

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Claudia Beatriz Pratesi

**Tradução, adaptação transcultural e validação de questionário para  
a avaliação de qualidade de vida de pacientes celíacos no Brasil**

BRASÍLIA  
2019

Claudia Beatriz Pratesi

**Tradução, adaptação transcultural e validação de questionário para a avaliação de qualidade de vida de pacientes celíacos no Brasil**

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientadora: Profa. Dra. Lenora Gandolfi

Brasília

2019

Claudia Beatriz Pratesi

**Tradução, adaptação transcultural e validação de questionário para a avaliação de qualidade de vida de pacientes celíacos no Brasil**

**Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.**

Aprovado em: \_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

Profa Dr<sup>a</sup>.Lenora Gandolfi (Presidente)  
Professora Emérita, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina,  
Universidade de Brasília (DF)

Prof. Dr. Luiz Claudio Gonçalves de Castro (Membro)  
Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília (DF)

Prof. Dr. Felipe Mendes dos Santos Cardia (Membro)  
Secretaria de estado e Educação do Distrito Federal – Professor Especialista em área de Biologia.

Dr<sup>a</sup>. Mariana Machado Hetch (Membro)  
Professora Adjunta, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília (DF)

Dr<sup>a</sup>. Rosa Haruni Uenishi (Suplente)  
Pesquisadora Colaboradora, Laboratório Interdisciplinar de Biociências, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília (DF)

*Dedico este trabalho*

*Ao meu pai,  
Pelo apoio e incentivo, ao longo de minha trajetória.*

*Ao Arlo,  
Na esperança que tenha um futuro brilhante.*

*To my father,  
For all the support and encouragement throughout my career.*

*To Arlo,  
Wishing him a bright future.*

## AGRADECIMENTOS

À minha família por todo apoio, carinho, amor e paciência.

Ao Matt Rogers e Marcelo Pratesi por sua ajuda.

A todos os ajudaram e participaram da nossa pesquisa.

À toda equipe do Ambulatório e do Laboratório de Pesquisas em Doença Celíaca e minhas queridas alunas, que são uma fonte constante de inspiração.

Aos pesquisadores que me inspiraram e me ajudaram.

À minha querida orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Lenora Gandolfi.

Aos meus queridos amigos Richard Sansone e Steve Cunningham por sua amizade, amor e apoio que iniciou esta jornada.

*“Aqueles que habitam, como cientistas  
ou leigos, entre as belezas e mistérios  
da terra, nunca estão sozinhos ou  
cansados da vida”. (Rachel Carson)*

*“Those who dwell, as scientists or laymen,  
among the beauties and mysteries of the earth,  
are never alone or weary of life.” (Rachel Carson)*

## RESUMO

**Introdução:** A doença celíaca (DC) é um distúrbio autoimune que afeta de 1% da população mundial. As manifestações da doença e a obrigatoriedade de seguir uma dieta sem glúten (DSG) obrigatória estão associadas ao comprometimento da qualidade de vida (QV) dos pacientes. O presente estudo teve como objetivo traduzir, adaptar culturalmente e validar o questionário “celiac disease quality of life questionnaire” (CD-QoL) originalmente desenvolvido na Alemanha e aplicá-lo a um número representativo de pacientes brasileiros com DC.

**Métodos:** Uma versão transcultural brasileira do questionário de QV de pacientes com DC foi desenvolvida de acordo com as diretrizes internacionais revisadas. O questionário foi aplicado em 450 pacientes celíacos de 18 estados brasileiros. A confiabilidade, reprodutibilidade e validade foram estudadas.

**Resultados:** O questionário brasileiro de QV apresentou medidas válidas de reprodutibilidade e consistência interna. Foi detectada correlação positiva entre maior nível de escolaridade e melhor QV. Os pacientes com DC que seguiam rígida dieta sem glúten (DSG) apresentaram os maiores valores na escala de QV. Os pacientes com DC que seguiam rígida (DSG) apresentaram os maiores valores na escala de QV. O diagnóstico tardio está relacionado a um pior escore de QV. Os homens pontuaram mais que as mulheres no questionário de qualidade de vida de pacientes com doença celíaca (QVDC). Todos os resultados foram estatisticamente significativos, exceto para a sub-escala gastrointestinal.

**Conclusões:** A versão brasileira do QVDC apresentou boas medidas de reprodutibilidade e consistência interna. Detectou-se que, no Brasil, o tempo de diagnóstico, o nível de escolaridade superior, a adesão estrita à DSG e o gênero masculino estão relacionados aos maiores escores de QVDC. O conhecimento da QV é importante para ajudar a implementar estratégias eficazes para melhorar a QV dos pacientes celíacos brasileiros e reduzir a carga física, emocional e social sobre eles.

## ABSTRACT

**Background:** Celiac disease (CD) is a common autoimmune disorder. The manifestations of the disease and the obligatory life-long gluten-free diet (GFD) are associated with the impairment of patients' quality of life. Therefore, the present study aimed to translate, culturally adapt and validate a celiac disease quality of life (CD-QoL) questionnaire and apply it to a representative number of Brazilian CD patients.

**Methods:** A cross-cultural Brazilian-Portuguese version of the CD-QoL was developed according to revised international guidelines. The questionnaire was administered to 450 celiac patients. The reliability, reproducibility and validity were studied.

**Results:** The Brazilian CD-QoL questionnaire presents valid measures of reproducibility and internal consistency. Early diagnosis is related to higher scores of Brazilian CD-QoL social, sub and total scale. There was a positive correlation between higher education level and higher QoL. Individuals with partners tend to have a better emotional subscale of QoL. CD-patients who follow a strict GFD have highest QoL scale values. Men scored higher than women on the CD-QoL. All results were statistically significant except for the gastrointestinal subscale.

**Conclusions:** The Brazilian-Portuguese do CD-QoL questionnaire version presents good measures of reproducibility and internal consistency. In Brazil, an early diagnosis, higher education level, strict adherence to GFD and male gender are related to the highest scores of CD-QoL. Knowledge of the quality of life is important to help implement effective strategies to improve Brazilian celiac patients' quality of life and for reducing the physical, emotional and social burden of those afflicted by this disorder.



## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| Figura 1 – História da Doença Celíaca.....  | 2  |
| Figura 2 – Iceberg Celíaco .....  | 7  |
| Figura 3. Fases do processo do questionário brasileiro de qualidade de vida de doença celíaca ..... | 21 |

## Lista de Tabelas

|  |    |
|--|----|
| Tabela 1- Manifestações extra-intestinais mais frequentemente observadas em associação com a DC..... | 4  |
| Tabela 2- Subscores da escala QV .....   | 27 |
| Tabela 3 - Consistência Interna .....  | 29 |
| <i>Tabela</i> 4- Número de participantes por cada estado brasileiro .....                            | 30 |
| Tabela 5- Principais fatores que influenciam a adesão à DSG  | 38 |
| <i>Tabela</i> 6- Comparação entre Países.....  | 46 |

## **Lista de Abreviaturas e Siglas**

|         |   |
|---------|---|
| Acelbra | - Associação dos Celíacos do Brasil                                 |
| ACELPAR | - Associação dos Celíacos do Brasil – Paraná                        |
| CC      | - Coeficiente de Correlação   |
| DC      | - Doença Celíaca  |
| DII     | - Doença Inflamatória Intestinal DII                                |
| DM1     | - Diabetes mellitus tipo 1  |
| DSG     | - Dieta sem glúten  |
| HUB     | - Hospital Universitário de Brasília                                |
| IgA-EMA | - Anticorpos Anti-Endomísio da Classe IgA                           |
| IgA-tTG | - Anticorpos Anti-Transglutaminase da Classe IgA                    |
| OMS     | - Organização Mundial de Saúde                                      |
| QVDC    | - Questionário de Qualidade de Vida de Pacientes com Doença Celíaca |
| QVRS    | - Qualidade de Vida Relacionada à Saúde                             |
| QV      | - Qualidade de Vida   |
| SG      | - Sem glúten  |
| SUS     | - Sistema Único de Saúde  |

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO.....   | 1  |
| 1.1 DOENÇA CELÍACA .....   | 1  |
| 1.1.1 História da Doença Celíaca   | 2  |
| 1.1.2 Conceitos e Definições   | 3  |
| 1.1.3 Diagnóstico e Sintomas da Doença Celíaca   | 5  |
| 1.1.4 Testes Sorológicos e Genéticos   | 5  |
| 1.1.5 Doenças Associadas à Doença Celíaca  | 6  |
| 1.1.6 Iceberg Celíaco  | 6  |
| 1.2 QUALIDADE DE VIDA .....  | 8  |
| 1.3 QUESTIONÁRIOS DE QUALIDADE DE VIDA.....  | 11 |
| 1.3.1 As Vantagens do Questionário do Häuser   | 13 |
| 1.4 VALIDAÇÃO DAS PESQUISAS EFETUADAS REMOTAMENTE<br>(ONLINE) E DE MODO PRESENCIAL ..... | 13 |
| 1.4.1 Pesquisas Online   | 13 |
| 1.4.2 Validade de Pesquisa Online Versus de Modo Presencial                              | 14 |
| 2. OBJETIVOS.....  | 15 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL.....  | 15 |
| 2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....   | 15 |
| 2.2.1 Aplicar o questionário validado  | 15 |
| 2.2.2 Identificar situações críticas   | 15 |

|  |     |
|--|-----|
| <b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....  | 16  |
| 3.1 QUESTIONÁRIO.....  | 18  |
| <b>3.1.1 Tradução e Retradução</b>   | 18  |
| <b>3.1.2 Adaptação Cultural, Avaliação Semântica e Validação</b>   | 28  |
| <b>3.1.3 Teste Piloto</b>  | 20  |
| <b>3.1.4 Consistência Interna e Reprodutibilidade da Versão<br/>    Brasileiro do Questionário de QV</b> | 20* |
| 3.2 MÉTODO DELPHI.....   | 23  |
| <b>3.2.1 Por que utilizar o Método Delphi?</b>   | 23  |
| 3.3 APLICAÇÃO BRASILEIRA DO QVDC.....  | 24  |
| 3.4 AVALIAÇÃO PSICOMÉTRICA, VALIDAÇÃO E ESTATÍSTICA....  | 24  |
| 3.5 PARTICIPANTES.....   | 25  |
| <b>3.5.1 Critérios de Inclusão</b> .....   | 26  |
| <b>3.5.2 critérios de Exclusão</b> .....   | 26  |
| <b>4. RESULTADO</b> .....  | 28  |
| 4.1 TRADUÇÃO, ADAPTAÇÃO CULTURAL, AVALIAÇÃO<br>SEMÂNTICA E VALIDAÇÃO DE CONTEÚDO .....                   | 28  |
| <b>4.1.2 Consistência Interna, Validade e Reprodutibilidade do<br/>    Questionário Brasileiro QVDC</b>  | 29  |

|   |      |
|---|------|
| <b>5. DISCUSSÃO</b> .....                                       | 32   |
| 5.1 DOENÇA CELÍACA E QUALIDADE DE VIDA.....                     | 32   |
| 5.2 QUALIDADE DE VIDA E TEMPO DE DIAGNÓSTICO .....              | 34   |
| 5.3 DIFERENÇAS ENTRE GÊNEROS .....                              | 34   |
| 5.4 NÍVEL SOCIOECONÔMICO E EDUCACIONAL.....                     | 36   |
| 5.5 DIETA SEM GLÚTEN .....                                      | 36   |
| 5.6 ADERÊNCIA A DIETA SEM GLÚTEN .....                          | 39   |
| 5.7 CONTAMINAÇÃO CRUZADA.....                                   | 39   |
| 5.8 APOIO FAMILIAR E PROFISSIONAL .....                         | 41   |
| 5.9 DEPRESSÃO E DISTÚRBIOS NEUROLÓGICOS.....                    | 41   |
| 5.10 USO DE ANTIDEPRESSIVO.....                                 | 43   |
| 5.11 COMPARAÇÃO DA QV EM DIFERENTES PAÍSES .....                | 44   |
| 5.12 NOVAS TERAPIAS.....  | 47   |
| <br>  |      |
| <b>6. CONCLUSÕES</b> .....                                      | 48   |
| 6.1 POTENCIAIS LIMITAÇÕES DO ESTUDO .....                       | 49   |
| 6.2 ESTUDOS FUTUROS .....                                       |      |
| <br>  |      |
| <b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....                      | I    |
| <br>  |      |
| APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO DE DOENÇA CELÍACA .....               | X    |
| APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E<br>ESCLARECIDO..... | XVII |
| <br>  |      |
| ANEXO – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....           | XIX  |

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1 DOENÇA CELÍACA

### 1.1.1 História da Doença Celíaca

A DC não é uma enfermidade nova. Aretaeus da Capadócia, um famoso médico grego que viveu entre o primeiro e segundo século AC, foi o primeiro a descrever o que denominou de “aflição celíaca” que vem da palavra grega “koelia”, referente a abdômen, entidade crônica caracterizada pela presença de evacuações frequentes de fezes com alimentos mal digeridos. Posteriormente, durante o chamado inverno da fome na Holanda (1944-1945), enquanto ocorria a segunda guerra mundial, o pediatra Willem Karel Dicke, constatou uma paradoxal melhora do estado nutricional de seus pacientes celíacos durante o período de escassez de pão e sua posterior piora ao ser restabelecida alimentação normal. Apropriadamente concluiu que a exclusão de trigo, centeio e aveia levava à dramática melhora dos pacientes. Demonstrou-se depois que a toxicidade era devida a um componente proteico, o glúten. Este foi um marco fundamental no diagnóstico e tratamento da doença celíaca (2). Anormalidades histológicas do revestimento do intestino delgado foram demonstradas por Paulley em 1954 que possibilitou um melhor diagnóstico da DC. Nos anos 70 se observou a tendência familiar na DC que levou ao estudo de marcadores genéticos. A primeira sugestão de uma relação entre CD e dermatite herpetiforme foi feita em 1955. Dez anos depois que a relação foi colocada em pé de confirmada. Porém, o termo, dermatite herpetiforme, só foi cunhado por Dühring em 1884. A ocorrência da DC em 100% dos gêmeos monozigóticos, em estudos suficientemente detalhados, fornece evidências convincentes (3). Os anticorpos específicos para a DC foram um marco nos anos 80 pois estes permitiram os estudos epidemiológicos. E a prevalência da DC que se acreditava ser de cerca de um em cada 4 mil indivíduos passou para um em cada 100 (3).

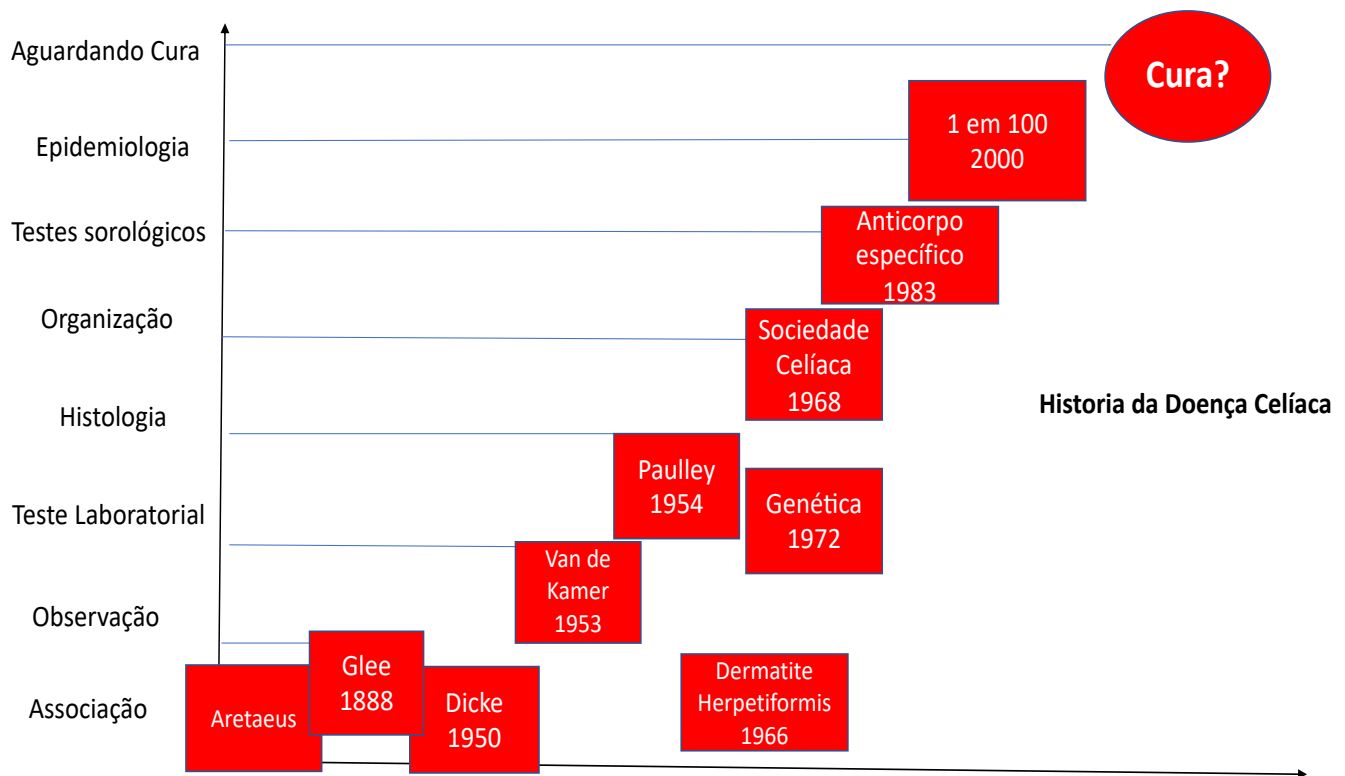


Figura 1: Principais marcos históricos na evolução do conhecimento referente à doença celíaca (adaptada de: Losowsky, 2008)

### 1.1.2 Conceitos e Definições

A doença celíaca (DC) é um distúrbio autoimune multifatorial, desencadeado pela ingestão de glúten (presente em trigo, cevada, centeio e alguns tipos de aveia) (4) em indivíduos geneticamente predispostos, que perdura por toda a vida do indivíduo. A exclusão completa do glúten da dieta constitui uma terapia eficaz para esta afecção, mas geralmente resulta em um impacto altamente negativo na QV do paciente (13)(14).

No passado, a DC era considerado um distúrbio muito raro, restrito principalmente, senão exclusivamente, à área da medicina da criança, afetando principalmente indivíduos de origem europeia (15)(16). Porém a percepção da DC mudou de uma enteropatia pediátrica rara para uma doença que pode se apresentar em qualquer idade, em qualquer raça ou grupo étnico, com uma apresentação clínica extremamente diversa, variando de doença assintomática a uma síndrome de má absorção grave (8). A DC, sofre significativas variações regionais em sua prevalência,



como demonstrado em inúmeros estudos epidemiológicos. Com base nesses estudos, fica claro que a DC é um dos distúrbios de base genética mais comuns, ao longo da vida do indivíduo, afetando em média aproximadamente 1% da população mundial (18)(19)(20)(21). Entretanto, em algumas regiões a frequência da DC é mais elevada, o que não é ainda bem explicado, como é o caso do Norte da África, Oriente Médio e Índia (13). A disseminação generalizada da DC não é surpreendente tendo em vista que seus fatores causadores, ou seja, a tanto ingestão de glúten como a predisposição genética, associada ao sistema HLA, apresentam uma distribuição global (15)(17).

### **1.1.3 Diagnóstico e Sintomas da Doença Celíaca**

A DC pode se apresentar em sua forma clássica, com predomínio de sintomas gastrointestinais que incluem diarreia crônica, distensão abdominal, má absorção, dores abdominais e perda de peso. A DC também pode se manifestar sob formas extraintestinais ou atípicas, caracterizadas por sintomas como neuropatias periféricas ou dores articulares, cefaleia, erupção cutânea (dermatite herpetiforme), osteoporose, fadiga crônica, anemia por deficiência de ferro ou de vitamina B12 e elevação das enzimas hepáticas, estados depressivos, infertilidade e abortos espontâneos, entre outros. Além disso, alguns dos sintomas gastrointestinais da DC podem, inicialmente, ser confundidos com a síndrome intestino irritável (23, 16, 24). O único tratamento disponível para DC é uma dieta sem glúten (DSG) rígida.

Existe também significativo número de pacientes que não apresentam sintomas. Formas silenciosas, privadas de maiores sintomas, são ocasionalmente descobertas durante rastreamentos populacionais ou em grupos de risco, como é o caso de parentes de pacientes celíacos onde a prevalência é de cerca de 20% (10). Condições que aumentam o risco de desenvolvimento da DC incluem a presença de outras doenças autoimunes, especialmente o diabetes tipo 1 e a tireoidite de Hashimoto, e algumas síndromes genéticas como a síndrome de Down, a síndrome de Turner e a síndrome de Williams (23)(13). Por razões desconhecidas, as mulheres apresentam uma prevalência duas a três vezes maior do que a dos homens. Em geral, a prevalência de doenças autoimunes é maior em mulheres do que em homens,

assim como a deficiência de ferro e osteoporose, que também são mais frequentemente diagnosticados em mulheres (4).

