

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
PEDIATRIA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DE
CRIANÇAS CELÍACAS EM USO DE DIETA ISENTA
DE GLÚTEN: UM ESTUDO DE CASO-CONTROLE**

LOVAINE RODRIGUES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre, Brasil
2007

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
PEDIATRIA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DE
CRIANÇAS CELÍACAS EM USO DE DIETA ISENTA
DE GLÚTEN: UM ESTUDO DE CASO-CONTROLE**

LOVAINE RODRIGUES

Orientador: Prof^a Themis Reverbel da Silveira

Co-orientador: Prof^o Marcelo Pio de Almeida Fleck

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil
2007

R696a Rodrigues, Lovaine

Avaliação da qualidade de vida de crianças celíacas em uso de dieta isenta de glúten : um estudo de caso-controle / Lovaine Rodrigues ; orient. Themis Reverbel da Silveira ; co-orient. Marcelo Pio de Almeida Fleck. – 2007.

141 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria. Porto Alegre, BR-RS, 2007.

1. Qualidade de vida 2. Doença celíaca 3. Dieta 4. Glúten 5. Criança I. Silveira, Themis Reverbel da II. Fleck, Marcelo Pio de Almeida III. Título.

NLM: WS 115

Dedicatória

Com muito carinho dedico esta pequena obra:

Ao meu filhinho Augusto, e ao meu querido Luciano – companheiros de todas as horas e grande incentivador. Meu muito obrigado!

Aos Rodrigues, em especial mãe e irmãs, tão sofridas e valentes.

E ao meu sábio mentor, professor Riegel.

AGRADECIMENTOS

À minha mestra, professora Themis Reverbel da Silveira pela confiança depositada e sabedoria transmitida no decorrer desta longa caminhada.

Ao professor Marcelo Pio de Almeida Fleck pela contribuição valiosa e incentivo na publicação do artigo.

Aos prezados Drs: Sabine Manificat, Ana Luiza Guedes Pires, Evelyn Kuczynski, Alfredo Cantalice Neto e a Edgar Sarria pela presteza e ajuda despretensiosas e tão fundamentais.

A toda a equipe de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelos árduos e inerentes esforços na tentativa de melhorar a Qualidade de Vida dos pacientes.

À ACELBRA, sobretudo à presidente Suzana, pela disponibilidade e contribuição valiosas e essenciais na concretização deste trabalho.

Às colegas de mestrado pelo companheirismo e apoio nos momentos mais difíceis e nos mais alegres também.

À direção do Colégio Nossa Senhora de Lurdes, escolares, professores e especialmente à grande amiga, pedagoga Gisele Belusso.

E às crianças Celíacas e seus familiares, que tornaram esta caminhada especial e muito significativa.

A todos meu muito obrigada!

*“Qualidade de Vida é saber transformar em beleza todas as emoções, sejam de melancolia,
de tristeza, prazer ou dor, e ser feliz a maior parte do tempo.”*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Classificação geral dos cereais.	36
Figura 2. Modelo do Iceberg Celíaco	38
Figura 3. Espectro de má-absorção e sintomas na DC.....	43
Figura 4. Suporte de Imagens da AUQUEI	59
Figura 5. Média Global da AUQUEI nos grupos Celíacos e Controles.....	64
Figura 6. Comparação entre os grupo Celíacos e Controles das médias obtidas por questão da AUQUEI.....	66
Figura 7. Blox plots dos domínios: Funções, Família, Lazer e Autonomia da AUQUEI conforme os grupos Celíacos e Controles.	69
Figura 8. Error plots da comparação entre meninos e meninas nos grupos Celíacos e Controles segundo escore médio da AUQUEI.	73
Figura 9. Error plots faixa etária nos dos grupos Celíacos e Controles segundo escore médio da AUQUEI.	75
Figura 10. Box plots nos grupos Celíacos e Controles do tempo de aleitamento materno (em meses).	79
Figura 11. Box plots da idade de introdução do glúten na dieta nos grupos celíacos e saudáveis (em meses).	80

