.
- (42) Ugarte-Gil C, Ruiz P, Zamudio C, Canaza L, Otero L, Kruger H et al. Association of major depressive episode with negative outcomes of tuberculosis treatment. *PLoS One* 2013; 8(7):e69514.
- (43) Rose N, Shang H, Pfyffer GE, Brandli O. [Tuberculosis therapy in canton Zurich 1991-1993: what are the causes for recurrence and therapy failure?]. *Schweiz Med Wochenschr* 1996; 126(48):2059-2067.
- (44) Issa BA, Yussuf AD, Kuranga SI. Depression comorbidity among patients with tuberculosis in a university teaching hospital outpatient clinic in Nigeria. *Ment Health Fam Med* 2009; 6(3):133-138.
- (45) Tidey JW, Miller ME. Smoking cessation and reduction in people with chronic mental illness. *BMJ* 2015; 351:h4065.
- (46) Luger TM, Suls J, Vander Weg MW. How robust is the association between smoking and depression in adults? A meta-analysis using linear mixed-effects models. *Addict Behav* 2014; 39(10):1418-1429.

- (47) Gajalakshmi V, Peto R, Kanaka TS, Jha P. Smoking and mortality from tuberculosis and other diseases in India: retrospective study of 43000 adult male deaths and 35000 controls. *Lancet* 2003; 362(9383):507-515.
- (48) Slama K, Chiang CY, Enarson DA, Hassmiller K, Fanning A, Gupta P et al. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11(10):1049-1061.
- (49) Adejumo O, Oladeji B, Akpa O, Malee K, Baiyewu O, Ogunniyi A et al. Psychiatric disorders and adherence to antiretroviral therapy among a population of HIV-infected adults in Nigeria. *Int J STD AIDS* 2015; epub ahead of print.
- (50) Kee MK, Lee SY, Kim NY, Lee JS, Kim JM, Choi JY et al. Anxiety and depressive symptoms among patients infected with human immunodeficiency virus in South Korea. *AIDS Care* 2015; 27(9):1174-1182.
- (51) van den Heuvel L, Chishinga N, Kinyanda E, Weiss H, Patel V, Ayles H et al. Frequency and correlates of anxiety and mood disorders among TB- and HIV-infected Zambians. *AIDS Care* 2013; 25(12):1527-1535.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo, demonstramos que pacientes hospitalizados com TB têm um pobre QVRS. Além disso, encontramos uma alta prevalência de depressão e ansiedade nesta população. Os profissionais da saúde devem estar cientes desses transtornos psicológicos para permitir um melhor manejo destes pacientes. Conhecer a QVRS dos pacientes é importante para compreender o bem-estar dos doentes com TB e planejar ações para melhorar os desfechos relacionados à saúde. Além disso, a identificação e tratamento imediato de depressão e ansiedade em pacientes com TB pode ser útil aumentando a adesão ao tratamento e reduzindo as taxas de recidiva.