Muitos casos de DC não são diagnosticados ou são diagnosticados tardiamente devido à existência de formas atípicas da doença, o que aumenta o risco de complicações a longo prazo. Isto ocorre, por exemplo, com os casos de infertilidade ou abortos de repetição ou até mesmo linfoma não-Hodgkin (Tabela 1). Fuchs et al. (16) acreditam que o atraso médio de diagnóstico de DC na população dos EUA é de mais de 10 anos, com uma idade média ao diagnóstico em torno dos 44 anos. Um diagnóstico precoce da DC é importante, não só para melhorar a qualidade QV dos pacientes, como também para reduzir o risco de malignidade e diminuir o fardo de morbidades acumuladas e de morte prematura (17).

Como previamente mencionado, a DC afeta indivíduos geneticamente predispostos à doença (14)(7). O alelo HLA-DQ2 é identificado em 90 a 95% dos pacientes com doença celíaca, e o HLA-DQ8 é identificado na maioria dos pacientes restantes. Estes alelos ocorrem em cerca de 30 a 40% da população mundial. A ausência desses alelos é importante por seu alto valor preditivo negativo, afastando a possibilidade de DC (23)(13, 27). Sua presença, entretanto, não indica DC em atividade, mas tão somente a existência de uma predisposição genética para a doença, a qual pode ou não surgir ao longo da vida do indivíduo (14).

**Tabela 1:** Manifestações extra-intestinais mais frequentemente observadas em associação com a DC

---

|   |
|---|
| Baixa estatura                            |
| Puberdade tardia                          |
| Alterações do esmalte dentário            |
| Anemia ferropriva resistente a tratamento |
| Osteoporose                               |
| Cálculos renais                           |
| Doença hepática                           |
| Pancreatite                               |
| Artrite                                   |

---

#### **1.1.4 Testes Sorológicos e Genéticos**

Testes sorológicos são extremamente úteis para avaliar pacientes com suspeita de DC e também para monitorar a adesão à DSG. Os testes mais sensíveis para iniciar a investigação da DC incluem os anticorpos da classe IgA anti-transglutaminase, (IgA-tTG). O anticorpo anti-endomísio da classe IgA (IgA-EMA), por sua vez, tem uma alta especificidade, que se aproxima de 100% (19). Contudo, este teste é qualitativo e depende de interpretação subjetiva do observador. O IgA-tTG permite o uso de ensaio enzimático automatizado sendo, no entanto menos específico, apesar de mais sensível do que o IgA-EMA. A disponibilidade de testes sorológicos com alta precisão permite um diagnóstico bastante acurado. O uso combinado de ambos os testes oferece resultados positivos com uma acurácia acima de 96% (4). O IgA-tTG é importante não somente para o diagnóstico da DC, mas também para o seu acompanhamento. Não é incomum que os pacientes com DC que acreditam estar seguindo uma estrita DSG, descubram que estão sendo contaminados, ao apresentarem um teste IgA-tTG de controle positivo. Isto pode acontecer devido à contaminação cruzada no preparo dos alimentos, ou pelo consumo de produtos autodeclarados como sendo isentos de glúten, sem que tenha sido efetuado rigoroso controle quanto à possibilidade de contaminação por resíduos desta substância.

Apesar da importância destes testes no diagnóstico e acompanhamento da DC e de sua ampla demanda pelos médicos, o Sistema Único de Saúde (SUS) ainda não os disponibiliza em todos os hospitais da rede pública de saúde.

#### **1.1.5 Doenças Associadas à Doença Celíaca**

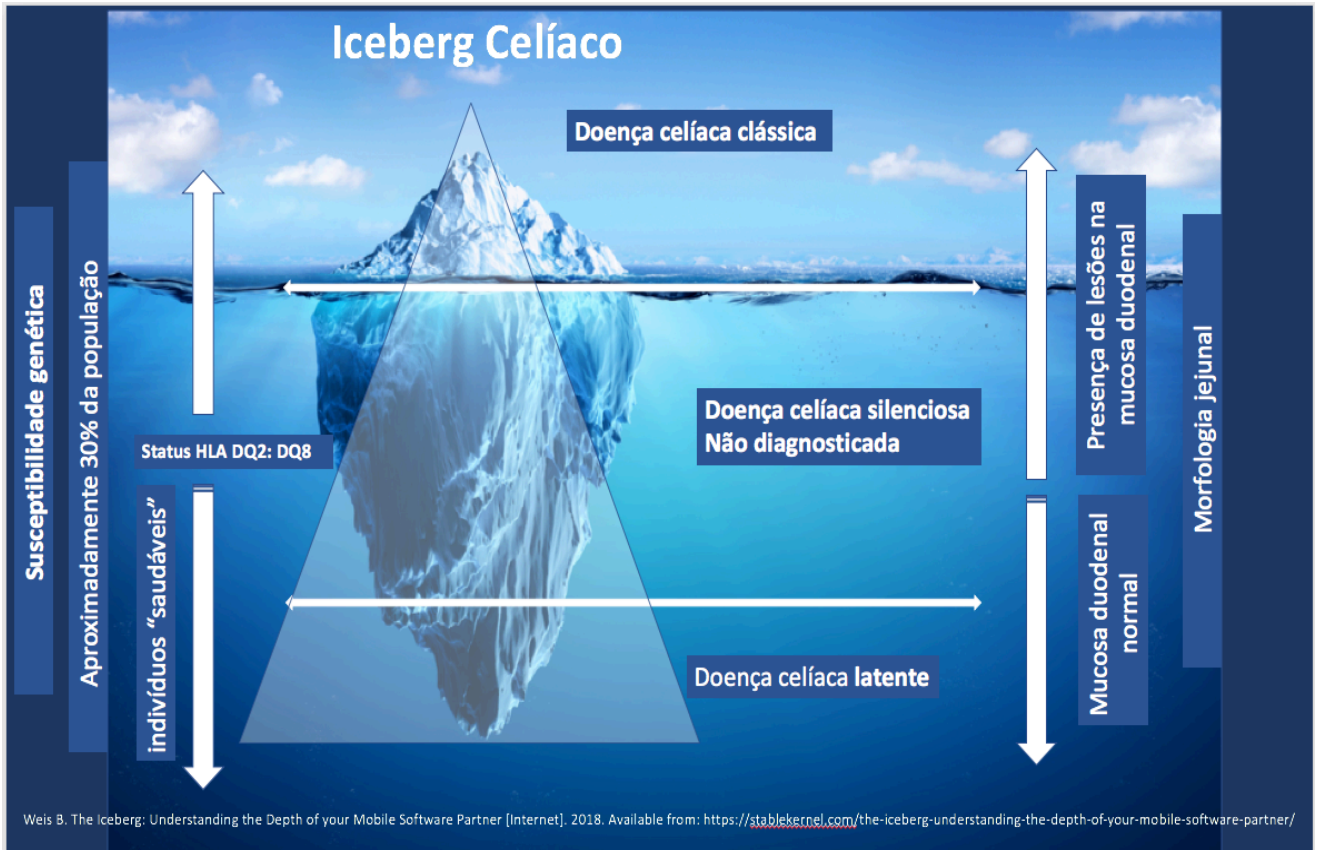
Muitas doenças têm sido associadas à DC (20). Estudos recentes mostraram um aumento da prevalência da DC associado a certas condições, como diabetes tipo 1, dermatite herpetiforme e tireoidite autoimune (21). Isto também pode ser verdadeiro para outros distúrbios autoimunes, tais como cirrose biliar primária (22) e síndrome de Sjögren. (23) Um componente genético comum, em particular o tipo HLA, (24) e

mecanismos semelhantes de doença mediados pelo sistema imune, podem explicar estas associações. O compartilhamento de um haplótipo HLA similar (25) pode explicar, em parte, a relativamente frequente associação entre deficiência de IgA e doença celíaca. Existem ainda numerosas e diversas outras manifestações extra intestinais, conforme listado na Tabela 1(13, 35, 36, 37).

### **1.1.6 Iceberg Celíaco**

Testes de rastreamento em várias partes do mundo têm sugerido que a prevalência de DC em alguns lugares pode chegar a até 1:100 da população geral (26). Isto levou à comparação da DC com a figura de um "iceberg", o denominado iceberg celíaco. O conceito é de que os sintomas clássicos associados à DC se aplicam somente a uma pequena minoria da população e, portanto, são comparáveis à ponta visível do iceberg.

Foi em 1999 que Feighery (20) criou a figura do iceberg celíaco. O pico visível do iceberg (Figura 2) representa o grupo das diferentes manifestações clínicas da DC. Isto inclui sintomas gastrointestinais e extra intestinais, sendo os mais comuns diarreia crônica, dor ou distensão abdominal, vômitos e perda de peso.



**Figura 2.** O iceberg celíaco, modelo que mostra as formas ocultas da doença celíaca que se encontram abaixo da linha d'água. HLA, antígeno leucocitário humano.

Todos os pacientes “acima da água” têm em comum, por definição, achatamento das vilosidades, elevação de seus anticorpos sanguíneos (tTG) e pelo menos um dos marcadores genéticos conhecidos como necessários para a ocorrência da doença celíaca: HLA-DQ2 ou DQ8 .

A primeira parte submersa do iceberg é referida como “silenciosa”. Os pacientes nesta parte compartilham com aqueles que têm sintomas a predisposição genética, a presença de lesões das vilosidades intestinais e testes sorológicos positivos, apesar de não apresentarem sintomas. Não se sabe o porquê de alguns celíacos não apresentarem sintomas apesar da presença das alterações inflamatórias características. Conseqüentemente, estes pacientes, apesar de não se perceberem doentes, também não podem ser considerados saudáveis (27).

A terceira parte do iceberg engloba o maior número de indivíduos celíacos – é a porção de celíacos potenciais. Estas pessoas compartilham a presença de marcadores genéticos para a DC (HLA-DQ2 e/ou DQ8) e também podem apresentar eventualmente altos níveis de tTG no sangue. No entanto, eles não apresentam os sintomas característicos ou as lesões da mucosa intestinal. Eles poderão vir a apresentar sinais e sintomas ou a desenvolver uma enteropatia conseqüente à ingestão de glúten mais tarde (28).

## 1.2 QUALIDADE DE VIDA

Ressaltando a importância do tópico, um grande e variado volume de instrumentos já foi desenvolvido para avaliar a qualidade de vida (QV) de indivíduos acometidos por doenças crônicas. Para populações com afecções crônicas a mensuração acurada da QV tornou-se instrumento vital e muitas vezes imprescindível para prover avaliação significativa do impacto da doença sobre a saúde tanto física como emocional do paciente quando a cura definitiva não é possível. Em que pesemos numerosos instrumentos desenvolvidos para avaliar a QV, observou-se que muitos desses instrumentos mediam na realidade o que foi apropriadamente denominado de indicadores causais da QV (sinais e sintomas) e não a QV sob o ponto de vista do paciente, como por exemplo, aspectos sociais, emocionais ou preocupações (29). Tornou-se, conseqüentemente, evidente a premente necessidade de os profissionais de saúde serem claros a respeito da definição conceitual da QV e

não confundirem o estado funcional do paciente, decorrente de seus sinais e sintomas da doença, com os efeitos colaterais do tratamento. É de extrema importância compreender o que o paciente percebe como QV e como essa QV pode ser diferenciada do seu estado de saúde. Na avaliação da QV pelo paciente maior ênfase é dada a seu estado mental e emocional. Este padrão é frequentemente revertido quando a apreciação é efetuada por profissional de saúde em que o estado funcional e físico adquire maior importância do que o estado mental (30).

A apropriada definição de QV é um tópico ainda em evolução e variadas descrições tentaram abranger toda sua essência. A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu a saúde como sendo não somente a ausência de doença, mas um completo estado de bem-estar psicológico, mental e social (31). Já a definição de QV é mais complexa e a OMS, ao definir QV ressalta a importância da percepção do indivíduo de sua posição no sistema de valores e contexto cultural em que vive em relação aos seus objetivos, expectativas, preocupações e padrões comportamentais (32). Outra definição, bem mais simplista, define QV como sendo a sensação global de satisfação com a vida, em concordância com a percepção do indivíduo que está sendo avaliado, em relação à sua própria vida. Essa avaliação é evidentemente subjetiva, englobando todos os domínios da vida, incluindo elementos biopsicossociais. O uso do termo subjetivo tem diferentes conotações para diferentes pessoas, podendo eventualmente ser percebido como não confiável, por não ser objetivo. No entanto, o termo subjetivo pode ter o significado de autopercepção, ou seja, as informações fornecidas pelo próprio indivíduo sobre si mesmo (33).

Com algumas raras exceções, a maioria dos instrumentos até agora desenvolvidos para a avaliação da QV são encontrados em inglês e destinam-se a serem predominantemente utilizados em países de língua inglesa. Existe, portanto, premente necessidade de instrumentos especificamente designados para serem usados em outros países, uma vez que populações culturalmente distintas variam nas suas reações aos diferentes agravos à saúde e em sua dependência dos variados sistemas assistenciais regionais ou nacionais (34).

Para atender a estas distintas situações duas opções são possíveis: [1] desenvolver um novo instrumento adaptado à realidade local e [2] usar um instrumento já previamente desenvolvido e validado em outro idioma. A primeira

opção, a geração de um novo instrumento de QV é um processo demorado e trabalhoso em que a maior parte do esforço é dedicada à concepção das formas de mensuração e à seleção e redução de seus vários itens. A segunda opção, se for somente uma simples transposição do instrumento a partir do seu contexto cultural original e efetuada por meio de mera tradução para um novo idioma, terá provavelmente um resultado fadado ao insucesso, devido às evidentes diferenças linguísticas e culturais (35). Adicionalmente, a avaliação do que é considerado QV e as diferentes maneiras de expressão dos problemas relacionados à saúde variam de cultura para cultura (36). Conseqüentemente, para obter-se sucesso na execução dessa segunda opção torna-se necessário adotar uma abordagem sistemática para a tradução e para o processo transcultural de adaptação das mensurações de QV. Pesquisas sugerem que indivíduos, dentro da mesma sociedade, compartilham um conjunto comum de valores fundamentais. Estes, no entanto, variam em sua importância relativa entre indivíduos e entre diferentes grupos sociais quanto a expectativas futuras, capacidade de enfrentamento, sentimento de independência e controle, saúde, relacionamentos interpessoais, finanças e padrão de vida, e atividades de lazer. Todos esses fatores contribuem para o prolongamento de uma vida útil e a manutenção de uma boa QV. Conseqüentemente, um bem estruturado instrumento de avaliação da QV pode ser eficientemente utilizado para fornecer à comunidade e ao sistema de saúde vigentes elementos importantes para prover os cuidados necessários a um grupo populacional com necessidades específicas (37).

A partir de 1948, quando a OMS definiu QV como sendo não apenas a ausência de doença, mas também e principalmente a presença de bem-estar físico, mental e social (32) o tópico referente à QV tornou-se cada vez mais importante na prática da assistência à saúde e na temática de pesquisa, sobretudo quando do seguimento de pacientes afetados por desordens crônicas. Um aumento exponencial de instrumentos de avaliação e pesquisas clínicas sobre os vários aspectos da QV foi observado durante as últimas décadas. Exemplificando, no ano de 1973 pesquisa na base de dados do Medline revelou apenas cinco artigos usando como referência as palavras-chave “quality of life”. Durante os subsequentes cinco anos o número de artigos publicados cresceu respectivamente para 195, 273, 490 e 1252 (38). No final do ano passado (2018) usando como referência as mesmas palavras, o “Google



Scholar” forneceu a espantosa lista de aproximadamente 5 milhões de referências, dando uma ideia do crescimento exponencial do interesse pelo tópico.

Os termos “qualidade de vida” e, mais especificamente, “QV relacionada com a saúde” refere-se aos aspectos físicos, psicológicos, e aos domínios sociais da saúde, vistos como distintas áreas que são influenciadas pelas experiências de uma pessoa, crenças, expectativas e percepções. Como brevemente mencionado em parágrafo anterior (30) cada um desses domínios pode ser medido em duas dimensões: a avaliação objetiva do estado funcional de saúde do indivíduo (geralmente avaliada pelo profissional de saúde) e a percepção mais subjetiva do estado de saúde (geralmente percebida pelo paciente). Embora a dimensão objetiva seja importante na definição do grau de saúde, a percepção subjetiva do paciente e suas expectativas ao transladar essa avaliação objetiva para a sua realidade é o que mais impactam sua QV. Sua expectativa e sua habilidade de lidar com suas limitações e incapacidades podem influenciar enormemente sua sensação de saúde e sua satisfação com a QV experimentada. Consequentemente, duas pessoas com o mesmo estado objetivo de saúde podem ter níveis diferentes de QV. Cada domínio da saúde tem muitos componentes (por exemplo, variados sintomas, capacidade ou incapacidade de funcionar adequadamente assim como diferenças sociais e econômicas) que necessitam ser medidos. Devido a esta multidimensionalidade existe um número quase infinito de estados de saúde, todos com QV diferentes, e todos independentes do fator de longevidade. Por exemplo, uma pessoa que está recebendo ventilação mecânica e não apresenta atividade cerebral ou alguma chance de recuperação não teria sequer o mais básico nível de QV em cada domínio, embora potencialmente possa viver por um período relativamente longo. Entre este extremo e o de uma vida totalmente saudável existe um gradual estadiamento de níveis de QV que podem ser avaliados e apropriadamente medidos (38).

### 1.3 QUESTIONÁRIOS DE QUALIDADE DE VIDA

Como mencionado, um indicador da importância do uso de questionários para medida de QV é o número crescente de estudos enfocando este tópico. Cella &

Nowinski (2002) (39) sugerem que a saúde é consequência de três fatores: [1] longevidade, ou seja, quanto tempo as pessoas vivem; [2] bem-estar, quão bem as pessoas vivem ou seja, QV e [3] custo.

A longevidade é medida em unidades de tempo. O custo, medido em unidades monetárias, relacionado ao impacto econômico da doença e do tratamento, incluindo os custos médicos diretos, não médicos diretos, indiretos e intangíveis. As unidades de medida para a longevidade (por exemplo, anos) e para o custo (por exemplo, unidades monetárias) são objetivas, sem que sejam variáveis ou controversas. Em contraste, a QV é um conceito subjetivo que é medido usando uma matriz de avaliação. Definida de forma mais ampla, a QV abrange não apenas os sintomas da doença e as consequências funcionais (por exemplo, comprometimento das atividades da vida diária), mas também a satisfação subjetiva da vida, a felicidade e o valor total da vida em determinado momento (39).

Existem dois tipos de instrumentos para medir a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS): o primeiro tipo avalia o *status* genérico de saúde e o segundo, direcionado, foca em condições específicas que possam afetar o indivíduo. Os instrumentos genéricos permitem comparar resultados entre coortes de pacientes e de populações gerais, sendo que alguns podem fornecer dados normativos ou de referência para interpretar os resultados. Os instrumentos direcionados, por sua vez, fazem perguntas concentradas na condição específica ou no tratamento estudado, o que faz com que sejam mais responsivos a mudanças clinicamente importantes do que os instrumentos genéricos (39).

Já foram desenvolvidos vários questionários salientando diferentes aspectos da QV de pacientes celíacos como, por exemplo, questionário específico sobre a QV de pacientes pediátricos, QV relacionada ao atraso do diagnóstico da DC (40), QV relacionada a sintomas gastrointestinais em pacientes com DC (41), QV de pacientes com DC e a aderência à DSG (42), ou aspectos sociais (43). No entanto, houve pouca ênfase na quantificação dos sintomas, no detalhamento dos impedimentos e limitações das atividades diárias, preocupações cotidianas, aspectos sociais, emocionais e na expectativa de vida (44).

### 1.3.1 As Vantagens do Questionário de Häuser

A fim de avaliar mais amplamente fatores deletérios que pudessem vir a impactar a QV de pacientes celíacos, pesquisadores da Sociedade Alemã de Celíacos (*Celiac German Society-DZG*) desenvolveram uma ferramenta de análise intitulada, *The Celiac Disease-specific Quality of Life Scale* enfocando aspectos físicos, emocionais, sintomáticos, sociais e a concepção de bem-estar do próprio paciente. A pesquisa original foi elaborada por Häuser (45) com o intuito de formular um questionário com questões sucintas e apropriadas para pacientes adultos, que pudesse vir a servir de orientação para profissionais clínicos.

Como mencionado, existem dois tipos de instrumentos para medir a QVRS – o status genérico de saúde e o direcionado. Uma das vantagens de utilizar o questionário do de Häuser et al., (45) é que este, assim com o genérico, oferece a oportunidade de comparar os resultados entre pacientes brasileiros e de outras populações, haja visto que este já foi traduzido e aplicado em vários outros países.