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Testes sorológicos para o diagnóstico de doença celíaca.....	46
Tabela 2: Distribuição das crianças Celíacas conforme procedência.....	62
Tabela 3: Características sócio-demográficas da amostra.	63
Tabela 4: Medianas e amplitudes de variação das questões da AUQUEI nos grupos Celíacos e Controles.	67
Tabela 5: Medianas e amplitudes de variação dos domínios da AUQUEI nos grupos Celíacos e Controles..	68
Tabela 6: Valores p ajustados das comparações múltiplas entre os domínios por grupo.	68
Tabela 7: Medianas e amplitudes das questões da AUQUEI organizadas por domínios...	70
Tabela 8: Escores de AUQUEI conforme ponto de corte e grupos estudados.....	71
Tabela 9: Distribuição dos grupos conforme gênero relacionado ao escore global da AUQUEI	72
Tabela 10: Distribuição dos grupos conforme faixa etária relacionado ao escore global da AUQUEI.....	74
Tabela 11: Distribuição dos dos grupos conforme nível de instrução materna relacionado ao escore global da AUQUEI.....	76
Tabela 12: Distribuição dos grupos conforme nível de instrução paterna relacionado ao escore global da AUQUEI.....	76

Tabela 13: Distribuição por idade no diagnóstico nos grupos Celíacos e Controles conforme escore global da AUQUEI.....77

Tabela 14: Distribuição por tempo de diagnóstico nos grupos Celíacos e Controles conforme escore global da AUQUEI.....77

Tabela 15: Duração do aleitamento materno conforme os grupos81

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	05
LISTA DE TABELAS.....	06
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	10
RESUMO	11
ABSTRACT	12
1 INTRODUÇÃO	13
2. QUALIDADE DE VIDA	16
2.1 MEDIDAS DE QUALIDADE DE VIDA	20
2.2 QUALIDADE DE VIDA NA CRIANÇA	23
3. DOENÇA CELÍACA	30
3.1 DEFINIÇÃO E HISTORICO	30
3.2 EPIDEMIOLOGIA	33
3.3 PATOGENIA	34
3.4 PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	38
3.5 DOENÇAS ASSOCIADAS.....	40
3.6 DIAGNÓSTICO	41
3.7TRATAMENTO E PROGNÓSTICO	46
3 JUSTIFICATIVA	49
4 OBJETIVOS	50
4.1 OBJETIVO GERAL	50
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	50
5 SUJEITOS E MÉTODOS	51
5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	51
5.2 PERÍODO	52
5.3 AMOSTRA.....	52

5.4 VARIÁVEIS EM ESTUDO	56
5.5 DEFINIÇÃO DE ALEITAMENTO	57
5.6 DESFECHO	57
5.7 INSTRUMENTO	57
5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	60
5.9 ASPECTOS ÉTICOS	61
6 RESULTADOS	62
6.1 CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS	62
6.2 ESCORES DE QUALIDADE DE VIDA	63
6.3 RELAÇÃO ENTRE QUALIDADE DE VIDA E VARIÁVEIS SÓCIO- DEMOGRÁFICAS	72
6.4 RELAÇÃO ENTRE QUALIDADE DE VIDA E VARIÁVEIS CLÍNICAS	77
6.5 ANTECEDENTES PRÉ-MORBIDOS	78
7 DISCUSSÃO	82
7.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	83
7.2 ESCORES DE QUALIDADE DE VIDA	84
7.3 RELAÇÃO ENTRE QUALIDADE DE VIDA E AS VARIÁVEIS SÓCIO- DEMOGRÁFICAS	88
7.4 RELAÇÃO ENTRE QUALIDADE DE VIDA E AS VARIÁVEIS CLÍNICAS	91
7.5 ANTECEDENTES PRÉ-MORBIDOS	94
7.6 DOENÇA CELÍACA NA CRIANÇA ASSOCIADA A MELHORES ESCORES DE QUALIDADE DE VIDA	96
8 CONCLUSÃO	101
CONSIDERAÇÕES FINAIS	102
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	103
ANEXOS	115

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAE - Anticorpo antiendomísio

AAG - Anticorpo antigliadina

AAR - Anticorpo anti-reticulina

AATtg- Anticorpo anti-transglutaminase

ACELBRA/RS - Associação dos Celíacos do Brasil no estado do Rio Grande do Sul

AUQUEI - Autoquestionnaire Enfant Imagé.