## 1.4 VALIDAÇÃO DAS PESQUISAS EFETUADAS REMOTAMENTE (*ONLINE*) E DE MODO PRESENCIAL

### 1.4.1 Pesquisas *Online*

A internet, o uso cada vez mais abrangente de computadores, telefones celulares (*smartphones*) e formas diversas de mídia social fazem parte cada vez maior do dia a dia das pessoas em todo o mundo. Por isto, a internet tem sido cada vez mais utilizada como meio para identificar e pesquisar indivíduos sobre questões relacionadas à saúde. Entre as décadas de 1930 e 1940, as opções dadas aos pesquisadores eram limitadas a ir de porta em porta, enviar a pesquisas pelo correio ou tentar recrutar participantes em hospitais ou campus universitários. A partir dos anos setenta, as entrevistas por telefone tornaram-se uma alternativa popular, graças à adoção quase universal desta ferramenta. Atualmente, com a internet cada vez mais disseminada, as pesquisas *on-line* estão se tornando uma opção bastante interessante (46). Pesquisas *on-line* são geralmente consideradas mais baratas, mais

rápidas e mais convenientes (47). Em comparação com as entrevistas executadas pessoalmente, as pesquisas por meio da rede internacional de computadores mostram claras vantagens. Estas pesquisas alcançam grupos populacionais de baixa incidência ou “ocultos” (como por exemplo pessoas com DC que não frequentam clínicas ou hospitais); o entrevistado pode responder de forma rápida, oculta e conveniente. Adicionalmente, as pesquisas online, graças ao seu anonimato, reduzem o viés das respostas a tópicos sensíveis e potencialmente estigmatizantes (5)

#### **1.4.2 Validade de Pesquisa Online Versus de Modo Presencial**

Existem questionamentos quanto à validade de pesquisas efetuadas tanto online quanto de modo presencial. No caso da pesquisa executada pessoalmente existem dois problemas cruciais, o primeiro relacionado ao recrutamento dos indivíduos que tomarão parte na pesquisa e o segundo relacionado à própria entrevista. Há o risco de se recrutar uma amostra muito pequena e, portanto, estatisticamente não significativa, assim como pouco diversificada. Outro problema crucial ao se efetuar entrevista pessoal é a forma de coleta dos dados e de sua validade, tendo em vista que o entrevistador inadvertidamente pode vir a influenciar as respostas ou o entrevistado pode não responder com veracidade porque existe, por exemplo, algum estigma relacionado a determinadas questões (46). Problemas quanto à validade de uma pesquisa on-line também podem ocorrer, como por exemplo: a amostragem final viciada devido a convite para participar da pesquisa exageradamente aberto, sem critérios claros de inclusão e exclusão. Outros possíveis problemas são perguntas mal formuladas ou carentes de um sentido claro, uso indiscriminado e exagerado de multimídia e cores (46).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

O presente estudo teve como objetivo principal traduzir, adaptar culturalmente e validar questionário para avaliar a QV de pacientes com DC no Brasil, originalmente desenvolvido e aplicado na Alemanha.

### **2.3.1 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

#### **2.1.1 Aplicar o questionário**

Aplicar o questionário validado para uma amostra representativa da população de portadores de DC no Brasil.

#### **2.2.2. Identificar situações críticas**

Identificar situações críticas que afetam a QV de pacientes brasileiros de DC, fomentando (em dados e conceitos teóricos) políticas públicas que venham aliviar o ônus desta doença crônica.

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1. QUESTIONÁRIO

Este estudo baseou-se na versão original do “*Celiac Disease Quality of Life Questionnaire*” (CD-QoL) de Häuser et al. (45), que consiste em 28 itens divididos em quatro áreas (com sete itens em cada): (i) emoções (depressão, agitado, relaxadas, feliz, fisicamente cansado, choroso); (ii) sintomas gastrintestinais (intestinos soltos, vontade súbita de evacuação, cólicas abdominais, inchaço, evacuação incompleta, arrotos, náuseas); (iii) preocupações (ser diagnosticado tarde demais, medo de exames médicos, medo de câncer, falta de confiança na capacitação dos médicos, problemas com provedores de saúde, possibilidade dos filhos virem a herdar a doença); (iv) social (falta de compreensão por parte dos colegas, dificuldades recreativas / esportes, limitações profissionais, falta de compreensão da família / amigos, convite / jantar, sentimento de exclusão, atividades sexuais).

A elaboração do questionário seguiu critérios metodológicos comparáveis aos utilizados em outras ferramentas de mensurabilidade de QV como, por exemplo, os critérios usados no desenvolvimento de questionário de QV de portadores de Doença Inflamatória Intestinal (DII) (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*), recurso analítico desenvolvido para mensurar sintomas relacionados à saúde, estado emocional, social e estado geral de bem estar de pacientes afetados pela DII (48). Posteriormente, a elaboração do questionário ampliou seu propósito procurando instrumentalizar um teste capaz de avaliar a QV com incremento de qualidade, eficiência e probabilidade de aceitação das perguntas. A construção do questionário tomou forma a partir dessas premissas e a elaboração empenhou-se em obter adaptabilidade diante de possíveis futuras traduções.

A versão preliminar do questionário foi elaborada em alemão e posteriormente traduzida para o inglês. O *Celiac Disease-specific Quality of Life Questionnaire* foi elaborado a partir de procedimentos anteriormente aplicados na criação do questionário de QV de pacientes celíacos: o SF-36 *questionnaire*). Neste questionário, o primeiro bloco é composto por itens que focam quatro áreas clínicas relevantes, avaliando sentimentos de depressão e de desconforto. O segundo bloco inclui componentes que avaliam o desempenho físico e suas possíveis limitações,

presença de dores no corpo, avaliação geral do estado de saúde, grau de vitalidade, participação social, e limitações inerentes ao estado de saúde emocional e mental (44). Pontuação mais elevada indica maior satisfação em relação à saúde e bem-estar. Outros questionários indicando especificidades sobre a QV de celíacos já foram desenvolvidos para pacientes pediátricos e pacientes adultos, porém com pouca ênfase em impedimentos e limitações de atividades diárias, aspectos emocionais e de preocupação (44).

O projeto original foi posteriormente submetido a um processo de tradução adaptação cultural e validação para o contexto turco, francês e italiano (21, 24, 43). O processo de validação de adaptação cultural foi realizado com sentido mais amplo de tornar a linguagem dos questionários acessível à realidade dos países onde foram aplicados levando em consideração aspectos relacionados ao sistema de saúde do país, ao nível de educação, às dificuldades encontradas na aplicação da dieta, e nas consequências da doença sobre a vida social do paciente. Propriedades psicométricas satisfatórias foram evidenciadas em todos os estudos efetuados, demonstrando que o questionário é um instrumento de análise válido, acessível e de fácil execução por profissionais clínicos. Não foram encontrados dados sobre a possível existência e aplicação de questionários similares e com essa abrangência em grupo populacional de pacientes celíacos brasileiros. Tanto quanto possamos saber este é o primeiro trabalho focando a QV de pacientes celíacos no Brasil.

No questionário original, as respostas foram pontuadas em uma escala Likert de sete pontos, na qual “7” corresponde à melhor função e “1” à pior. O escore total do questionário de qualidade de vida de pacientes com doença celíaca (QVDC) varia de 28 (valor mínimo) a 196 (valor máximo). Os escores de cada área variam de 7 a 49, onde um escore mais alto indica melhor qualidade de vida. Todas as perguntas feitas basearam-se na experiência do entrevistado nas últimas duas semanas para reduzir o viés de memória.

Apesar da existência de vários questionários de QV de pacientes com DC, eles costumam apresentar limitações, por se concentrarem principalmente em sintomas gastrointestinais e desconforto. A nossa escolha pelo questionário elaborado por Häuser et al. (45), deveu-se à sua capacidade de avaliar atitudes e percepções de

pacientes celíacos, abrangendo aspectos físicos, sociais e emocionais que outros questionários não contemplam.

### **3.1.1 Tradução e Retradução**

Para a fase de tradução, dois profissionais de saúde bilíngues traduziram de forma independente o questionário QVDC do inglês para o português, enfatizando a tradução conceitual e não a tradução literal. O questionário em inglês foi intencionalmente traduzido para o nível de leitura do sétimo ano do ensino primário do português brasileiro para obter uma melhor compreensão das questões pela população em geral. Após a primeira tradução, ambos os tradutores, em conjunto com dois profissionais de saúde com vasta experiência em DC, reuniram-se para resolver quaisquer possíveis discrepâncias existentes e integrar ambas as traduções numa única versão. Essa única versão resultante foi a seguir retraduzida do português do Brasil para o inglês por dois tradutores bilíngues diferentes, que trabalharam independentemente um do outro, para confirmar sua precisão com o questionário original. Por fim, os quatro tradutores verificaram conjuntamente a versão final do questionário para constatar e reafirmar sua precisão. Uma versão adaptada e modificada do método Delphi (49) foi utilizada para o processo de validação.

### **3.1.2. Adaptação Cultural e Avaliação Semântica (Primeiro Passo)**

A adaptação cultural e avaliação semântica de um instrumento utilizando o método Delphi (Figura 3) consiste em um procedimento metodológico visando avaliar sua qualidade, que está relacionada à capacidade do instrumento de medir com precisão o que se pretende mensurar (50). Portanto, a validação do questionário ocorreu em duas etapas diferentes. Na primeira etapa, a da adaptação cultural, a avaliação semântica e a validação de conteúdo foram analisadas por um painel composto por profissionais e pesquisadores reconhecidos em suas áreas. O consenso do painel de especialistas ajudou a definir os itens do instrumento que deveriam ser revisados (51).



Doze profissionais de saúde foram contatados por *e-mail* e convidados a participar e auxiliar na adaptação cultural e na avaliação semântica do questionário; dez concordaram em participar. Após seu consentimento, os participantes receberam um e-mail com um link para o questionário que foi colocado no SurveyMonkey® (San Mateo, CA, EUA), uma plataforma de pesquisa on-line, que permite a distribuição e a coleta de respostas na internet (celular, *tablet* ou computador) em português brasileiro. A pesquisa *online* continha todas as 28 perguntas traduzidas para o português. Os juízes classificaram as questões em uma escala de Likert de cinco pontos. Para maior clareza e, quando aplicável, os especialistas fizeram sugestões para melhorar o questionário quanto à adaptação cultural, compreensão e clareza.

Um total de três rodadas foram necessárias para atingir o consenso dos especialistas. Na primeira rodada, 26 das 28 perguntas apresentaram 80% de concordância pelos juízes. Duas perguntas, as questões 6 e 25 não atingiram pontuação necessária para aprovação. Os juízes fizeram sugestões para a melhoria das questões. Na segunda rodada, os juízes receberam as modificações sugeridas para as questões 6 e 25. Apesar de obter uma pontuação mais alta, as questões também não foram aprovadas na segunda rodada. Como foram considerados pouco claros, os itens foram reformulados de maneira diferente e sujeitos a nova avaliação pelos especialistas em uma terceira rodada. Na terceira rodada, o questionário foi aprovado com 80% ou mais de aprovação em todas as questões.

A nota média para avaliação da clareza e validação de conteúdo de cada item e avaliação semântica foi calculada considerando as respostas fornecidas pelos especialistas. O grau de concordância entre os especialistas para a avaliação da importância e clareza dos itens foi avaliado utilizando o coeficiente de concordância de Kendall ( $W$ ), que varia de 0 a 1. Valores  $W$  altos ( $W \geq 0,66$ ) foram indicativos da aplicação dos mesmos padrões de avaliação pelos especialistas, em oposição aos valores baixos de  $W$ , que sugerem discordância entre os especialistas (50). O critério estabelecido para a aprovação do item foi um mínimo de 80% de concordância entre os especialistas (valores  $W \geq 0,8$ ) (52). Uma vez que os dez participantes aprovaram todas as questões, dois tradutores bilíngues se encontraram e compararam a nova versão do questionário em português do Brasil à

versão original em inglês. Essa fase assegurou que a versão em português do Brasil do questionário fosse de relevância cultural adequada, mantendo a fidelidade à versão original.

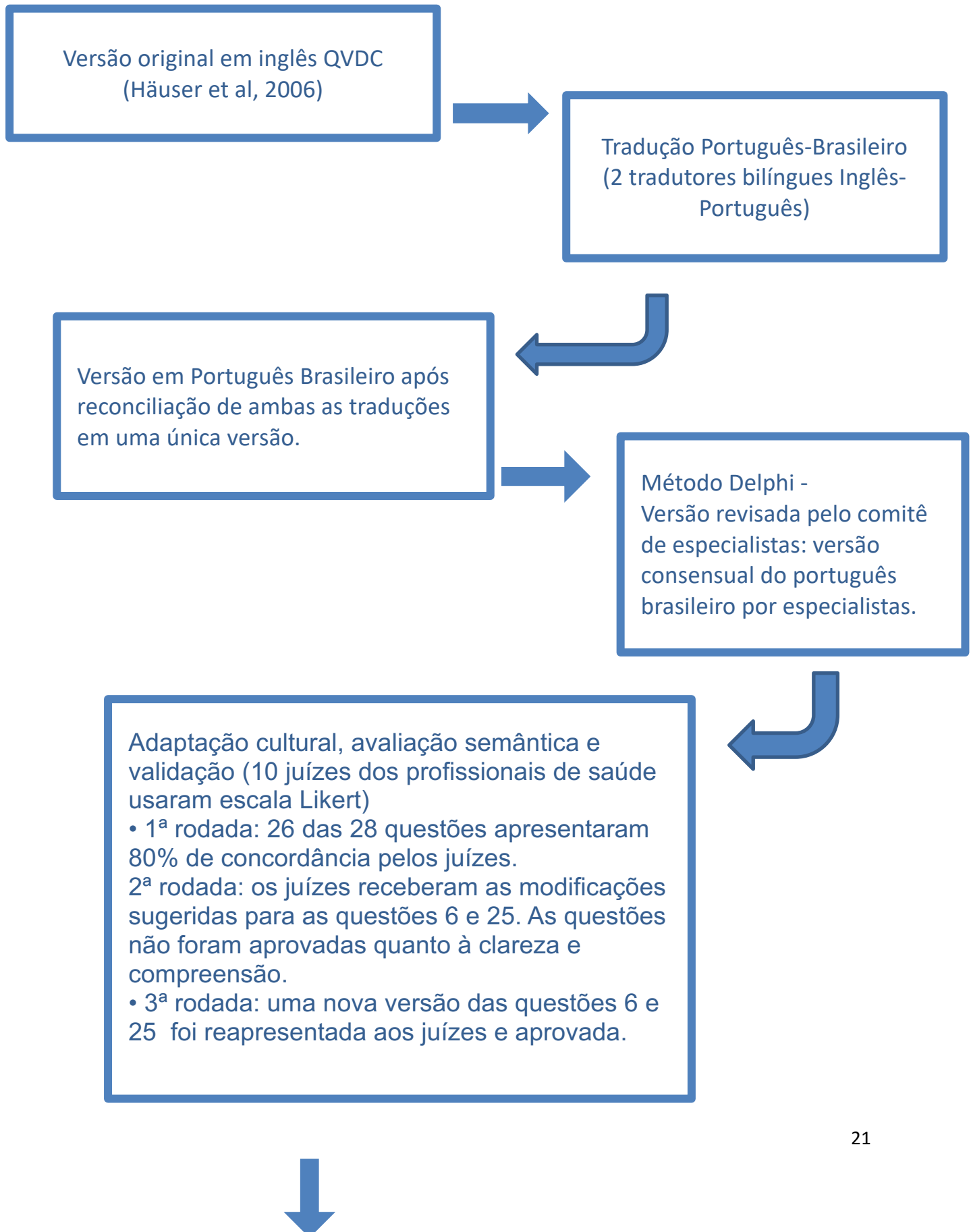
### **3.1.3 Teste Piloto (Segunda Etapa)**

Após o uso do método Delphi e a aprovação dos juízes, um teste piloto foi conduzido. A nova versão do QVDC foi aplicada em quatro pacientes com DC que estavam sendo acompanhados periodicamente há mais de dez anos no Ambulatório de Doença Celíaca do Hospital Universitário da Universidade de Brasília (HUB). Estes pacientes avaliaram as questões quanto à confiabilidade, clareza e facilidade de compreensão. Posteriormente, uma segunda avaliação foi realizada uma semana depois com outros quatro pacientes também portadores de DC há muito tempo, do mesmo ambulatório. Quando a confiabilidade, clareza e facilidade de compreensão de cada questão atingiram o escore (80% de concordância), demonstrando confiabilidade.

### **3.1.4 Consistência Interna e Reprodutibilidade da Versão Brasileiro do Questionário de QVDC.**

A consistência interna e a reprodutibilidade da QVDC brasileira foram avaliadas com 18 pacientes celíacos que não participaram das fases anteriores. Eles responderam o questionário de QVDC brasileira e, após uma semana, foram convidados a responder novamente o mesmo questionário. A medida alfa de Cronbach avaliou a consistência interna das subescalas de QV. A confiabilidade teste-reteste (reprodutibilidade) do questionário foi verificada por meio do coeficiente de correlação de Pearson e do coeficiente de correlação intraclassa (ICC) foi alcançada a etapa desejada de consistência interna e reprodutibilidade do questionário.

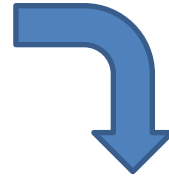
Figura 3. Fases do processo de validação questionário brasileiro de qualidade de vida de doença celíaca.





Dois tradutores bilíngues compararam a nova versão do questionário em português do Brasil (aprovada pelos juízes) à versão original em inglês.

- O questionário estava de acordo com a versão original de acordo com os tradutores

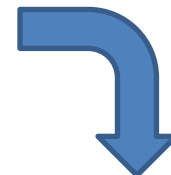


Estudo piloto com pacientes:

- 8 pacientes celíacos (pacientes do ambulatório de DC do HUB há mais de 10 anos)
- Todas as 28 questões foram adequadas quanto à confiabilidade, clareza e facilidade de compreensão.
- Não foi necessária uma segunda rodada.

Consistência interna e reprodutibilidade do questionário de QV

- 18 pacientes celíacos responderam ao QVCD brasileiro duas vezes
- A consistência interna e reprodutibilidade da QVCD brasileira foram confirmadas.



Aplicação brasileira de QVCD:

- Foi distribuído *online* em todo o país.
- 462 pacientes celíacos participaram
- 449 questionários completos

## 3.2 MÉTODO DELPHI

Após a tradução do questionário “*The Celiac Disease-specific Quality of Life Scale*”, no intuito de evitar maiores problemas relacionados à sua validade, utilizamos o método Delphi na validação desse instrumento. Este método teve sua origem em uma série de estudos elaborados pela RAND Corporation nos anos 50 com o objetivo de desenvolver uma técnica para obter um consenso, de maior confiabilidade possível, através de um grupo de especialistas (49). Após sua criação original variações do método têm surgido, secundárias a contribuições por diferentes pesquisadores e em diversas áreas de estudo. Hoje o método Delphi é uma técnica de pesquisa frequentemente utilizadas, com grande sucesso, por diversos centros de pesquisa e universidades na exploração de novos conceitos nas mais diversas áreas. Este processo iterativo é usado para coletar a opinião de especialistas usando uma série de questionários intercalados com feedback. Cada questionário subsequente é desenvolvido com base nos resultados do questionário anterior. Por exemplo; um número de questões é enviado a um grupo de especialistas e cada especialistas, individualmente, analisa cada pergunta. O especialista fará isso primeiro atribuindo uma nota à pergunta; se não concordar com o item, fará sugestões para melhorá-lo. O pesquisador responsável fará então as alterações necessárias e reenviará o item. O processo somente é finalizado quando a pergunta da pesquisa é respondida ou resolvida; por exemplo, quando um consenso é alcançado, quando a saturação teórica é alcançada, ou quando informações suficientes são intercambiadas.

Apesar deste método ter-se originado na comunidade empresarial americana, vem sendo amplamente aceito e aplicado em todo o mundo, em vários setores da indústria e no ensino, incluindo saúde, defesa, negócios, educação, informática, transporte e engenharia (49).

### 3.2.1 Por que Utilizar o Método Delphi?

Tradicionalmente, quando pesquisadores elaboram questões que acreditam ser relevantes para uma pesquisa, o trabalho é conduzido em um vácuo, dentro dos limites de seu próprio departamento. Isso origina uma série de problemas

principalmente em relação à validade das perguntas, os quais devem ser considerados para desenvolver uma boa pesquisa.

No entanto, quando o pesquisador utiliza o método Delphi depois de criar o questionário, ele utiliza um grupo de especialistas qualificados para auxiliar na adaptação cultural, avaliação semântica e avaliação do conteúdo dos diferentes tópicos do questionário. O método Delphi tem sido muito utilizado na adaptação transcultural semântica e subsequente validação de instrumentos devido à sua grande confiabilidade (53).

### 3.3 APLICAÇÃO BRASILEIRA DO QVDC

O passo final foi colocar o questionário do QVDC do Português Brasileiro na plataforma SurveyMonkey® e aplicá-lo a um número representativo de pacientes brasileiros com DC. SurveyMonkey® é um software de pesquisa *online*, o qual permite que o pesquisador coloque as questões nessa plataforma. Esta, subsequentemente, gera um *link* que pode ser distribuído pela internet de computadores ou *smartphones*. A primeira página da pesquisa continha o formulário de consentimento que incluía os critérios de exclusão/inclusão estabelecidos; estes critérios estabeleciam que os participantes teriam que ter 18 anos de idade ou mais e terem sido diagnosticados por médico, com testes sorológicos positivos há pelo menos um ano. Neste momento, os participantes deram seu consentimento para participar. Aqueles que não concordassem em participar eram direcionados para uma página agradecendo-os pelo tempo gasto, enquanto aqueles que concordassem eram direcionados para a primeira página da pesquisa contendo dez questões sócio demográficas. A terceira parte da pesquisa consistiu na aplicação de 28 perguntas traduzidas e adaptadas culturalmente para pacientes brasileiros com DC.

### 3.4 AVALIAÇÃO PSICOMÉTRICA, VALIDAÇÃO E ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada seguindo o escore proposto pelo estudo original de Häuser et al. (54), onde uma maior pontuação indica uma maior qualidade de vida. Na eventualidade de questões deixadas em branco, seus respectivos valores eram substituídos por um valor mediano das dimensões correspondentes. O escore

total foi calculado para cada dimensão demográfica e clínica. Questionários com mais de 25% das perguntas em branco eram eliminados da análise.

Foram apresentadas as estatísticas descritivas (média, mediana, desvio padrão, efeito de assoalho e efeito teto) das subescalas do Questionário de DC (QDC). O teste t de Student e a Análise de Variância (ANOVA), seguido da análise post-hoc de Tukey, foram utilizados para comparar os valores das subescalas do QDC com as variáveis de interesse. Todos os testes consideraram hipóteses bicaudais com nível de significância de 5%. A análise fatorial confirmatória foi utilizada para avaliar a validade fatorial. O erro quadrático médio de aproximação (RMSEA) e o teste qui-quadrado de discrepância mínima (55) avaliaram a validade fatorial. O RMSEA varia de 0 a 1, com valores menores indicando melhor ajuste do modelo. Um valor de 0,06 ou menos é indicativo de um ajuste de modelo aceitável (56). As análises estatísticas foram realizadas utilizando a versão 22 do IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) (IBM SPSS Statistics for Windows, Versão 22.0. IBM Corp, Armonk, NY, EUA) e IBM SPSS AMOS (Análise de Estruturas de Momento) versão 22 (Amos (Versão 22.0), IBM SPSS, Chicago, IL, EUA). As questões do questionário foram consideradas adequadas quanto à confiabilidade, clareza e facilidade de compreensão.

### 3.5 PARTICIPANTES

Foi criada uma amostra de conveniência entre os meses de julho e outubro de 2017. Durante este período, um link para a pesquisa foi distribuído por todo o país por e-mail para múltiplos pacientes, por intermédio da Associação dos Celíacos do Brasil (Acelbra) e Federação Nacional das Associações de Celíacos do Brasil. Estas associações enviaram por e-mail o link para pacientes celíacos registrados com eles ou publicaram o link para a pesquisa por meio de mídias sociais que posteriormente foram compartilhadas pelos membros das associações. Além das associações celíacas, nutricionistas e gastroenterologistas também foram convidados a distribuir o link para os seus pacientes com DC.

Um total de 462 participantes de 18 estados brasileiros, com idades entre 18 e 78 anos concordaram em responder o questionário. O questionário levava em média

seis minutos para ser respondido. Do total de 462 questionários, 12 foram excluídos porque não estarem completamente preenchidos. Estes questionários foram abandonados já na página inicial, onde tinham sido postadas as explicações sobre o questionário e os critérios de inclusão e exclusão. É provável que, em se tratando de pesquisa *online*, compartilhada por e-mail, telefone e mídias sociais, muitos dos possíveis participantes somente viram os critérios de exclusão/inclusão ao entrarem na página da pesquisa, saindo ao perceberem que eles não se encaixavam nos mesmos. As 450 respostas restantes foram analisadas. Dentre os questionários analisados, em 390 o estado de origem estava discriminado (Tabela 3). As características sócio-demográficas dos participantes podem ser vistas na Tabela 6.

### **3.5.1 Critérios de Inclusão**

Todos os indivíduos portadores da doença celíaca serão convidados a participar do estudo.

### **3.5.2 Critérios de Exclusão**

- pacientes menores de 18 anos;
- pacientes sem diagnóstico comprovado por meio de testes laboratoriais específicos;

pacientes com transcurso menor do que um ano desde o diagnóstico definitivo



Tabela 2. Resultados de qualidade de vida - subescores da escala QV

|                                     | <b>Emocional</b><br>Média (DP) | <b>Social</b><br>Média (DP) | <b>Preocupação</b><br>Média (DP) | <b>Gastrointestinal</b><br>Média (DP) | <b>Total</b><br>Media (DP) |
|-------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|
| <b>Gênero *</b>                     |                                |                             |                                  |                                       |                            |
| Mulheres (n = 425)                  | 26.42 (9.51)                   | 30.08 (8.14)                | 26.80 (9.9)                      | 34.75 (8.63)                          | 118.55 (29.98)             |
| Homens (n = 25)                     | 30.88 (9.03)                   | 36.40 (6.57)                | 34.71 (9.96)                     | 36.84 (8.33)                          | 139.33 (25.95)             |
| p                                   | 0.023                          | 0                           | 0                                | 0.238                                 | 0.001                      |
| <b>idade *</b>                      |                                |                             |                                  |                                       |                            |
| 1 - 39 (n = 271)                    | 26.01 (9.13)                   | 30.28 (7.93)                | 26.87 (9.64)                     | 34.28 (8.45)                          | 117.34 (28.98)             |
| 40 -100 (n = 179)                   | 27.74 (10.08)                  | 32.48 (8.40)                | 27.82 (10.17)                    | 35.77 (8.79)                          | 123.52 (31.59)             |
| p                                   | 0.065                          | 0.006                       | 0.032                            | 0.074                                 | 0.036                      |
| <b>Nível Educacional**</b>          |                                |                             |                                  |                                       |                            |
| Primário (n = 26)                   | 23.00 (10.92)                  | 28.44 (6.68)                | 24.23 (10.78)                    | 29.42 (8.68)                          | 106.12 (30.32)             |
| Colegial (n = 116)                  | 24.10 (9.60)                   | 29.29 (8.20)                | 25.69 (9.69)                     | 32.69 (9.36)                          | 111.57 (30.21)             |
| Faculdade (n = 152)                 | 27.32 (9.13)                   | 31.34 (8.06)                | 27.29 (9.54)                     | 35.43 (8.22)                          | 121.01 (29.36)             |
| Mestrado/Doutorado(n = 156)         | 28.65 (9.14)                   | 32.79 (8.16)                | 28.88 (9.90)                     | 36.86 (7.67)                          | 127.01 (28.86)             |
| p                                   | 0                              | 0.002                       | 0.022                            | 0                                     | 0                          |
| <b>Estado Civil *</b>               |                                |                             |                                  |                                       |                            |
| Com parceiro(a) (n = 275)           | 27.51 (9.68)                   | 31.69 (8.25)                | 27.30 (9.68)                     | 35.36 (8.39)                          | 121.78 (29.85)             |
| Sem parceiro(a) (n = 175)           | 25.43 (9.22)                   | 30.31 (8.02)                | 27.18 (10.14)                    | 34.11 (8.91)                          | 116.68 (30.47)             |
| p                                   | 0.025                          | 0.085                       | 0.908                            | 0.136                                 | 0.084                      |
| <b>Aderência dieta sem glúten *</b> |                                |                             |                                  |                                       |                            |
| Não (n = 51)                        | 20.61 (9.37)                   | 28.10 (7.43)                | 25.16 (10.97)                    | 29.73 (8.71)                          | 104.20 (30.00)             |
| Sim (n = 399)                       | 27.48 (9.30)                   | 31.53 (8.20)                | 27.52 (9.68)                     | 35.53 (8.38)                          | 121.76 (29.64)             |
| p                                   | 0                              | 0.005                       | 0.108                            | 0.838                                 | 0                          |
| <b>Uso Antidepressivo *</b>         |                                |                             |                                  |                                       |                            |
| Não (n = 371)                       | 27.67 (9.37)                   | 31.67 (7.98)                | 27.76 (9.78)                     | 35.50 (8.49)                          | 122.45 (29.63)             |
| Sim (n = 79)                        | 22.15 (9.09)                   | 28.79 (8.72)                | 24.85 (9.90)                     | 31.95 (8.63)                          | 107.73 (29.81)             |
| p                                   | 0                              | 0.004                       | 0.017                            | 0.001                                 | 0                          |

## 4. Resultados

### 4.1. TRADUÇÃO, ADAPTAÇÃO CULTURAL, AVALIAÇÃO SEMÂNTICA E VALIDAÇÃO DE CONTEÚDO

O resumo das etapas do processo do questionário brasileiro é apresentado na Figura 1. A QVDC brasileira (Material Suplementar S1) foi construída considerando a tradução e retradução, além das sugestões feitas pelos especialistas e pacientes celíacos no teste piloto. Após as etapas de tradução e retradução, a primeira etapa da validação de conteúdo e da avaliação semântica foi realizada pelos juízes e eles decidiram manter todas as 28 perguntas com adaptações culturais e semânticas, uma vez que optamos por seguir um questionário de QVDC existente (54). No total, três rodadas de avaliações foram necessárias para obter concordância entre os especialistas para validação de conteúdo e avaliação semântica. Depois disto, um estudo piloto com oito pacientes celíacos foi realizado. Na primeira rodada do questionário, as questões foram consideradas adequadas quanto à confiabilidade, clareza e facilidade de compreensão.

A escala de QV específica da DC é uma ferramenta importante e econômica para entender aspectos relacionados à QV de pacientes celíacos e ajudar a compreender elementos presentes nas escolhas diárias, manejo do bem-estar mental e físico e a limitação social imposta por esta enfermidade crônica (45). O questionário foi considerado adequado quanto à confiabilidade, clareza e facilidade de compreensão.

#### 4.1.2 Resultados - Consistência Interna, Validação e Reprodutibilidade Do Questionário Brasileiro QVDC

Os resultados do teste de consistência interna foi verificada por Cronbach's alpha (Tabela 3). Todos os quatro domínios do questionário indicaram boa consistência interna (Cronbach's alpha > 0.).

Tabela 3 - Resultados dos testes de Consistência Interna

|                         | Média (DP)     | Mediana (IQN) | Intervalo | Efeito de Assolho (%) | Efeito Teto (%) | Consistência Interna (Cronbach's Alpha) |
|-------------------------|----------------|---------------|-----------|-----------------------|-----------------|---|
| <b>Emocional</b>        | 26.70 (9.55)   | 27 (20-34)    | 7 - 49    | 1.30%                 | 0.20%           | 0.927                                   |
| <b>Social</b>           | 31.15 (8.18)   | 32 (25-38)    | 10 - 48   | 0%                    | 0%              | 0.703                                   |
| <b>Preocupação</b>      | 27.25 (9.85)   | 27 (20-34)    | 7 - 49    | 0.40%                 | 0.90%           | 0.832                                   |
| <b>Gastrointestinal</b> | 34.87 (8.61)   | 36 (29-41)    | 10 - 49   | 0%                    | 2.40%           | 0.793                                   |
| Total                   | 119.79 (30.16) | 120 (99-142)  | 51 - 181  | 0%                    | 0%              | 0.925                                   |

Consistência Interna descritiva e interna do brasileiro questionário de qualidade de vida  
DP - Desvio padrão; INQ - intervalo interquartil. A validade fator / construto foi examinada por confirmação apresentou bom ajuste na análise fatorial confirmatória (Root Mean Square erro de aproximação - análise fatorial. Os quatro domínios (emoção, social, preocupações e gastrointestinais) apresentaram um bom ajuste no (RMSEA) = 0,016 e  $\chi^2 = 309,04$ ,  $df = 278$ ,  $p = 0,097$ ). 2 análise fatorial confirmatória (Erro Quadrático Médio de Aproximação (RMSEA) = 0,016 e  $\chi^2 = 309,04$ ,  $df = 278$ , A confiabilidade teste-reteste (reprodutibilidade) do questionário foi verificada utilizando-se  $p = 0,097$ ).

Tabela 4: Número e percentagens de participantes para cada estado brasileiro.

| <b>Estado</b>       | <b>Participantes</b> | <b>Percentagem</b> |
|---------------------|----------------------|--------------------|
| Bahia               | 16                   | 4.1%               |
| Ceará               | 9                    | 2.3%               |
| Distrito Federal    | 50                   | 12.8%              |
| Espírito Santo      | 6                    | 1.5%               |
| Goiás               | 5                    | 1.3%               |
| Maranhão            | 1                    | 0.3%               |
| Mato Grosso         | 3                    | 0.8%               |
| Mato Grosso do Sul  | 5                    | 1.3%               |
| Minas Gerais        | 27                   | 6.9%               |
| Pará                | 2                    | 0.5%               |
| Paraná              | 48                   | 12.3%              |
| Rio de Janeiro      | 18                   | 4.6%               |
| Rio Grande do Norte | 3                    | 4.6%               |
| Rio Grande do Sul   | 75                   | 19.2%              |
| Rondônia            | 3                    | 0.8%               |
| Santa Catarina      | 43                   | 11.0%              |
| São Paulo           | 75                   | 19.2%              |
| Sergipe             | 1                    | 0.3%               |
| <b>Total</b>        | <b>390</b>           | <b>100%</b>        |

Dividimos a categoria estado civil em relacionamento estável (casado ou com um parceiro ativo) ou sem relacionamento estável (solteiros, divorciados ou viúvos). A categoria “Sem Glúten” (SG) também foi dividida em duas. Apenas os participantes que responderam “sempre” foram considerados em uma DSG, aqueles que responderam “quase sempre”, “quase nunca”; "nunca" e "às vezes", foram considerados como não estando em DSG.

Os participantes com idade acima de 40 anos apresentaram maiores valores na escala (estatisticamente significante apenas para a escala total e a subescala social). O diagnóstico precoce esteve relacionado a maiores escores na escala social, sub e total. Houve correlação positiva entre maior nível de escolaridade e maior QV. Indivíduos com parceiros tenderam a apresentar melhor escore de subescala de QV (representam valores mais altos na escala). Em relação às demais subescalas, o aspecto conjugal não influenciou a QV. Indivíduos que seguiam uma DSG rígida tiveram valores de escala de QV mais altos (exceto para a subescala de preocupações) e aqueles que não tomavam antidepressivos tinham uma QV mais alta.

Um total de 16,7% dos indivíduos que responderam o questionário faziam uso de medicação antidepressiva, superior à média encontrada em estudo sobre uso de antidepressivos no Brasil (57). Destes, aproximadamente 94% eram mulheres, e a maioria dessas mulheres (84%) relataram estar sempre em DSG.

A pontuação alcançada pelos homens na avaliação da QV foi maior do que a das mulheres. Todos os resultados foram estatisticamente significativos, exceto para a subescala gastrointestinal, onde não houve diferença significativa entre mulheres e homens ( $p > 0,05$ ).

## 5. DISCUSSÃO

A saúde é definida como “um estado de completo bem-estar físico, mental e social” (32). De acordo com a OMS, para alcançar a saúde ideal, é essencial entender aspectos relacionados à percepção do paciente sobre sua QV (58), que inclui elementos presentes nas escolhas diárias, manejo do bem-estar mental e físico e as limitações sociais impostas por esta enfermidade crônica (54). A escala de QV específica para a DC é uma ferramenta importante e econômica para entender aspectos relacionados à QV de pacientes celíacos. A escala nos ajuda a entender os elementos presentes nas escolhas cotidianas do paciente, o manejo de seu bem-estar mental e físico, bem como as limitações sociais a ele impostas pelo conseqüentes ao comprometimento permanente e vitalício causado por uma doença crônica (54)(59).

### 5.1 DOENÇA CELÍACA E QUALIDADE DE VIDA

As definições de QV sugerem que se trata de uma avaliação pessoal de uma única dimensão, a qual pode ser uma resposta a uma variedade de outras dimensões distintas: ou seja, é um conceito unidimensional com múltiplas causas (60). Portanto, ela abrange toda a gama de experiências humanas, estados, percepções sobre a vida de um indivíduo ou de uma comunidade. Tanto a QV objetiva quanto a subjetiva podem incluir dimensões culturais, físicas, psicológicas, interpessoais, espirituais, financeiras, políticas, temporais e filosóficas. A QV implica um julgamento de valores inserido na experiência de comunidades ou de grupos, como famílias, ou mesmo do próprio indivíduo(39).

Aspectos relacionados à QV de indivíduos com DC ajudam a compreender elementos presentes nas microdecisões do gerenciamento da enfermidade, que incluem a saúde, o estado físico e mental, as dimensões sociais de bem estar, e as conseqüentes restrições de vida, principalmente no âmbito social, impostas pelas restrições alimentares, em adição ao sofrimento decorrente da percepção de ser portador de doença crônica (45). Quando o instrumento de avaliação da QV é usado em uma variedade de contextos culturais, é imperativo estabelecer se os mesmos

aspectos da vida são igualmente importantes para o grupo estudado. Grupos de pessoas, particularmente em diferentes culturas, provavelmente atribuem diferentes níveis de importância a vários aspectos de suas vidas; portanto, a validação cultural e semântica é crucial (61). Até onde sabemos, nosso estudo é a primeira caracterização dos aspectos emocionais, preocupações, distúrbios gastrointestinais e aspectos sociais relacionados à QV em adultos brasileiros com DC. Nesse contexto, validamos o primeiro instrumento específico de QV para pacientes com DC em português brasileiro, baseado no estudo de Häuser et al. (45).

O processo de validação linguística (tradução e retradução) é recomendado quando o instrumento original é desenvolvido em um idioma diferente do idioma de onde ele será utilizado e não há versão traduzida e validada no idioma de destino (58). Portanto, o primeiro passo deste estudo foi traduzir e retraduzir a versão original do QVDC do inglês para o português e novamente para o inglês.

Seguimos o processo de adaptação transcultural que acompanhou as orientações predominantes na literatura (34). Para obter-se um instrumento confiável, também é vital realizar uma avaliação semântica, que mede a compreensão do instrumento. Este passo garante que o instrumento seja claro e fácil de entender (51). A versão em português do Brasil do instrumento demonstrou adequação cultural e semântica e, portanto, representa a primeira versão em português do Brasil desenvolvida até o presente. Um estudo piloto foi realizado para avaliar a confiabilidade e consistência interna do instrumento com pacientes celíacos.

Confiabilidade é uma estimativa da capacidade do instrumento de reproduzir os resultados, desde que nenhuma mudança no resultado tenha ocorrido (58). Neste estudo foi avaliada a consistência interna e a estabilidade pelo teste-reteste. A consistência interna do instrumento é uma estimativa da extensão em que os itens incluídos em um escore se correlacionam entre si. O coeficiente alfa de Cronbach foi usado para esta estimativa para todos os pacientes, em todos os domínios do QVDC no início do estudo. A consistência interna foi considerada aceitável quando o alfa de Cronbach foi de 0,70 ou superior (62). Nenhum dos 28 itens que compuseram o questionário final apresentou qualquer divergência significativa entre os avaliadores ( $> 0,05$  no teste alfa de Cronbach) (Tabela 4). Os 28 itens do QVDC apresentam

consistência interna confiável; portanto, o questionário apresenta boas medidas de reprodutibilidade, o que indica que resultados semelhantes sob condições consistentes são reprodutíveis. Uma vez validado, o instrumento foi enviado em todo o país para pacientes celíacos brasileiros, a fim de avaliar sua QV.

## 5.2 QUALIDADE DE VIDA E TEMPO DE DIAGNÓSTICO

Estabelecemos como critério de inclusão mais de um ano de diagnóstico, uma vez que vários estudos relatam pior QV no primeiro ano de vida após o diagnóstico. Wagner et al.(63) mostraram que melhora na QV se correlaciona diretamente com o tempo decorrido desde o diagnóstico. Sendo assim, um tempo maior resulta em progressiva melhora na saúde física, menor carga emocional e diminuição dos problemas sociais. Ramírez-Cervantes et al. (64) também concluíram que, no momento do diagnóstico, os pacientes com DC apresentavam uma QV reduzida, comparados àqueles com um período de diagnóstico mais longo - provavelmente devido ao melhor conhecimento sobre a doença e aceitação do estilo de vida. No estudo realizado por Castilhos et al. (65), os pacientes recém-diagnosticados foram comparados com aqueles que tiveram um maior tempo desde o diagnóstico. O estudo mostrou que os pacientes diagnosticados há mais tempo apresentaram melhor QV, sugerindo que as limitações impostas pela doença e pela DSG influenciam a QV dos pacientes, mas que o passar do tempo permitia uma melhor adaptação às limitações impostas pela doença. (65). Outro estudo de pacientes brasileiros com DC mostrou que quanto maior o tempo de diagnóstico, menores as chances de esses pacientes apresentarem testes sorológicos positivos, indicando melhor compreensão e aderência ao tratamento (66).

## 5.3 DIFERENÇAS ENTRE GÊNEROS

De modo semelhante aos outros estudos de QV de pacientes portadores de DC (54), a maioria dos entrevistados neste estudo era do sexo feminino (95%). Isto já era esperado, uma vez que a prevalência de DC é maior em pacientes do sexo



feminino do que em pacientes do sexo masculino (10)(67)(23) e as mulheres tendem a se preocupar mais com a saúde e participar mais frequentemente em estudos de saúde (68)(65). O estudo realizado por Ramirez-Cervantes et al. (69) no México, também obteve mais respostas de participantes do sexo feminino (75%) em comparação com participantes do sexo masculino. No Brasil, Castilhos et al. (65) realizaram um estudo com pacientes celíacos registrados na Associação Celíaca do Sul do Brasil (ACELPAR), que também apresentou baixa taxa de participação masculina (6,8%). Eles atribuem isto à baixa taxa de participação de homens nas reuniões da ACELPAR, onde os questionários foram administrados e ao baixo interesse em sua saúde quando comparados às mulheres (65).