CDDUX- Celiac Disease Ducth Children AZL/TNO Questionnaire

CNSL - Colégio Nossa Senhora de Lurdes

DC - Doença Celíaca

DM1 - Diabetes Mellitus tipo 1

DUX 25 - Ducth Children AZL/TNO Questionnaire

ELISA - Ensaio Imunoenzimático

ESPHGAN - European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
(Sociedade Européia de Gastroenterologia Hepatologia Pediátrica e Nutrição)

HCPA - Hospital de Clinicas de Porto Alegre

HLA - Antígeno Leucocitário Humano

IgA - Imunoglobulina de classe A

IgG - Imunoglobulina de classe G

IgM - Imunoglobulina de classe M

OMS – Organização Mundial da Saúde

QV – Qualidade de Vida

TLRs Receptores toll like

tTG - Transglutaminase

RESUMO

Introdução: A doença celíaca (DC) é definida como enteropatia imune-mediada causada por uma permanente sensibilidade ao glúten em indivíduos geneticamente predispostos. O glúten está presente em cereais como trigo, centeio e cevada e deve ser excluído da alimentação pelo resto da vida. A avaliação da Qualidade de Vida (QV), neste contexto, assume crucial importância por ser uma forma de avaliar as consequências em longo prazo da doença e de seu tratamento na perspectiva da própria criança, além de ser um importante indicador de saúde global destes indivíduos.

Objetivo: Avaliar a Qualidade de Vida de crianças com DC e comparar com controles pareados sem a doença.

Sujeitos e Métodos: Estudo caso-controle onde foram incluídas 72 crianças: 24 celíacas (8 meninos) de 6 a 12 anos, em uso de dieta sem glúten por pelo menos 1 ano. Os celíacos foram recrutados através da Associação dos Celíacos do Brasil no Rio grande do Sul, nos ambulatórios de gastropediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Hospital da Criança Santo Antonio. O grupo controle foi composto por 48 escolares pareados por sexo, idade atual, escolaridade da criança e materna. A Qualidade de Vida foi avaliada através da escala AUQUEI - *Autoquestionnaire Enfant Imagé*. Uma escala adaptada ao contexto pediátrico através de suporte de imagens, que engloba os domínios pertinentes a QV infantil, sob um enfoque subjetivo.

Resultados: As crianças celíacas apresentaram melhores escores de QV que seus pares sem a doença. Os celíacos apresentaram escores mais elevados em 23 das 26 questões e em todos os domínios avaliados. A diferença entre os grupos incidiu na faixa etária de 6 até os 9 anos. Meninas celíacas apresentaram menores escores que os meninos. O perfil de respostas foi semelhante em ambos os grupos – maior escore nas atividades de lazer e recreação e menor escore quanto à autonomia e separação. Não houve diferença significativa entre tempo de aleitamento materno e idade de introdução do glúten na dieta. A família fazer a dieta junto com a criança celíaca não afetou os índices de QV.

Conclusão: A DC esteve associada a uma melhor QV nas crianças avaliadas. Meninos celíacos e mais jovens apresentaram os maiores escores. Estes achados sugerem que a QV variou conforme as fases do desenvolvimento e quanto à experiência com a doença, o que nos leva a considerar que doenças crônicas que não cursem com incapacidade física podem não comprometer a QV de seus portadores ou até mesmo estar associadas à melhor QV em crianças.

Palavras-chaves: Doença Celíaca, Criança, Qualidade de Vida

ABSTRACT

Introduction: Celiac disease (CD) is an immune-mediated enteropathy caused by a permanent sensitivity to gluten in genetically susceptible individuals. The gluten is present in cereals as wheat, rye and barley and it should be excluded from patient's diet for the rest of their life. The assessment of Quality of Life (QoL), assumes in this context a crucial importance for evaluating the consequences of the illness and its treatment in the child's point of view beyond a significant indicator of these individuals global health.

Objective: Evaluate the QoL of celiac children and compare it to healthy paired control group.