Além de uma prevalência maior de DC em mulheres, alguns pesquisadores afirmam que as mulheres são mais propensas a participar de atividades *online* caracterizadas pela comunicação e troca de informações, enquanto os homens são mais propensos a se envolver em atividades *online* caracterizadas pela busca de informações (70)(71)(72)(71).

No nosso estudo, a pontuação de QV dos homens foi maior que a das mulheres, com exceção da subescala gastrointestinal, onde não houve diferença significativa entre os dois gêneros. Outros estudos também mostraram que as mulheres com DC apresentam um nível de QV inferior ao dos homens (73)(69)(74). As mulheres também relataram mais sofrimento causado pelas restrições da vida diária e perceberam uma carga maior com relação a DC do que os homens (75). Hallert et al.,(75) destacaram três dimensões relativas à percepção da QV: sensações corporais, consequências sociais e estratégias de enfrentamento. Segundo o estudo, as mulheres experimentaram mais sintomas intestinais do que os homens, apesar de manterem uma dieta rigorosa. As mulheres também descreveram sofrer mais com as restrições diárias relacionadas à DSG.

A maneira com que os homens e mulheres enfrentam os desafios diários da DC também difere. Os homens utilizam um enfrentamento orientado para o problema, ou seja, há um esforço intencional para minimizar os danos físicos, psicológicos e sociais. Por outro lado, as mulheres utilizam uma abordagem emocional, e relatam menos satisfação com os resultados (75).

#### 5.4. NÍVEL SOCIOECONÔMICO E EDUCACIONAL

O nível educacional e o nível socioeconômico mais alto contribuem significativamente para uma melhor função física e social do paciente, e para uma percepção positiva de sua própria saúde física e mental. A baixa escolaridade amplifica os efeitos adversos de muitas condições médicas crônicas devido à falta de conhecimento (76)(77). Nossos resultados, que corroboram os achados acima, mostraram uma correlação positiva entre maior nível de escolaridade e maior QV. O nível de escolaridade tende a estar associado a um maior nível socioeconômico (77). Um estudo sugere que a renda modula tanto o comportamento de cuidados com a saúde quanto o acesso aos cuidados de saúde (IBGE, 2010), o que resulta em melhor QV. Confirmando este fato, o estudo por Shehnaz et al., desenvolvido na Suécia mostrou que, mesmo quando o acesso aos serviços de saúde é o mesmo, as mulheres com maior nível de escolaridade apresentam uma melhor taxa de sobrevivência (78).

As pessoas com um nível socioeconômico e educacional mais alto também são mais propensas a participar de pesquisas (79) e os mais jovens são mais propensos a participar do que os idosos (70)(80).

#### 5.5 DIETA SEM GLÚTEN

Como já previamente citado, a DC é uma condição permanente que requer a exclusão completa de produtos contendo glúten. Nos países ocidentais, os alimentos que contêm glúten contribuem substancialmente para a ingestão diária de energia além de serem apazíveis ao paladar. As alterações de hábitos alimentares necessárias para manter uma dieta isenta de glúten não são triviais e resultam em um significativo impacto na QV quotidiana do paciente celíaco (81). Um estudo por Nachman et al., (41) revelou que pacientes com DC atípica ou silenciosa demonstram ter uma QV significativamente melhor do que aqueles com sintomas clássicos. A dieta isenta de glúten induz uma melhora rápida e significativa em casos sintomáticos, mas não em pacientes silenciosos.

Questionários sobre a QV e adesão ao tratamento são ferramentas importantes, e têm sido cada vez mais utilizados por profissionais de saúde com o propósito de avaliar a evolução da doença, e a QV do paciente celíaco em DSG (82). Apesar dos grandes avanços obtidos na epidemiologia, fisiopatologia e diagnóstico da DC, atualmente o único tratamento eficaz continua sendo exclusivamente dietético, em que celíacos devem aderir à DSG para o resto da vida (73).

Os indivíduos que seguem uma DSG rígida têm valores de escala de QV mais altos (exceto para subescala - preocupações). A adesão estrita à DSG tende a melhorar os aspectos físicos e fisiológicos. Apesar da restrição alimentar, aspectos de bem-estar social também podem ser alcançados, uma vez que sintomas e outras condições relacionadas à DC tendem a melhorar com a adesão ao tratamento (83). Em concordância com estudos prévios, evidenciamos neste estudo que pacientes com DC com adesão estrita à DSG tiveram uma melhor QV do que os pacientes não aderentes (23)(12)(65)(84). Segundo Wagner et al. (63) a conformidade com DSG é essencial para pacientes celíacos obterem QV ideal.

Embora em número crescente, a quantidade de produtos isentos de glúten no mercado não é tão ampla quanto a dos produtos convencionais, o que torna a DSG de difícil execução, pela dificuldade de encontrar produtos de qualidade, palatáveis e nutricionalmente adequados. Além da parca disponibilidade dos produtos, os produtos isentos de glúten são geralmente mais caros (Tabela 7) (4). Conseqüentemente, o preparo de alimentos em casa com produtos sem glúten disponíveis no mercado, interfere diretamente na eficácia do tratamento e, conseqüentemente, na QV dos portadores de DC.

Manter uma dieta completamente isenta de glúten é muito difícil (2). Apesar de diferir entre pacientes, o consumo diário de 200 mg ou mais de glúten induz claramente a anormalidades da mucosa. Porém, um estudo (85) sugere um limite diário entre 10 e 100 mg. Outros pesquisadores sugeriram que alguns pacientes, mas não todos, reagiriam a quantidades muito pequenas de glúten, como amido de trigo ou malte. A maioria dos pacientes celíacos tolera o extrato de malte usado como aromatizante em cereais matinais e vinagres de malte; porém, reação ao malte em flocos de milho, foi relatado por pacientes celíacos (2). Até recentemente, a

Sociedade Celíaca do Reino Unido (Celiac UK) permitia cereais em sua de DSG. Há, portanto, a hipótese de que o mesmo limite de ingestão diária de glúten não possa ser aplicado a todos os pacientes (2).

A dificuldade em manter uma DSG foi confirmada em um estudo de base populacional na Suécia por Lebwohl et al., (86) onde 43% dos 7648 pacientes com DC apresentavam atrofia vilositária persistente, apesar de estarem em DSG, sendo que a prevalência das alterações de mucosa intestinal aumentou para 56% em pacientes com mais de 70 anos de idade. Como já mencionado, há vários fatores que podem afetar a adesão a uma DSG. Os principais podem ser vistos na tabela 5 abaixo. Adicionalmente, estudos tanto dos EUA quanto da Europa sugerem que o ônus de seguir a DSG é muito alto e que existe alto grau de insatisfação do paciente com a dieta (87).

Tabela 5: Principais fatores que influenciam a adesão à DSG

---

Alto custo

Baixa disponibilidade de produtos sem glúten

Baixa Adaptabilidade

Ausência de sintomas quando restrição dietética não é observada

Informações inadequadas sobre o teor de glúten em alimentos ou drogas

Acompanhamento dietético inadequado

Informação inadequada fornecida pelo médico

Acompanhamento inadequado

Refeições for a de casa

Falta de participação em grupos de apoio

Informações incorretas de médicos, nutricionistas, ou grupos de apoio

Preções sociais e culturas

Transição para a adolescência

Acompanhamento médico inadequado após a infância

---

## 5.6 ADESÃO À DIETA SEM GLÚTEN

Como mencionado, o único tratamento disponível para DC é uma DSG rígida. Para o nosso estudo consideramos apenas os participantes que responderam estar sempre em DSG porque, mesmo pacientes que seguem uma DSG rígida, levam meses ou anos para alcançar a recuperação completa das vilosidades intestinais (86). Portanto, aqueles que fazem dieta “quase sempre”, “nunca” ou “às vezes”, continuam causando dano às vilosidades intestinais. A melhora dos sintomas em pacientes celíacos pode ser muito rápida, porém nem todos os indivíduos respondem completamente à dieta (88)(81). Em um estudo sobre a causa de sintomas persistentes em DC os pesquisadores concluíram que o consumo de glúten (intencional ou não) causou sintomas contínuos em mais de 50% dos pacientes estudados (89).

Um estudo desenvolvido pela Associação Celíaca do Canadá intitulado “Canadian Celiac Health Survey”, com 2681 participantes, concluiu que a DSG estrita é importante fator de impacto na QV de indivíduos com DC. As dificuldades identificadas após o começo de uma DSG incluíram mudanças no estilo de vida, como evitar viagens e procurar não comer fora de casa. Outros problemas incluíram encontrar alimentos SG, especialmente de boa qualidade, dificuldades em determinar quais alimentos eram SG, e não ser convidado para eventos, jantares ou festas por causa da dieta. Manter uma DSG quando no hospital também foi identificado como uma preocupação. Quando questionados sobre maneiras de melhorar a vida das pessoas com DC os participantes relataram: diagnósticos precoces (60,5%), melhor rotulagem dos alimentos (52%), mais alimentos SG no supermercado (39,8%), mais escolhas SG nos cardápios de restaurantes (27,5%) e melhor aconselhamento nutricional (12,9%) (74).

## 5.7 CONTAMINAÇÃO CRUZADA

Apesar da discordância quanto à quantidade de glúten que pode ser consumida diariamente, há um consenso de que a DSG deva ser o mais rigorosa possível. No entanto, uma dieta completamente desprovida de glúten é muito difícil, se não

impossível; a QV de pacientes com DC é afetada não somente pelas dificuldades inerentes ao tratamento, como também pela possibilidade de contaminação cruzada, levando a sintomas mesmo em pacientes com testes sorológicos negativos (90).

Concomitantemente com a grande dificuldade em manter a dieta, o celíaco corre ainda o risco de contaminação involuntária quando se alimenta fora de casa. Nestas ocasiões, evitar a exposição ao glúten torna-se mais difícil e os pacientes tendem a superestimar o grau de conformidade á DSG, o que faz com que possam estar expostos ao glúten com mais frequência do que suspeitam (87).

Frequentemente, por exemplo, alimentos como feijão em restaurantes *self-service* estão contaminados por glúten, devido à adição de farinha de trigo no intuito de melhorar a palatabilidade e a consistência do alimento (91). Isto torna viagens ou eventos sociais, como ida a restaurantes com familiares e amigos um desafio que interfere diretamente com o tratamento e prejudica a QV dos pacientes celíacos.

De acordo com o *Codex Alimentarius*, “alimentos sem glúten” são aqueles em que o nível de glúten não excede 20 ppm (92). Como mencionado, manter uma DSG é muito difícil e uma das dificuldades da DSG é a contaminação cruzada. No Brasil, não há um processo consistente para monitorar ou avaliar o teor de glúten em produtos marcados como sendo sem glúten. Estudos revelaram contaminação por glúten em produtos industrializados e em alimentos preparados em restaurantes (91)(93)(94), o que representa um problema para portadores da DC. A contaminação cruzada pode ocorrer em várias áreas da cozinha que é compartilhada com produtos que contêm glúten como bancada, utensílios, tábua e esponja que não foram devidamente higienizados. Isto pode ocorrer em cozinhas industriais, de restaurantes ou mesmo em casa (95). Dependendo da frequência e quantidade, a contaminação pode desencadear sintomas como manifestações gastrintestinais e outras condições relacionadas.

Portanto, comer fora pode ser considerado um risco para a saúde dos indivíduos com DC (96) e a necessidade de seguir a DSG pode comprometer as atividades sociais e influenciar a QV (97).

## 5.8 APOIO FAMILIAR E PROFISSIONAL

O apoio psicológico e educacional também são essenciais para os pacientes que estão tendo dificuldade em aderir a uma DSG (65)(63). Vários estudos destacam o papel positivo que as famílias podem desempenhar na prestação de apoio aos pacientes quando adotam um DSG, bem como o apoio no enfrentamento da DC (98)(99). Este apoio ativo é provavelmente a razão pela qual aqueles classificados como “com parceiro” no item estado civil tiveram uma pontuação mais alta na subescala emocional de QV.

O gerenciamento da própria dieta e, conseqüentemente, da própria saúde é também dificultado no paciente celíaco pelos sintomas clínicos, psicológicos, pela exclusão social e pela possível existência de doenças associadas. É, portanto, de extrema importância que pacientes celíacos sejam acompanhados e supervisionados ao longo de toda a sua vida por profissionais com conhecimento da evolução e possíveis complicações da DC (98).

O apoio psicoeducacional também foi relacionado à melhor qualidade de vida. Segundo Castilhos et al. (65), a maioria dos pacientes com DC, após o apoio psicoeducacional, sentiram-se bem informados, não apresentaram tendências de declínio e não demonstraram preocupações constantes com a alimentação. Eles acreditam que estes resultados estão relacionados à informação e apoio recebidos pela Associação de Celíacos, o que reforça a importância da informação e apoio para melhorar a QV dos pacientes com DC.

## 5.9 DEPRESSÃO E DISTÚRBIOS NEUROLÓGICOS

Existe um crescente interesse em como o paciente com DC assimila o impacto causado pela doença, tanto em relação às suas manifestações clínicas, quanto em relação à saúde global do indivíduo e à necessidade de manter uma rígida DSG. Reconhece-se que os aspectos da saúde que deveriam ser abordados vão além dos parâmetros biológicos usuais e se estendem também ao funcionamento social e às questões psicológicas (100). Transtornos como ansiedade, depressão e fadiga estão

frequentemente ligados à DC antes e após o diagnóstico e, portanto, podem influenciar a QV do paciente e a adesão à DSG (101).

A DC é um distúrbio multissistêmico com manifestações que podem resultar em distúrbios psicológicos e neurológicos (101). A prevalência de depressão na DC pode variar amplamente, entre 6% e 57%, dependendo do estudo (102)(103)(104)(105)(106). O estudo de van Hees et al.(104), que englobou 2265 participantes, evidenciou prevalência de sintomas depressivos de 39% (n = 883). Em um grande estudo longitudinal de coorte de base populacional, os pacientes com DC apresentaram um aumento de 80% no risco de depressão em comparação com o grupo controle (107).

Sintomas de depressão está presente em cerca de um terço dos pacientes afetados por DC (108). Os sintomas mais comuns são apatia, ansiedade excessiva e irritabilidade (108)(103). Problemas contínuos de má absorção, comuns na DC, demoram mais tempo a se dissipar do que se supunha anteriormente, e podem contribuir para sintomas depressivos. A prevalência mais alta de ansiedade e depressão é relatada em pacientes com DC não tratada, porém estes pacientes geralmente melhoram com uma rigorosa adesão à DSG (104)(103).

O estudo por Carta et al.(109) revelou que a depressão, o transtorno bipolar e o transtorno do pânico estão frequentemente associados à DC. A associação com estas doenças é mais um fator de piora da QV de pacientes com DC (109).

Manter uma dieta livre de glúten por mais de cinco anos foi associado com menos sintomas depressivos em comparação com a manutenção da DSG por menos de dois anos (108)(103). Outros estudos também acharam um aumento dos sintomas depressivos e de ansiedade em pacientes com DC em DSG prolongada (103)(7). Duração prolongada da DSG está ligada a um menor risco de sintomas depressivos, mas somente após mais de cinco anos. Isto ocorre, provavelmente, devido à lentidão da restauração do revestimento intestinal (86), que leva a uma melhora geral subsequente da saúde, mas que pode levar vários anos (110).

A adesão à DSG está associada à melhoria de sintomas gastrointestinais, extra-intestinais (111) e pode também reduzir o risco de sintomas de depressivos (104). No entanto, 30% dos pacientes não aderem à DSG e esta é uma das principais



causas de sintomas persistentes ou recorrentes (4). Addolorato et al. (103) relataram que 73% dos pacientes com DC não tratada apresentaram anormalidades do fluxo sanguíneo cerebral similares àqueles observadas em pacientes com transtornos depressivos e apenas sete pacientes em DSG apresentaram anormalidades parecidas. Em que pese a DSG ter-se mostrado geralmente eficaz em reduzir os sintomas depressivos (108), alguns estudos, como o de Ciacci et al. (106) não encontraram correlação entre depressão e melhora desses sintomas em pacientes celíacos em DSG. Addolorato et al. (112) (103) relataram melhora da ansiedade, mas não da depressão após DSG. É possível que o tratamento não seja 100% efetivo, devido à depressão fazer já parte do perfil psicológico e emocional do indivíduo, tendo assim, pouca relação com a DC (103).

#### 5.10 USO DE ANTIDEPRESSIVO

Nosso estudo mostrou uso de antidepressivos em 16,7% dos celíacos que responderam ao questionário, percentagem bem mais alta do que a encontrada em uma pesquisa longitudinal sobre o uso de antidepressivos em adultos no Brasil, porém semelhante a indivíduos com depressão. O estudo, realizado por Brunoni et al., (102) utilizou resultados de 15.105 funcionários públicos de seis cidades diferentes no Brasil (São Paulo, Rio de Janeiro, Salvador, Porto Alegre, Belo Horizonte e Vitória). O uso médio de antidepressivos e benzodiazepínicos foi de 6,87% e 3,88%, respectivamente. Estes números foram maiores em indivíduos com depressão (16,5% e 13,9%), transtorno de ansiedade (14% e 9,5%) e transtorno mental (11,7% e 7,8%) (57).

A prevalência de uso de antidepressivos que encontramos foi semelhante à que Zylberberg et al. (113) encontrou em um estudo transversal de pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta ao longo de nove anos em um centro de referência de DC. Os autores compararam a prevalência de uso de medicação psicotrópica entre pacientes com DC (n = 1293) e outros pacientes com dor abdominal ou refluxo gastroesofágico, que era o grupo controle (n = 1401). Quase um quarto (22.7%) da amostra deste estudo relatou tomar pelo menos um medicamento

psicotrópico (n = 614). O uso de antidepressivos foi mais comum em pacientes com DC (16,4%) do que nos controles (13,4%), com significância estatística. Adicionalmente, uma metanálise concluiu que os pacientes com DC têm maior probabilidade de estar deprimidos em comparação com controles saudáveis, mas têm a mesma probabilidade de estarem deprimidos quando comparados a pacientes com condições crônicas (114). Estudos comparando o uso de antidepressivo mostraram taxas semelhantes de depressão na DC em comparação com outras doenças crônicas, como diabetes (115), síndrome do intestino irritável (115) e doença inflamatória intestinal (110,102,114,107).

## 5.11 COMPARAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM DIFERENTES PAÍSES

Em números absolutos (um estudo comparativo está sendo realizado), os pacientes brasileiros com DC aparentam ter pior QV que os demais países onde o questionário foi aplicado (Tabela 8). Uma possível razão para isso é que a União Europeia adotou leis para alimentos SG. Se o alimento contiver menos de 100 mg/kg, pode ser rotulado como com “muito baixo teor de glúten”, se contiver menos de 20 mg/kg, pode ser rotulado “sem glúten”. Além de regular os alimentos sem glúten, as Nações Unidas incentivam os países a orientar, ao menos uma vez por ano, funcionários de restaurantes sobre como lidar com alimentos apropriados para pacientes com DC e evitar a possibilidade de contaminação cruzada. Adicionalmente, vários destes países oferecem assistência governamental para pacientes celíacos, como é o caso da Itália, Irlanda e Reino Unido (116).

De acordo com a OMS, a Itália tem o segundo melhor sistema de saúde no mundo, atrás da França, que ocupa o primeiro lugar (117). Os italianos, de acordo com os resultados do questionário, aparentam ter maior QV dentre os países onde o questionário foi aplicado. O governo da Itália investiga a doença em todas as crianças e adultos que apresentem sintomas sugestivos da DC. Os pacientes com DC diagnosticados recebem um vale de até €140.00 euros por mês para comprar alimentos SG. A Associação Celíaca Italiana e o governo fizeram um excelente trabalho educando restaurantes sobre como lidar com a DC e os riscos da

contaminação cruzada. Há até mesmo refeições SG em escolas, hospitais e todos os estabelecimentos de alimentação públicos. De acordo com Verma et al. (118), a contaminação por glúten em produtos comercializados como sendo SG na Itália é incomum e geralmente muito leve, demonstrando a necessidade do contínuo controle e testes de alimentos SG para divulgar prontamente produtos que colocam o paciente celíaco em risco (119).

A Alemanha também tem centro dedicado a pacientes com DC (119) e, embora não ofereça um auxílio monetário para sua população celíaca, ela tem um excelente sistema de saúde. Neste país os alimentos SG como pães, biscoitos, massas, pizzas, etc. podem ser encontrados em vários grandes supermercados, assim como em vários mercados locais e estabelecimentos de comida saudável. Cada loja (supermercado ou loja de alimentos naturais) oferece uma variedade diferente de produtos, dependendo de seu tamanho e localização (119).

A Argentina implementou recentemente seu “Programa Nacional de Detecção e Controle da Doença Celíaca”. O programa não apenas promoveu a conscientização e o conhecimento sobre a doença celíaca, como também efetivou uma impressionante variedade de restrições de rotulagem e criou um logotipo nacional para todos os alimentos embalados com certificação SG. O governo ou o seguro de saúde do indivíduo com DC fornece mensalmente uma cesta básica com pães, biscoitos, farinhas alternativas e misturas SG (120).

Tabela 6 - Comparação entre Países onde o questionário de QV para DC foi aplicado

|                           | <b>Brasil</b> | <b>Turquia</b> | <b>Alemanha</b> | <b>Itália</b> |
|---------------------------|---------------|----------------|-----------------|---------------|
| <b>N=</b>                 | <b>464</b>    | <b>205</b>     | <b>522</b>      | <b>171</b>    |
| <b>Emocional</b>          |               |                |                 |               |
| <b>Média (DP)</b>         | 26.8 (9.4)    | 28.6 (9)       | 32.3 (8.5)      | 34 (8)        |
| <b>Mediana (25% -75%)</b> | 27 (20-34)    |                | 33 (26 - 39)    | 34 (29-42)    |
| <b>Variação</b>           | 7 - 49        |                | 8 - 49          | 12 - 49       |
| <b>Preocupações</b>       |               |                |                 |               |
| <b>Média (DP)</b>         | 28.6 (9.9)    | 28 (8.5)       | 37 (8.8)        | 40 (8)        |
| <b>Mediana (25% -75%)</b> | 27 (20-35)    |                | 39 (32 - 44)    | 43 (36 - 46)  |
| <b>Variação</b>           | 7 - 49        |                | 4 - 49          | 10 - 49       |
| <b>Social</b>             |               |                |                 |               |
| <b>Média (DP)</b>         | 30.4 (8.6)    | 34 8.3)        | 42.4(7.1)       | 43 (7)        |
| <b>Mediana (25% -75%)</b> | 31(24-37)     |                | 44 (40 - 48)    | 46 (41 - 49)  |
| <b>Variação</b>           | 8 - 49        |                | 8 - 49          | 9 - 49        |
| <b>Gástrico</b>           |               |                |                 |               |
| <b>Média (DP)</b>         | 35.3 (8.4)    | 34.2 (8.3)     | 39.3 (7.1)      | 41(7)         |
| <b>Mediana (25% -75%)</b> | 36 (30-41)    |                | 41 (34-45)      | 43 (37-47)    |
| <b>Variação</b>           | 10 - 49       |                | 0 -49           | 16 - 49       |
| <b>Total</b>              |               |                |                 |               |
| <b>Média (DP)</b>         | 121.5 (28.6)  | 124.8<br>(28)  | 151.1 (25.2)    | 159 (24)      |
| <b>Mediana (25% -75%)</b> | 124 (122-142) |                | 156 (135-170)   | 163 (145 -17) |
| <b>Variação</b>           | 53 -179       |                | 53 -159         | 47 -194       |

## 5.12 TERAPIAS PROMISSORAS

Como mencionado, a DC é uma doença que pode acontecer em qualquer fase, perdura por toda a vida e o único tratamento é a adesão à DSG. Quando a DSG é feita de modo correto a resposta é geralmente muito boa (117). Devido à rápida resposta clínica à DSG, pouca ênfase foi dada ao desenvolvimento de novas terapias (121).

Porém, manter uma DSG é muito difícil, e mesmo em pacientes que acreditam estar seguindo uma dieta rígida pode haver contaminação cruzada. Nos últimos anos, com a rápida expansão da população celíaca, é o reconhecimento que a DSG, principalmente na população adulta, não é uma terapia 100% eficaz tornou-se evidente que há uma necessidade por terapias alternativas, além da DSG (7). Novas terapias incluem:

- **Terapias medicamentosas:** Uma série de enzimas terapêuticas, incluindo coquetel de enzimas microbianas, probióticos e polímeros sequestradores de glúten destinadas a desintegrar o glúten em fragmentos não imunogênicos estão sendo estudadas (16). Entretanto, novos medicamentos farmacêuticos podem demorar de 5 a 15 anos até serem introduzidos no mercado.
- **Imunomodulação:** o objetivo desta terapia é "redefinir" o sistema imunológico, restaurando o equilíbrio entre a inflamação e a tolerância. Apesar dos avanços, esta terapia ainda está na infância (122).
- **Vacina para DC:** Uma vacina chamada Nexvax2 está atualmente em desenvolvimento para pacientes com DC (123).
- **Infecções parasitárias intestinais:** Terapias com o uso de infecções parasitárias intestinais também estão sendo desenvolvidas. A infecção parasitária intestinal ajuda a regular o sistema imunológico e prevenir doenças autoimunes e alérgicas.

## 6. CONCLUSÕES

Há um interesse crescente em avaliar a QV de pessoas com DC, dada a natureza crônica da doença. O desenvolvimento de um instrumento auto administrável em português brasileiro de QV que capte as percepções e preocupações dos indivíduos com DC é um passo importante no cuidado desses pacientes. O presente estudo cumpriu com o objetivo de traduzir, adaptar culturalmente, validar o questionário e avaliar a QV de pacientes com DC.

A versão brasileira do QVDC apresenta boas medidas de reprodutibilidade e consistência interna. No Brasil o tempo desde o diagnóstico, o maior nível de escolaridade, a adesão estrita à DSG e o gênero masculino estão relacionados aos maiores escores de QVDC. O conhecimento da QV é importante para ajudar a implementar estratégias eficazes para melhorar a QV dos pacientes celíacos brasileiros e reduzir a carga física, emocional e social sobre eles. Além da QVDC brasileira, foi publicada uma versão italiana, alemã, francesa e turca do QVDC que permite a pesquisa comparativa entre diferentes populações celíacas do mundo.

O estudo identificou campos críticos que afetam pacientes brasileiros com DC, sugerindo possíveis medidas governamentais que visem aliviar o ônus desta afecção crônica; tais como oferecer teste sorológico através do SUS, educação em restaurantes, melhor regulamentação e oferta de produtos SG, e como o único tratamento atual para DC é a DSG, oferecer vale ou cesta básica para pacientes.

A escala de QV específica da DC é uma ferramenta importante e econômica para entender aspectos relacionados à QV de pacientes celíacos e ajudar a entender elementos presentes nas escolhas diárias, manejo do bem-estar mental e físico e as limitações sociais impostas por esta enfermidade crônica (16).

## 6.1 ESTUDOS FUTUROS

Atualmente encontra-se em desenvolvimento um estudo em que os resultados do questionário do Häuser et al.(16) brasileiro estão sendo comparados aos de outros países onde ele foi aplicado.

O questionário de Häuser et al. (45) está sendo traduzido e validado para o espanhol argentino. Uma vez aplicada a versão argentina do questionário, poderemos comparar a QV dos celíacos destes dois países.

## 7. Referencias

1. Guandalini S. A Brief History of Celiac Disease. *Univ Chic Comer Child Hosp Chief Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 7(3):1–4.
2. Losowsky MS. A History of Coeliac Disease. *Dig Dis.* 2008;26(2):112–20.
3. Losowsky MS. A History of Coeliac Disease. *Dig Dis.* 2008;(26):112–20.
4. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med.* 2007;357(17):1731–1743.
5. Ramo D, Prochaska J. Broad Reach and Targeted Recruitment Using Facebook for an Online Survey of Young Adult Substance Use. Ramo Danielle E Judith J Prochaska “Broad Reach Target Recruit Using Facebook Online Surv Young Adult Subst Use” *J Med Internet Res Vol 141 E28 23 Feb 2012 Doi102196jmir1878.* 2012 Feb;14(1):e28.
- 6.
7. Veeraraghavan G, Leffler DA, Kaswala DH, Mukherjee R. Celiac disease 2015 update: new therapies. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015 Jul 3;9(7):913–27.
8. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, et al. Prevalence of Celiac Disease in At-Risk and Not-At-Risk Groups in the United States: A Large Multicenter Study. *Arch Intern Med.* 2003 Feb 10;163(3):286.
9. Catassi C, Anderson RP, Hill ID, Koletzko S, Lionetti E, Mouane N, et al. World Perspective on Celiac Disease: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012 Nov;55(5):494–9.
10. Shamir R, Heyman MB, Koning F, Wijimenga C, Gutierrez-Achury J, Catassi C, et al. Celiac Disease: Past, Present, and Future Challenges. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Jul;59:S1.
11. Biagi F, Campanella J, Bianchi PI, Zanellati G, Capriglione I, Klersy C, et al. The incidence of coeliac disease in adult first degree relatives. *Dig Liver Dis.* 2008 Feb;40(2):97–100.
12. Aksan A, Mercanlıgil SM, Häuser W, Karaismailoğlu E. Validation of the Turkish version of the Celiac Disease Questionnaire (CDQ). *Health Qual Life Outcomes [Internet].* 2015 Dec [cited 2017 Mar 28];13(1). Available from: <http://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-015-0272-y>
13. Catassi C, Räscher, I-M, Gandolfi, LP, Pratesi R, Fabiani, Elisabetta, Frijia, Maria. Why is coeliac disease endemic in the people of the Sahara. *The Lancet.* 1999;354(9179):646–647.
14. Catassi C, Fasano A. Celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2008;24(6):687–691.
15. Pouchot J, Despujol C, Malamut G, Ecosse E, Coste J, Cellier C. Validation of a French Version of the Quality of Life “Celiac Disease Questionnaire.” Assassi S, editor. *PLoS ONE.* 2014 May 2;9(5):e96346.
16. Fuchs V, Kurppa K, Huhtala H, Collin P, Mäki M, Kaukinen K. Factors associated with long diagnostic delay in celiac disease. *Scand J Gastroenterol.* 2014 Aug 20;1–7.
17. Snyder MR, Murray JA. Celiac disease: advances in diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016 Apr 2;12(4):449–63.
18. Lebowitz B, Rubio-Tapia A, Assiri A, Newland C, Guandalini S. Diagnosis of Celiac Disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2012 Oct;22(4):661–77.
19. Volta U, Molinaro N, Fusconi M, Cassani F, Bianchi FB. IgA antiendomysial antibody test. *Dig Dis Sci.* 1991;36(6):752–756.
20. Feighery C. coeliac disease. *Br Med J.* 1999;319(7204):236–9.
21. Midhagen G, Jäghagen G, Kraaz W. Adult Coeliac Disease within a Defined Geographic Area in Sweden: A Study of Prevalence and Associated Diseases. *Scand J Gastroenterol.* 2009



- Jul;23(8):1000–4.
22. Kingham JGC, Parker DR. The association between primary biliary cirrhosis and coeliac disease: a study of relative prevalences. *Gut*. 1998 Jan 1;42(1):120–2.
  23. Mäki M, Collin P. Coeliac disease. *The Lancet*. 1997 Jun;349(9067):1755–9.
  24. Petronzelli F, Bonamico M, Ferrante P, Grillo R, Mora B, Mariani P, et al. Genetic contribution of the HLA region to the familial clustering of coeliac disease. :11.
  25. Schroeder HW, Zhu Z-B, March RE, Campbell RD, Berney SM, Nedospasov SA, et al. Susceptibility Locus for IgA Deficiency and Common Variable Immunodeficiency in the HLA-DR3, -B8, -A1 Haplotypes. :15.
  26. van Heel DA. Recent advances in coeliac disease. *Gut*. 2006;55(7):1037–46.
  27. Fasano A. Systemic autoimmune disorders in celiac disease: *Curr Opin Gastroenterol*. 2006 Nov;22(6):674–9.
  28. Guandalini S. Exploring the Iceberg. *Univ Chic Celiac Dis Cent*. 2009;8(4):1–4.
  29. Fayers DM, Hand DJ, Bjordal K, Groenvold M. Causal indicators in quality of life research. 1997;1.
  30. Smith K, Avis N, Assmann S. Distinguishing between quality of life and health status in quality of life research: a meta-analysis. *J Am Vet Med Assoc*. 1999;8(5):2.
  31. WHO. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse of mental Health and Prevention of Substance Abuse World Health Organization. World Health Organization; 2012.
  - 32.
  33. Meeberg GA. Quality of life: a concept analysis. *J Adv Nurs*. 1993 Jan;18(1):32–8.
  34. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol*. 1993;46(12):1417–1432.
  35. Berkanovic E. The effect of inadequate language translation on Hispanics’ responses to health surveys. *Am J Public Health*. 1980 Dec;70(12):1273–6.
  36. Kleinman A, Eisenberg L, Good B. Culture, Illness, and Care: Clinical Lessons From Anthropologic and Cross-Cultural Research. *Ann Intern Med*. 1978;88:251–258.
  37. Bowling A, Gabriel Z, Dykes J, Dowding LM, Evans O, Fleissig A, et al. Let’s Ask Them: A National Survey of Definitions of Quality of Life and Its Enhancement among People Aged 65 and Over. *Int J Aging Hum Dev*. 2003 Jun;56(4):269–306.
  38. Testa MA, Simonson DC. Assessment of Quality-of-Life Outcomes. *N Engl J Med*. 1996 Mar 28;334(13):835–40.
  39. Cella D, Nowinski CJ. Measuring quality of life in chronic illness: The functional assessment of chronic illness therapy measurement system. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002 Dec;83:S10–7.
  40. Norström F, Lindholm L, Sandström O, Nordyke K, Ivarsson A. Delay to celiac disease diagnosis and its implications for health-related quality of life. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2019 Feb 6];11(1). Available from: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-11-118>
  41. Nachman F, Mauriño E, Vázquez H, Sfoggia C, Gonzalez A, Gonzalez V, et al. Quality of life in celiac disease patients. *Dig Liver Dis*. 2009 Jan;41(1):15–25.
  42. Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, Fabiani E, Heier M, McMillan S, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: Results of a centralized, international mass screening project. *Ann Med*. 2010 Dec;42(8):587–95.
  43. Lee A, Newman JM. Celiac diet: Its impact on quality of life. *J Am Diet Assoc*. 2003

Nov;103(11):1533–5.

44. Zingone F, Iavarone A, Tortora R, Imperatore N, Pellegrini L, Russo T, et al. The Italian translation of the Celiac Disease-specific Quality of Life Scale in celiac patients on gluten free diet. *Dig Liver Dis*. 2013 Feb;45(2):115–8.
45. Häuser W, Gold J, Stallmach A, Caspary WF, Stein J. Development and validation of the Celiac Disease Questionnaire (CDQ), a disease-specific health-related quality of life measure for adult patients with celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(2):157–166.
46. Wiersma W. The Validity of Surveys: Online and Offline. *Oxf Internet Inst*. 2015;1–13:13.
47. Valdez R, Guterbock T, Rexrode D. Beyond Traditional Advertisements: Leveraging Facebook’s Social Structures for Research Recruitment. *J Med Internet Res*. 2014;16(10):e243.
48. Williams N, Goodacre R, Tompkins C. Clinical Trials in Inflammatory Bowel. 1989 Mar [cited 2017 May 1]; Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Joel\\_Singer/publication/20512371\\_Guyatt\\_G\\_Mitchell\\_A\\_Irvine\\_EJ\\_Singer\\_J\\_Williams\\_N\\_Goodacre\\_R\\_Tompkins\\_CA\\_new\\_measure\\_of\\_health\\_status\\_for\\_clinical\\_trials\\_in\\_inflammatory\\_bowel\\_disease\\_Gastroenterology\\_96\\_804-810/links/0f31753c999c377e5b000000/Guyatt-G-Mitchell-A-Irvine-EJ-Singer-J-Williams-N-Goodacre-R-Tompkins-CA-new-measure-of-health-status-for-clinical-trials-in-inflammatory-bowel-disease-Gastroenterology-96-804-810.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Joel_Singer/publication/20512371_Guyatt_G_Mitchell_A_Irvine_EJ_Singer_J_Williams_N_Goodacre_R_Tompkins_CA_new_measure_of_health_status_for_clinical_trials_in_inflammatory_bowel_disease_Gastroenterology_96_804-810/links/0f31753c999c377e5b000000/Guyatt-G-Mitchell-A-Irvine-EJ-Singer-J-Williams-N-Goodacre-R-Tompkins-CA-new-measure-of-health-status-for-clinical-trials-in-inflammatory-bowel-disease-Gastroenterology-96-804-810.pdf)
49. Okoli C, Pawlowski SD. The Delphi method as a research tool: an example, design considerations and applications. *Inf Manage*. 2004 Dec;42(1):15–29.
50. Lima TC de, Gallani MCBJ, Freitas MIP de. Validação do conteúdo de instrumento para caracterizar pessoas maiores de 50 anos portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. *Acta Paul Enferm*. 2012;25(1):4–10.
51. Conti MA, Scagliusi F, Queiroz GK de O, Hearst N, Cordás TA. Adaptação transcultural: tradução e validação de conteúdo para o idioma português do modelo da Tripartite Influence Scale de insatisfação corporal. *Cad Saúde Pública*. 2010 Mar;26(3):503–13.
52. Farage P, Puppini Zandonadi R, Cortez Ginani V, Gandolfi L, Pratesi R, de Medeiros Nóbrega Y. Content Validation and Semantic Evaluation of a Check-List Elaborated for the Prevention of Gluten Cross-Contamination in Food Services. *Nutrients*. 2017 Jan 6;9(1):36.
53. J. Skulmoski G, T. Hartman F, Krahn J. The Delphi Method for Graduate Research. *J Inf Technol Educ Res*. 2007;6:001–21.
54. Häuser W, Gold J, Stein J, Caspary WF, Stallmach A. Health-related quality of life in adult coeliac disease in Germany: results of a national survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006;18(7):747–754.
55. Kline RB. Principles and practice of structural equation modeling. 3rd ed. New York: Guilford Press; 2011. 427 p. (Methodology in the social sciences).
56. Hu L, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *J Struct Equ Model Multidiscip J*. 2009 Nov;6(1):1–55.
57. Brunoni AR, Nunes MA, Figueiredo R, Barreto SM, Fonseca M de JM da, Lotufo PA, et al. Patterns of benzodiazepine and antidepressant use among middle-aged adults. The Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *J Affect Disord*. 2013 Oct;151(1):71–7.
58. Fagerdahl A-M, Boström L, Ulfvarson J, Bergström G, Ottosson C. Translation and validation of the wound-specific quality of life instrument Cardiff Wound Impact Schedule in a Swedish population. *Scand J Caring Sci*. 2014 Jun;28(2):398–404.
59. Marchese A, Klersy C, Biagi F, Balduzzi D, Bianchi PI, Trotta L, et al. Quality of life in coeliac patients: Italian validation of a coeliac questionnaire. *Eur J Intern Med*. 2013 Jan;24(1):87–91.
60. Kaplan RM, Bush JW, Berry CC. Health Status: Types of Validity and the Index of Well-being.

Health Sci Rep. 1976;478–507.

61. Saxena S, Chandiramani K, Bhargava R. WHOQOL-Hindi: A questionnaire for assessing quality of life in health care settings in India ORIGINAL ARTICLES. *Natl Med J INDIA*. 1998;11(4):6.
62. Streiner DL. Starting at the Beginning: An Introduction to Coefficient Alpha and Internal Consistency. *J Pers Assess*. 2003 Feb;80(1):99–103.
63. Wagner G, Berger G, Sinnreich U, Grylli V, Schober E, Huber W-D, et al. Quality of Life in Adolescents With Treated Coeliac Disease: Influence of Compliance and Age at Diagnosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47(5):7.
64. Ramírez-Cervantes KL, Remes-Troche JM, del Pilar Milke-García M, Romero V, Uscanga LF. Characteristics and factors related to quality of life in Mexican Mestizo patients with celiac disease. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2015 Dec [cited 2019 Feb 7];15(1). Available from: <http://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-015-0229-y>
65. Castilhos AC, Gonçalves BC, Macedo E Silva M, Lanzoni LA, Metzger LR, Kotze LMS, et al. QUALITY OF LIFE EVALUATION IN CELIAC PATIENTS FROM SOUTHERN BRAZIL. *Arq Gastroenterol*. 2015 Sep;52(3):171–5.
66. Conceição-Machado MEP da, Santana MLP, Silva R de CR, Silva LR, Pinto EJ, Couto RD, et al. Triagem sorológica para doença celíaca em adolescentes. *Rev Bras Epidemiol*. 2015 Mar;18(1):149–56.
67. Barada K, Abu Daya H, Rostami K, Catassi C. Celiac Disease in the Developing World. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2012 Oct;22(4):773–96.
68. Davidson DJ, Freudenburg WR. Gender and Environmental Risk Concerns: A Review and Analysis of Available Research. *Environ Behav*. 1996 May;28(3):302–39.
69. Ramírez-Cervantes KL, Remes-Troche JM, del Pilar Milke-García M, Romero V, Uscanga LF. Characteristics and factors related to quality of life in Mexican Mestizo patients with celiac disease. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2015 Dec [cited 2019 Feb 7];15(1). Available from: <http://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-015-0229-y>
70. Smith G. Does gender influence online survey participation?: A record-linkage analysis of university faculty online survey response behavior. *SJSU Sch*. 2008;1(1):22.
71. Jackson LA, Ervin KS, Gardner PD, Schmitt N. Gender and the Internet: Women Communicating and Men Searching. *Sex Roles*. 2011;44(5–6):363–379.
72. Weiser EB. Gender Differences in Internet Use Patterns and Internet Application Preferences: A Two-Sample Comparison. *Cyberpsychol Behav*. 2000 Apr;3(2):167–78.
73. Lee AR, Ng DL, Diamond B, Ciaccio EJ, Green PHR. Living with coeliac disease: survey results from the USA: Living with coeliac disease: survey results from the USA. *J Hum Nutr Diet*. 2012 Jun;25(3):233–8.
74. Zarkadas M, Cranney A, Case S, Molloy M, Switzer C, Graham ID, et al. The impact of a gluten-free diet on adults with coeliac disease: results of a national survey. *J Hum Nutr Diet*. 2006 Feb;19(1):41–9.
75. Hallert C, Sandlund O, Broqvist M. Perceptions of health-related quality of life of men and women living with coeliac disease. *Scand J Caring Sci*. 2003 Sep;17(3):301–7.
76. Gazmararian JA, Williams MV, Peel J, Baker DW. Health literacy and knowledge of chronic disease. *Patient Educ Couns*. 2003 Nov;51(3):267–75.
77. Everson S, Maty SC, Lynch JW, Kaplan GA. Epidemiologic evidence for the relation between socioeconomic status and depression, obesity and diabetes. *J Psychosom Res*. 2002;53:891–895.

78. Hussain SK, Altieri A, Sundquist J, Hemminki K. Influence of education level on breast cancer risk and survival in Sweden between 1990 and 2004. *Int J Cancer*. 2008 Jan 1;122(1):165–9.
79. Coupe MP, Kapteyn A, Schonlau M, Winter J. Noncoverage and nonresponse in an Internet survey. *Soc Sci Res*. 2007;36(1):131–48.
80. Goyder JK, Warriner K, Miller S. Evaluating Socio-economic Status (SES) Bias in Survey Nonresponse. *Eval Socio-Econ Status SES Bias Surv Nonresponse*. 2002;18(1):1–11.
81. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: An evolving spectrum. *Gastroenterology*. 2001 Feb;120(3):636–51.
82. Del Castillo L, Leporace G, Cardinot T, Levy R, Oliveira L. A importância dos questionários para avaliação da qualidade de vida. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto [Internet]*. 2012 [cited 2017 Apr 20];11(1). Available from: <http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8896>
83. Bellini A, Zanchi C, Martelossi S, Di Leo G, Not T, Ventura A. Compliance with the Gluten-Free Diet: The Role of Locus of Control in Celiac Disease. *J Pediatr*. 2011 Mar;158(3):463–466.e5.
84. Häuser W, Stallmach A, Caspary WF, Stein J. Predictors of reduced health-related quality of life in adults with coeliac disease: PREDICTORS OF REDUCED HRQOL IN COELIAC DISEASE. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Dec 21;25(5):569–78.
85. Hischenhuber C, Crevel R, Jarry B, Maki M, Moneret-Vautrin DA, Romano A, et al. Review article: safe amounts of gluten for patients with wheat allergy or coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Mar;23(5):559–75.
86. Lebowitz B, Murray JA, Rubio-Tapia A, Green PHR, Ludvigsson JF. Predictors of persistent villous atrophy in coeliac disease: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014 Mar;39(5):488–95.
87. Leffler DA, Dennis M, Hyett B, Kelly E, Schuppan D, Kelly CP. Etiologies and Predictors of Diagnosis in Nonresponsive Celiac Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 Apr;5(4):445–50.
88. Murray JA. The widening spectrum of celiac disease<sup>1,2</sup>. *Am Soc Clin Nutr*. 1999;354(65):13.
89. Sabdulkarim A, Burgart LJ, See M.S. JA, Murray JA. Etiology of nonresponsive celiac disease: results of a systematic approach. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(8):2016–21.
90. Adriaanse M, Leffler DA. Serum Markers in the Clinical Management of Celiac Disease. *Dig Dis*. 2015 Apr 22;33(2):236–43.
91. Oliveira OMV, Zandonadi RP, Gandolfi L, de Almeida RC, Almeida LM, Pratesi R. Evaluation of the Presence of Gluten in Beans Served at Self-Service Restaurants: A Problem for Celiac Disease Carriers. *J Culin Sci Technol*. 2014 Jan 2;12(1):22–33.
92. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), World Health Organization. STANDARD FOR FOODS FOR SPECIAL DIETARY USE FOR PERSONS INTOLERANT TO GLUTEN CODEX STAN 118-1979 Adopted in 1979. Amendment: 1983 and 2015. Revision: 2008. FAO; 2008.
93. Silva P. R, Lordello MLL, Nishitokukado I, Ortiz-Agostinho CL, Santos FM, Leite AZ, et al. S2035 Detection and Quantification of Gluten in Processed Food by ELISA in Brazil. *Gastroenterology*. 2010 May;138(5):S-306.
94. Laureano ÁM. ANÁLISE DA PRESENÇA DE GLÚTEN EM ALIMENTOS ROTULADOS COMO LIVRES DE GLÚTEN ATRAVÉS DE ENSAIO IMUNOENZIMÁTICO E DE FITAS IMUNOCROMATOGRÁFICAS. Universidade Fed Rio Gd Sul. 2010;1–130.
95. Araújo HMC, Araújo WMC, Botelho RBA, Zandonadi RP. Doença celíaca, hábitos e práticas alimentares e qualidade de vida. *Rev Nutr*. 2010 Jun;23(3):467–74.

96. Petruzzelli A, Foglini M, Paolini F, Framboas N, Altissimi S, Haouet MN, et al. Evaluation of the quality of foods for special diets produced in a school catering facility within a HACCP-based approach: a case study. *Int J Environ Health Res.* 2014;24(1):73–81.
97. White LE, Bannerman E, Gillett PM. Coeliac disease and the gluten-free diet: a review of the burdens; factors associated with adherence and impact on health-related quality of life, with specific focus on adolescence. *J Hum Nutr Diet.* 2016 Oct;29(5):593–606.
98. Sverker A, Hensing G, Hallert C. “Controlled by food”–lived experiences of coeliac disease. *J Hum Nutr Diet.* 2005;18(3):171–180.
99. Taylor E, Dickson-Swift V, Anderson K. Coeliac disease: the path to diagnosis and the reality of living with the disease. *J Hum Nutr Diet.* 2013 Aug;26(4):340–8.
100. Troncone R, Ivarsson A, Szajewska H, Mearin ML, ALSO ON BEHALF OF THE MEMBERS OF THE EUROPEAN MULTISTAKEHOLDER PLATFORM ON CD (CDEUSSA)\*. Review article: future research on coeliac disease - a position report from the European multistakeholder platform on coeliac disease (CDEUSSA). *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Jun;27(11):1030–43.
101. Zingone F, Swift GL, Card TR, Sanders DS, Ludvigsson JF, Bai JC. Psychological morbidity of celiac disease: A review of the literature. *United Eur Gastroenterol J.* 2015 Apr;3(2):136–45.
102. Carta MG, Hardoy MC, Boi MF, Mariotti S, Carpinello B, Usai P. Association between panic disorder, major depressive disorder and celiac disease: a possible role of thyroid autoimmunity. *J Psychosom Res.* 2002;53(3):789–793.
103. Addolorato G. Anxiety But Not Depression Decreases in Coeliac Patients After One-Year Gluten-free Diet: A Longitudinal Study. *Scand J Gastroenterol.* 2001;5.
104. van Hees NJM, Van der Does W, Giltay EJ. Coeliac disease, diet adherence and depressive symptoms. *J Psychosom Res.* 2013 Feb;74(2):155–60.
105. Garud S, Leffler D, Dennis M, Edwards-George J, Saryan D, Sheth S, et al. Interaction between psychiatric and autoimmune disorders in celiac disease patients in the Northeastern United States. 2009;14.
106. C. Ciacci AI, G. Mazzacca A de R. Depressive Symptoms in Adult Coeliac Disease. *Scand J Gastroenterol.* 1998;33(3):247–50.
107. Ludvigsson JF, Reutfors J, Ösby U, Ekblom A, Montgomery SM. Coeliac disease and risk of mood disorders — A general population-based cohort study. *J Affect Disord.* 2007 Apr;99(1–3):117–26.
108. Casella G, Bordo BM, Schalling R, Villanacci V, Salemm M, Bella CD, et al. Neurological disorders and celiac disease. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2015;61:10.
109. Giovanni Carta M, Conti A, Lecca F, Sancassiani F, Cossu G, Carruxi R, et al. The Burden of Depressive and Bipolar Disorders in Celiac Disease. *Clin Pract Epidemiol Ment Health.* 2015 Dec 31;11(1):180–5.
110. Corazza G, Di Stefano M, Jorizzo R, Cecchetti L, Minguzzi L, Gasbarrini G. Propeptide of type I procollagen is predictive of posttreatment bone mass gain in adult celiac disease. *Gastroenterology.* 1997 Jul;113(1):67–71.
111. Mustalahti K. Gluten-Free Diet and Quality of Life in Patients with Screen-Detected Celiac Disease. *Eff Clin Pract.* 2002;5(3):105–13.
112. Addolorato G, Stefanini G, Caprisco E, Caputo F, Gasbarrini A, Gasbarrini G. Anxiety and depression in adult untreated celiac subjects and in patients affected by inflammatory bowel disease: a personality “trait” or a reactive illness? *Hepatogastroenterology.* 1996;43(12):1513–7.
113. Zylberberg HM, Ludvigsson JF, Green PHR, Lebwohl B. Psychotropic medication use among patients with celiac disease. *BMC Psychiatry [Internet].* 2018 Dec [cited 2019 Feb 6];18(1). Available from: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-018-1668-0>

114. Smith DF, Gerdes LU. Meta-analysis on anxiety and depression in adult celiac disease: Anxiety and depression in celiac disease. *Acta Psychiatr Scand*. 2012 Mar;125(3):189–93.
115. Tizian F, Cascio B, Guiseppa A, Silvia M, Guidetti CS. Affective disorders and quality of life in adult coeliac disease patients on a gluten-free diet. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15(12):1287–92.
116. Häuser W. Anxiety and depression in adult patients with celiac disease on a gluten-free diet. *World J Gastroenterol*. 2010;16(22):2780.
117. Celiac Disease Foundation. Policies Around the World [Internet]. Celiac Disease Foundation; 2008. Available from: <https://celiac.org/gluten-free-living/global-associations-and-policies/policies-around-the-world/>
118. Tandon A, Murray CJ, Lauer JA, Evans DB. Measuring Overall Health System Performance for 191 Countries. *World Health Organ*. :23.
119. Verma A, Gatti S, Galeazzi T, Monachesi C, Padella L, Baldo G, et al. Gluten Contamination in Naturally or Labeled Gluten-Free Products Marketed in Italy. *Nutrients*. 2017 Feb 7;9(2):115.
120. Deutsche Zöliac Genellschaft. Glutenfree [Internet]. 2018. Available from: <https://www.dzg-online.de/buying-glutenfree-items.155.0.html>
121. Hollon JR, Cureton PA, Martin ML, Puppa ELL, Fasano A. Trace gluten contamination may play a role in mucosal and clinical recovery in a subgroup of diet-adherent non-responsive celiac disease patients. *BMC Gastroenterol*. 2013;13(1):40.
122. Collado M, Donat E, Ribes-Koninckx C, Calabuig M, Sanz Y. Imbalances in faecal and duodenal Bifidobacterium species composition in active and non-active coeliac disease. *BMC Microbiol*. 2008;8(1):232.
123. Hmida NB, Ahmed MB, Moussa A, Rejeb MB, Said Y, Kourda N, et al. Impaired Control of Effector T Cells by Regulatory T Cells: A Clue to Loss of Oral Tolerance and Autoimmunity in Celiac Disease? *Am J Gastroenterol*. 2012 Apr;107(4):604–11.

## Apêndice A - Questionário de doença celíaca

Questionário de doença celíaca (QDC) – índice relacionado a qualidade de vida e saúde de adultos portadores de doença celíaca

### Questionário de Qualidade de Vida

Este questionário foi desenvolvido para descobrir como você se sentiu durante as últimas duas semanas. Vamos perguntar à você sobre os sintomas da sua doença celíaca, do seu grau geral de bem-estar e do seu estado emocional. O questionário inclui 28 perguntas. Cada pergunta tem sete respostas possíveis classificadas de 1 a 7. Por favor, leia cuidadosamente cada pergunta e marque a resposta que melhor descrever como você se sentiu durante as duas últimas semanas. Se um item não se aplica a você (como por exemplo, se teve atividade sexual), deixe a pergunta sem resposta.

1. Quantas vezes nas últimas duas semanas a sua vida foi afetada por uma necessidade urgente de evacuar?
  1. Sempre
  2. Quase sempre
  3. Várias vezes
  4. Algumas vezes
  5. Poucas vezes
  6. Quase nunca
  7. Nunca
  
2. Com qual frequência nas últimas duas semanas você se sentiu fisicamente cansado(a) ou exausto(a).
  1. Sempre
  2. Quase sempre
  3. Várias vezes
  4. Algumas vezes
  5. Poucas vezes
  6. Quase nunca
  7. Nunca
  
3. Com qual frequência nas últimas duas semanas você se sentiu frustrado(a), impaciente ou irrequieto(a)?
  1. Sempre
  2. Quase sempre
  3. Várias vezes
  4. Algumas vezes
  5. Poucas vezes
  6. Quase nunca
  7. Nunca

4. Quantas vezes nas últimas duas semanas você recusou ou evitou um convite para jantar com família ou amigos devido a sua doença celíaca?
  1. Todas as vezes
  2. Quase sempre
  3. Boa parte das vezes
  4. Algumas vezes
  5. Poucas vezes
  6. Quase nunca recusei
  7. Nenhuma vez
  
5. Com qual frequência nas últimas duas semanas o seu intestino ficou solto?
  1. Sempre
  2. Quase sempre
  3. Várias vezes
  4. Algumas vezes
  5. Poucas vezes
  6. Quase nunca
  7. Nunca
  
6. Quanta disposição mental você teve nas últimas duas semanas?
  1. Sem disposição alguma
  2. Muita pouca disposição
  3. Pouca disposição
  4. Alguma disposição
  5. Uma boa quantidade de disposição
  6. Muita disposição
  7. Cheio(a) de disposição
  
7. Quantas vezes durante as últimas duas semanas você se preocupou com a possibilidade de seu(s) filho(os/as) virem a herdar ou terem herdado a sua doença celíaca?
  1. Sempre
  2. Quase sempre
  3. Várias vezes
  4. Algumas vezes
  5. Poucas vezes
  6. Quase nunca
  7. Nunca
  
8. Quantas vezes nas últimas duas semanas você sofreu com cólicas abdominais?
  1. Sempre
  2. Quase sempre
  3. Várias vezes
  4. Algumas vezes
  5. Poucas vezes
  6. Quase nunca
  7. Nunca
  
9. Você teve alguma dificuldade em praticar atividades recreativas ou esportivas devido à sua doença durante as últimas duas semanas?
  1. Dificuldade extrema, não pratiquei nenhuma atividade recreativa ou esportiva
  2. Dificuldade mais que considerável em praticar atividade recreativa ou esportiva
  3. Dificuldade considerável em praticar atividade recreativa ou esportiva



4. Alguma dificuldade em praticar atividade recreativa ou esportiva
5. Pouca dificuldade em praticar atividade recreativa ou esportiva
6. Quase nenhuma dificuldade em praticar atividade recreativa ou esportiva
7. Nenhuma dificuldade, a doença celíaca não afetou minhas atividades esportivas ou recreativas.

10. Com qual frequência nas últimas duas semanas você se sentiu desanimado(a) ou deprimido(a)?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Várias vezes
4. Algumas vezes
5. Poucas vezes
6. Quase nunca
7. Nunca

11. Quantas vezes durante as duas últimas semanas você sofreu por excesso de gases ou sentiu sua barriga inchada?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Várias vezes
4. Algumas vezes
5. Poucas vezes
6. Quase nunca
7. Nunca

12. Pessoas com doença celíaca muitas vezes têm preocupações e receios relacionados à sua doença. Quantas vezes durante as últimas duas semanas você se preocupou ou teve medo de ter câncer em decorrência de sua doença celíaca?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Várias vezes
4. Algumas vezes
5. Poucas vezes
6. Quase nunca
7. Nunca

13. Quantas vezes nas últimas duas semanas você sentiu que não esvaziou o seu intestino completamente?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Várias vezes
4. Algumas vezes
5. Poucas vezes
6. Quase nunca
7. Nunca

14. Quantas vezes nas últimas duas semanas você se sentiu relaxado(a) e livre de qualquer tensão?

1. Nunca
2. Quase nunca

3. Poucas vezes
  4. Algumas vezes
  5. Várias vezes
  6. Quase sempre
  7. Sempre
15. Quantas vezes nas últimas duas semanas você se sentou isolado(a) ou excluído(a) pelos outros por ser celíaco?
1. Sempre
  2. Quase sempre
  3. Várias vezes
  4. Algumas vezes
  5. Poucas vezes
  6. Quase nunca
  7. Nunca
16. Com qual frequência nas últimas duas semanas você se sentiu choroso(a) ou chateado(a)?
1. Sempre
  2. Quase sempre
  3. Várias vezes
  4. Algumas vezes
  5. Poucas vezes
  6. Quase nunca
  7. Nunca
17. Com qual frequência nas últimas duas semanas você teve crise de arrotos?
1. Sempre
  2. Quase sempre
  3. Várias vezes
  4. Algumas vezes
  5. Poucas vezes
  6. Quase nunca
  7. Nunca
18. Até que ponto a doença celíaca restringiu a sua atividade sexual durante as duas últimas semanas?
1. Nenhuma atividade sexual por causa da doença celíaca
  2. Considerável restrição devido a doença celíaca
  3. Restrição moderada devido a doença celíaca
  4. Alguma restrição devido a doença celíaca
  5. Pouca restrição devido a doença celíaca
  6. Quase nenhuma restrição devido a doença celíaca
  7. Nenhuma restrição devido da doença celíaca
19. Quantas vezes nas últimas duas semanas você sofreu de náuseas ou vômito?
1. Sempre
  2. Quase sempre
  3. Várias vezes
  4. Algumas vezes
  5. Poucas vezes
  6. Quase nunca
  7. Nunca

20. Quantas vezes nas últimas duas semanas você sentiu que pessoas importantes na sua vida como família e amigos demonstraram falta de entendimento com relação a doença celíaca?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Várias vezes
4. Algumas vezes
5. Poucas vezes
6. Quase nunca
7. Nunca

21. Com qual frequência você se sentiu feliz, contente ou satisfeito(a) com sua vida pessoal nas últimas duas semanas?

1. Muito insatisfeito(a), infeliz na maior parte das vezes
2. Geralmente insatisfeito e infeliz
3. Um pouco insatisfeito e infeliz
4. Geralmente satisfeito e feliz
5. Quase sempre satisfeito e feliz
6. Quase sempre muito satisfeito e feliz
7. Muito satisfeito(a), não poderia estar mais feliz ou mais contente

22. Com qual frequência nas últimas duas semanas você sentiu que seus/suas colegas de trabalho ou superiores demonstraram falta de entendimento com relação a sua doença celíaca?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Várias vezes
4. Algumas vezes
5. Poucas vezes
6. Quase nunca
7. Nunca

23. Quantas vezes nas últimas duas semanas você sentiu-se limitado(a) em sua formação profissional ou em sua carreira por causa de sua doença celíaca.

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Várias vezes
4. Algumas vezes
5. Poucas vezes
6. Quase nunca
7. Nunca

24. Quantas vezes nas últimas duas semanas você sentiu-se sobrecarregado com as despesas ou tempo necessário para obter comida sem glúten?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Várias vezes
4. Algumas vezes
5. Poucas vezes
6. Quase nunca
7. Nunca

25. Quantas vezes durante as últimas duas semanas você sentiu-se sobrecarregado pelos problemas com sua saúde ou com a eficácia das entidades provedoras de assistência à sua saúde, em relação às despesas para a obtenção de alimentos sem glúten e a outras possíveis terapias para a doença celíaca?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Várias vezes
4. Algumas vezes
5. Poucas vezes
6. Quase nunca
7. Nunca

26. Quantas vezes durante as duas últimas semanas você percebeu falta de competência de seus médicos em relação à doença celíaca?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Várias vezes
4. Algumas vezes
5. Poucas vezes
6. Quase nunca
7. Nunca

27. Quantas vezes nas últimas duas semanas você se preocupou com a possibilidade que a sua doença celíaca foi diagnosticada tarde demais?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Várias vezes
4. Algumas vezes
5. Poucas vezes
6. Quase nunca
7. Nunca

28. Quantas vezes nas últimas duas semanas você ficou com medo de exames médicos relacionados a sua doença celíaca como exame de sangue ou endoscopia?

1. Sempre
2. Quase sempre
3. Várias vezes
4. Algumas vezes
5. Poucas vezes
6. Quase nunca
7. Nunca

O questionário deve demorar em torno de 10 minutos para preencher. O paciente pode completar o questionário sozinho ou com o auxílio de um profissional da saúde, mas sem pedir ajuda para familiares ou amigos.

Emocional (E)

Item 2 +3 + 6 + 10 + 14 + 16 + 21 = E

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

Social (S)

Item 4 + 9 + 15 + 18 + 20 + 22 + 23  
=S

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

Preocupações (Wo)

Item 7 +12 + 24 + 25 + 26 + 27 + 28 = Wo

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

Gastrointestinal (GI)

Item 1 + 5 + 8 + 11 + 13 + 17 + 19 = GI

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

Total (To)

E + S + Wo + GI = To

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

## Apêndice B – *TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE*

Convidamos o(a) Senhor(a) a participar do projeto de pesquisa “**Avaliação de qualidade de vida em portadores de doença celíaca**”, sob a responsabilidade do pesquisador **Claudia B. Pratesi**. Este projeto tem como objetivo avaliar a QV de indivíduos que são portadores da doença celíaca.

A pesquisa se resume tão somente em responder um questionário eletrônico contendo 28 perguntas de múltipla escolha, o que pode ser completado em poucos minutos. A adoção de questionário eletrônico, abrigado e gerido pela instituição responsável pela pesquisa, permite a codificação automática das respostas, assegurando assim o anonimato do respondente. Outra medida importante se dá pelo reduzido acesso ao conteúdo do questionário, desde que somente os pesquisadores responsáveis pelo estudo terão acesso às respostas. Adicionalmente, a divulgação dos resultados se dará de forma agregada, evitando qualquer vinculação dos respondentes a qualquer resposta específica. Em resumo, o questionário será identificado tão somente por um número, sendo as respostas mantidas em segredo, permanecendo a identidade do respondente completamente protegida.

Toda pesquisa com seres humanos envolve risco pois algumas perguntas podem remeter à algum desconforto, evocar sentimentos ou lembranças desagradáveis ou levar à um leve cansaço após responder o questionário. Caso algumas dessas possibilidades ocorram, o senhor (a) poderá optar pela suspensão imediata de suas respostas. Caso haja mal-estar por responder o questionário o participante deverá ligar para a pesquisadora principal. A nossa equipe dispõe de psicóloga com experiência em doença celíaca e o atendimento será gratuito. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada a sua participação, que será voluntária.

Os resultados da presente pesquisa permitirão o planejamento de futuras medidas para facilitar a vida dos portadores de doença celíaca que, apesar de ser um transtorno tratável, pode provocar bastante incomodo e desconforto em seus portadores. É importante saber que mesmo após a assinatura desse termo de consentimento, você ficará livre para abandonar a pesquisa a qualquer momento, sem qualquer prejuízo. Se um item não se aplica a você (como por exemplo, se teve atividade sexual), deixe a pergunta sem resposta. Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: **Claudia Pratesi, ou professora Lenora Gandolfi**, na **UNB** no telefone 61 99998-1660 disponível inclusive para ligação a cobrar ou através do email [cpbrates@eckerd.edu](mailto:cpbrates@eckerd.edu).

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ceilândia (CEP/FCE) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-8434 ou do e-mail cep.fce@gmail.com, horário de atendimento das 14h:00 às 18h:00, de segunda a sexta-feira. O CEP/FCE se localiza na Faculdade de Ceilândia, Sala AT07/66 – Prédio da Unidade de Ensino e Docência (UED) – Universidade de Brasília - Centro Metropolitano, conjunto A, lote 01, Brasília - DF. CEP: 72220-900.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor(a). Além disso, como a Secretaria de Estado de Saúde é co-participante desta pesquisa, este projeto também foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da SES/DF. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa também podem ser obtidos por meio do telefone: (61) 3325-4955 ou pelo e-mail: comitedeetica.sectaria@gmail.com

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor(a).

---

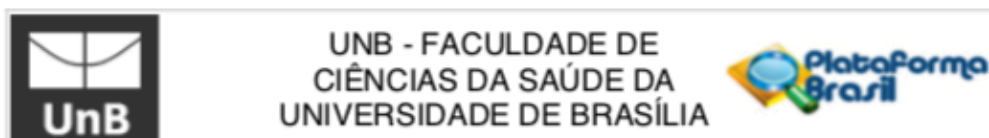
Nome / assinatura

---

Pesquisador Responsável  
Nome e assinatura

Brasília, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

## ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação de qualidade de vida de portadores de doença celíaca

**Pesquisador:** CLAUDIA BEATRIZ PRATESI

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 69119317.3.0000.0030

**Instituição Proponente:** FACULDADE DE SAÚDE - FS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.457.811

#### Apresentação do Projeto:

Segundo documento projeto da Plataforma Brasil:

"Resumo: Tradução, adaptação cultural e validação de instrumento de avaliação de qualidade de vida em portadores de doença celíaca para aplicação em grupo representativo de população brasileira. Este instrumento, foi inicialmente elaborado na Alemanha e já foi validado com sucesso em vários outros países."

Desenho: "Pesquisa de caráter transversal, quantitativo e qualitativo, desenvolvida em três etapas: tradução, tradução reversa e posterior validação do instrumento no grupo populacional alvo."

Introdução: " A Doença Celíaca (DC) é uma enteropatia autoimune, desencadeada pelo consumo de fragmentos proteicos do glúten (presente em trigo, cevada, centeio e alguns tipos de aveia) em indivíduos geneticamente predispostos (1)(2). A DC afeta cerca de 1% a 2% da população mundial (3)(4). O diagnóstico é geralmente efetuado pela presença de sintomas característicos, pela presença de testes sorológicos positivos e pela histologia do jejuno consistente com DC (6)." (...) "Apesar dos significativos avanços obtidos no conhecimento

desta afecção durante as últimas décadas seu tratamento continua sendo puramente dietético, devendo o paciente celíaco aderir a dieta sem glúten pelo resto de sua vida (10). Embora crescente, o número de produtos isentos de glúten no mercado é bastante restrito e muito menor

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsurb@gmail.com





Continuação do Parecer: 2.457.811

do que o de produtos convencionais." (...) "Não havendo estudos desta natureza focando portadores de DC no Brasil nosso objetivo é o de traduzir e adaptar este instrumento à realidade brasileira, avaliando aspectos que interferem na saúde e na vida social e emocional de nossos pacientes celíacos. Os dados obtidos na pesquisa pretendem fomentar futuras análises comparativas entre diferentes regiões e níveis socioeconômicos em nosso meio e com outros países, fomentando novas discussões acerca do potencial analítico de pesquisas quantitativas na área de saúde e nutrição."

"Metodologia de Análise de Dados: A presente pesquisa apresenta caráter transversal, quanti-qualitativo e será desenvolvida em três etapas: (i) tradução e re-tradução do instrumento; (ii) Validação do instrumento com portadores de doença celíaca do Brasil; (iii) análise estatística dos dados. O instrumento original utilizado será o Celiac Disease-specific Quality of Life Questionnaire que foi traduzido para o inglês do originalmente desenvolvido por Häuser et al. O instrumento original apresenta 28 itens avaliando a qualidade de vida, com respostas pontuadas em escala Likert de 7 pontos e mais 8 itens dedicados a avaliação do estado socioeconômico dos entrevistados. Portadores da doença celíaca serão recrutados através de associações - Como a ACELBRA - Associação de Celíacos do Brasil."

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário: "Não havendo estudos desta natureza focando portadores de DC no Brasil nosso objetivo é o de traduzir e adaptar este instrumento à realidade brasileira, avaliando aspectos que interferem na saúde e na vida social e emocional de nossos pacientes celíacos."

Objetivos secundários: "Os dados obtidos na pesquisa pretendem fomentar futuras análises comparativas entre diferentes regiões e níveis socioeconômicos em nosso meio e com outros países, fomentando novas discussões acerca do potencial analítico de pesquisas quantitativas na área de saúde e nutrição."

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo a pesquisadora responsável:

Riscos: "Toda pesquisa com seres humanos envolve risco. Como explicado na introdução ao questionário, a participação poderá provocar ligeiro desconforto emocional ou preocupação"

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsurb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.457.811

momentânea ou evocar sentimentos ou lembranças desagradáveis. Caso isto ocorra, o participante é encorajado a suspender imediatamente as suas respostas. Estaremos aplicando um questionário sobre qualidade de vida em pessoas com mais de um ano de diagnóstico de DC. De uma maneira geral estes Participante já conhecem bem as consequências da DC e estão a par das preocupações que a doença gera. Os participantes não têm nenhuma obrigação de preencher o questionário e não serão tampouco coagidos a participar da pesquisa. A participação será voluntária. Caso haja mal-estar por responder o questionário o participante deverá ligar para a pesquisadora principal. A nossa equipe dispõe de psicóloga com experiência em doença celíaca e o atendimento será gratuito."

Benefícios: "Os resultados da presente pesquisa permitirão o planejamento de futuras medidas para facilitar a vida dos portadores de doença celíaca que, apesar de ser um transtorno tratável, pode provocar bastante incômodo e desconforto em seus portadores."

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de projeto de doutorado de Claudia Beatriz Pratesi do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, UnB, orientado pela Profa. Dra. Lenora Gandolfi.

Participarão do estudo 195 participantes de pesquisa, os quais serão submetidos à questionário "Celiac Disease-specific Quality of Life Questionnaire". O estudo visa a traduzir e validar o instrumento.

A etapa de "Aplicar questionário de qualidade de vida de portadores de doença celíaca - Assim que houver aprovação do CEP" está prevista de 10/06/2018 a 10/06/2019.

Orçamento no valor de R\$100,00, consistindo de gastos com reprografia.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Documentos analisados para emissão do presente parecer:

- 1) Projeto Básico postado em "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_929352.pdf", postado em 23/11/2017 - com as alterações solicitadas.
- 2) Carta de resposta as pendências - em "respostapendencias.docx", postado em 23/11/2017 - conforme o solicitado.
- 3) Projeto Detalhado em "projeto detalhado.docx", postado em 22/11/2017;
- 4) Termo consentido em "TCLE.doc", postado em 22/11/2017.
- 5) Cronograma postado em "Cronograma.docx", postado em 09/10/2017.

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900  
UF: DF Município: BRASÍLIA  
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsurb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.457.811

**Recomendações:**

Não se aplicam.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Análise das respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado no. 2.360.239:

1. De acordo com o cronograma da plataforma Brasil, a data prevista para aplicação dos questionários está prevista para o dia 01/07/2017. Solicita-se uniformizar o cronograma nos projetos detalhado e da plataforma Brasil de forma que a referida etapa ocorra somente após à aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP. Além disso, o cronograma apresentado no projeto detalhado informa o semestre de realização das atividades, solicita-se apresentar o cronograma na forma mensal de realização das atividades propostas. ANÁLISE - Parecer No. 2.200.097: A pesquisadora não efetuou as alterações no projeto detalhado e também no da plataforma Brasil.

O arquivo ProjetoDetalhadoBrochuralInvestigador.docx" foi postado em 27/05/2017. A nova versão do projeto detalhado não foi postada. PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA.

RESPOSTA - Parecer No. 2.320.163: O cronograma foi modificado e data foi adicionada. Porém não há data no que não pode ser executado até obter aprovação do CEP. Ver cronograma no PB e também ver cronograma pagina 6 do projeto detalhado.

ANÁLISE - Parecer No. 2.320.163: A data de início da aplicação do questionário no projeto da plataforma Brasil não foi alterada. Neste cronograma foi mantida a data (01/07/2017), a qual ao CEP solicitou alteração, mas não foi atendida. No projeto detalhado o cronograma não foi alterado para um cronograma mensal, conforme solicitado pelo CEP. A pesquisadora manteve o cronograma semestral. Além disso, a pesquisadora não apresentou um cronograma completo. PENDENCIA NÃO ATENDIDA.

RESPOSTA - Parecer No. 2.360.239: O cronograma foi modificado e data foi adicionada. Porém não há data no que não pode ser executado até obter aprovação do CEP. Ver cronograma no PB e também ver cronograma pagina 6 do projeto detalhado. O cronograma do Plataforma Brasil foi modificado.

ANÁLISE - Parecer No. 2.360.239: A pesquisadora realizou alterações de cronograma - apesar da justificativa de resposta apresentada, o cronograma possui uma atividade com prazo de realização após aprovação do CEP.

PENDENCIA ATENDIDA.

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900  
UF: DF Município: BRASILIA  
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsurb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.457.811

2. Apresentar análise de risco no projeto detalhado, no projeto da plataforma e no TCLE. Segundo a Resolução CNS 466/2012, item V, "Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados." e ainda em seu item "II.22 - risco da pesquisa - possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente". O item V – DOS RISCOS E BENEFÍCIOS constante na Resolução 466/2012 diz ainda "Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados. Quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e a proteção oferecida pelo Sistema CEP/CONEP aos participantes. Devem ser analisadas possibilidades de danos imediatos ou posteriores, no plano individual ou coletivo. A análise de risco é componente imprescindível à análise ética, dela decorrendo o plano de monitoramento que deve ser oferecido pelo Sistema CEP/CONEP em cada caso específico.". Portanto, solicita-se que seja realizada análise de riscos, bem como apresentar formas de minimizá-los. A frase "Não há riscos relacionados a pesquisa." deverá ser retirada.

**ANÁLISE - Parecer No. 2.200.097:** A pesquisadora efetuou alterações no item risco. Porém, nesta alteração fala-se em riscos mínimos. Solicita-se retirar o termo "mínimo". Neste mesmo item ela refere aos participantes como sujeitos da pesquisa. Solicita-se substituir sujeito por participante. Esta alteração foi efetuada somente no projeto da plataforma Brasil. Essas alterações devem constar também na nova versão do projeto detalhado que não foi postado. **PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.**

**RESPOSTA - Parecer No. 2.320.163:** O projeto detalhado foi modificado – página 6  
O TCLE foi modificado E o projeto no plataforma Brasil foi modificado

**ANÁLISE - Parecer No. 2.320.163:** A pesquisadora efetuou as alterações solicitadas. No projeto detalhado esta alteração encontra-se na página 6.

**PENDÊNCIA ATENDIDA**

3. Adequar os critérios de exclusão tanto no projeto detalhado quanto no projeto da plataforma Brasil, considerando que os critérios de exclusão não são meramente a negativa dos critérios de inclusão. Para o participante de pesquisa ser excluído, ele deverá ter sido primeiramente incluído.

**ANÁLISE - Parecer No. 2.200.097:** As alterações foram efetuadas somente no projeto da plataforma Brasil. Solicita-se incluir os critérios de exclusão no projeto detalhado com as mesmas correções (não foi postado). **PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.**

**RESPOSTA - Parecer No. 2.320.163:** Os critérios de inclusão e exclusão foram modificados no

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsurb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.457.811

Plataforma Brasil e também no projeto detalhado (item 7 página 6) .

**ANÁLISE - Parecer No. 2.320.163:** As alterações foram realizadas. A alteração no projeto detalhado encontra-se no item 7 da página 6. Os critérios de inclusão e exclusão diferem no projeto da Plataforma Brasil. Ressaltamos que para que o participante de pesquisa seja excluído, este deverá ter sido inicialmente incluído. Os critérios de exclusão não são negações dos critérios de inclusão.

**PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.**

**RESPOSTA - Parecer No. 2.360.239:** Os critérios de inclusão e exclusão foram modificados no Plataforma Brasil e também no projeto detalhado (item 7 página 6).

**ANÁLISE - Parecer No. 2.360.239:** A pesquisadora realizou a uniformização dos critérios e alterou as solicitações da pendência.

**PENDÊNCIA ATENDIDA.**

4. Quanto ao TCLE, nos contatos com o pesquisador e orientador, solicita-se informar que aceita ligação a cobrar. Fornecer telefone próprio (celular) sem restrições de horário, uma vez que os telefones (da UnB) apresentados não aceitam ligação à cobrar.

**ANÁLISE - Parecer No. 2.200.097:** O TCLE apresentado foi reformulado de forma que várias informações foram perdidas comparado à primeira versão apresentada. Solicita-se rever todo o TCLE. Veja modelo de TCLE no site do CEP FS (<http://fs.unb.br/cep/index.php/modelos-de-documentos>). **PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA.**

**RESPOSTA - Parecer No. 2.320.163:** TCLE foi modificado

**ANÁLISE - Parecer No. 2.320.163:** O TCLE apresentado foi reformulado de forma que informações foram perdidas comparado à primeira versão apresentada. Solicita-se rever o TCLE. Veja modelo de TCLE no site do CEP FS (<http://fs.unb.br/cep/index.php/modelos-de-documentos>). **PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA.**

**RESPOSTA - Parecer No. 2.360.239:** Novo TCLE foi Anexado.

**ANÁLISE - Parecer No. 2.360.239:** A pesquisadora realizou a inclusão das informações de contatos conforme solicitado na primeira pendência - "Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: Claudia Pratesi, ou professora Lenora Gandolfi, na UNB no telefone 61 99998-1660 disponível inclusive para ligação a cobrar ou através do email [cprates@eckerd.edu](mailto:cprates@eckerd.edu)."

**PENDÊNCIA ATENDIDA.**

5. Esclarecer onde e como serão recrutados os participantes de pesquisa. Dependendo do local a

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **E-mail:** [cepsurb@gmail.com](mailto:cepsurb@gmail.com)





Continuação do Parecer: 2.457.811

ser utilizado, (hospital/clínica) deverá apresentar anuência dos responsáveis e/ou vinculação como instituição co-participante.

**ANÁLISE - Parecer No. 2200097:** a pesquisadora não esclareceu como serão recrutados os participantes de pesquisa. No TCLE apresentado, há menção do HUB, caso pretenda recrutar os participantes de pesquisa no HUB, será necessário apresentar anuência do HUB, bem como acrescentar o HUB como co-participante.  
**PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA.**

**RESPOSTA - Parecer No. 2.320.163:** Não serão recrutados em hospital ou clínica. O projeto detalhado foi modificado – página 4, último parágrafo. O questionário será postado na plataforma de pesquisa SurveyMonkey online.

**ANÁLISE - Parecer No. 2.320.163:** A pesquisadora informou na carta de resposta que os participantes não serão recrutados no HUB ou em clínicas. No final da página 4 do projeto detalhado, lê-se: "O questionário será postado na plataforma online de pesquisa SurveyMonkey e o link será distribuído através de grupos celiacos em rede social."

**PENDÊNCIA ATENDIDA.**

6. Esclarecer porque a folha de rosto foi substituída por nova versão em 21/08/2017. Uma vez que o arquivo anterior "FolhaDeRosto.pdf" foi postado em 31/05/2017, e não apresentou qualquer pendência.

**RESPOSTA - Parecer No. 2.320.163:** "Houve uma notificação emitida de que uma data estava faltando na folha de rosto. Portanto baixei a folha de rosto, adicionei a data e voltei a postar."

**PENDÊNCIA ATENDIDA**

Todas as pendências foram atendidas. Protocolo de pesquisa em conformidade com a Resolução CNS 466/2012 e Complementares.

#### **Considerações Finais a critério do CEP:**

De acordo com a Resolução CNS 466/12, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsurb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.457.811

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento  | Arquivo   | Postagem               | Autor                   | Situação      |
|---|---|------------------------|-------------------------|---------------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_929352.pdf            | 23/11/2017<br>10:04:17 |                         | <b>Aceito</b> |
| Outros  | respostapendencias.docx                                 | 23/11/2017<br>10:03:48 | CLAUDIA BEATRIZ PRATESI | <b>Aceito</b> |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | projetodetalhado.docx                                   | 22/11/2017<br>11:52:28 | CLAUDIA BEATRIZ PRATESI | <b>Aceito</b> |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.doc  | 22/11/2017<br>11:51:59 | CLAUDIA BEATRIZ PRATESI | <b>Aceito</b> |
| Cronograma  | Cronograma.docx   | 09/10/2017<br>11:11:34 | CLAUDIA BEATRIZ PRATESI | <b>Aceito</b> |
| Folha de Rosto  | FolhaDeRosto.pdf  | 21/08/2017<br>09:14:55 | CLAUDIA BEATRIZ PRATESI | <b>Aceito</b> |
| Outros  | TERMODECONCORDANCIA.pdf                                 | 29/05/2017<br>16:40:53 | CLAUDIA BEATRIZ PRATESI | <b>Aceito</b> |
| Outros  | TERMODERESPONSABILIDADEECOM<br>PROMISSODOPEQUISADOR.pdf | 27/05/2017<br>10:14:10 | CLAUDIA BEATRIZ PRATESI | <b>Aceito</b> |
| Outros  | Questionario.docx                                       | 27/05/2017<br>10:11:54 | CLAUDIA BEATRIZ PRATESI | <b>Aceito</b> |
| Outros  | CartaencaminhamentoaoprojetoCEPES<br>Doutorado.pdf      | 27/05/2017<br>09:56:01 | CLAUDIA BEATRIZ PRATESI | <b>Aceito</b> |
| Orcamento   | OrcamemtoPlanilha.doc                                   | 27/05/2017<br>09:51:49 | CLAUDIA BEATRIZ PRATESI | <b>Aceito</b> |
| Outros  | CurriculoLattesRiccardoPratesi.pdf                      | 27/05/2017<br>09:44:53 | CLAUDIA BEATRIZ PRATESI | <b>Aceito</b> |
| Outros  | CurriculoLattesLenoraG.pdf                              | 27/05/2017<br>09:42:31 | CLAUDIA BEATRIZ PRATESI | <b>Aceito</b> |

**Situação do Parecer:**  
**Aprovado**

**Necessita Apreciação da CONEP:**  
**Não**

BRASILIA, 28 de Dezembro de 2017

---

Assinado por:  
Marie Togashi  
(Coordenador)