Patients and Methods: Case-control study that included 72 children: 24 celiac children (8 boys) between 6 and 12 years of age and 48 paired control group, in diet gluten-free . Celiac children were recruited from Brazilian Celiac Association in the State of Rio Grande do Sul, from the outpatients of the Gastroenterology Service at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, both located in southern Brazil. The control group was composed of school-children paired by gender, age, child's school level and mother's school level. Quality of Life assessment was performed using AUQUEI (Autoquestionnaire Infant Imagé) questionnaire. It has been adapted to the pediatric context through imaging support, enabling comparisons to healthy children, besides placing the child QoL-relevant domains under a subjective focus

Results: Celiac children presented better QoL scores than their healthy pairs. Celiac children had higher scores in 23 out of total 26 questions and in all assessed domains. The profile of answers was similar in both groups – lower scores in Autonomy and higher scores in Leisure. The difference between the groups occurred in the 6-9 age group. Celiac girls showed lower scores than celiac boys. The profile of answers was similar in both the groups – highest scores in the activities of leisure and recreation and lowest scores in autonomy and separation. It did not have significant difference between time of breast feeding and age of introduction of gluten in the diet. The family to make the diet together with the celiac child did not affect QoL scores.

Conclusion: Celiac Disease was associated with better QoL in assessed children. Younger celiac boys showed the highest scores. These findings suggest that the QoL varies according to the stages of cognitive development and experience with illness. It makes us suppose that chronic diseases in childhood that do not imply physical disability may not affect the QoL of the patients, or may even be associated with better quality of life scores in children.

Key Works: Celiac Disease, Child, Quality of life

1 INTRODUÇÃO

Mudanças significativas no prognóstico das doenças crônicas nas últimas décadas determinaram a necessidade de criar outros parâmetros para avaliação dos pacientes, que não fossem somente relacionados ao controle de sintomas ou à morbi-mortalidade de uma determinada doença (BOWLING, BRAZIER, 1995). Os pacientes passaram a viver mais tempo com os problemas e morbidades desencadeados por suas doenças crônicas e o impacto desta maior sobrevida carecia ser avaliado pela perspectiva do próprio paciente (FLECK *et al.*, 2001). A oncologia foi a especialidade que, por excelência, se viu confrontada com a necessidade de avaliar as condições de vida dos pacientes que tinham sua sobrevida aumentada com os tratamentos propostos (KATSCHNIG, 1997), já que, muitas vezes, na busca de acrescentar "anos à vida", era deixada de lado a necessidade de acrescentar "vida aos anos"(FLECK *et al.*, 1999).

Assim, novas dimensões de saúde vêm sendo incorporadas à avaliação tradicional de parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagens. Apesar de medidas fisiológicas e impressões clínicas serem essenciais para avaliação da saúde de um indivíduo, pode ser de interesse limitado para os pacientes (GUYATT *et al.*, 1993), uma vez que uma mesma doença pode ter impacto diferente em pessoas distintas. Somente a perspectiva do indivíduo garante uma ampla compreensão das conseqüências de uma determinada doença sobre a sua saúde (WILSON, CLEARY, 1995; HIGGINSON, CARR, 2001).

A conceituação multidimensional de saúde definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1947 - não somente a ausência de doença como também um completo bem-

estar físico, social e mental - contribuiu para que um dos novos paradigmas da medicina fosse o de minimizar os danos causados pelas doenças e promover uma melhor condição de saúde (CICONELLI, 2003). Desta forma, a avaliação da QV é baseada na percepção do indivíduo sobre o seu estado de saúde, a qual também é influenciada pelo contexto cultural e pelo sistema de valores em que ele vive (WHOQOL WORK GROUP, 1994). A avaliação da saúde engloba aspectos gerais da vida e do bem-estar do indivíduo, portanto, experiências subjetivas contribuem de forma importante como um parâmetro de avaliação e julgamento dos próprios indivíduos (CICONELLI, 2003).

Comumente mensurada através de questionários ou escalas, quando avaliada em crianças, a QV deve ser capaz de considerar a sensação subjetiva de bem-estar, partindo da premissa que o indivíduo em desenvolvimento é capaz de se expressar quanto a sua subjetividade (ASSUMPCÃO Jr *et al.*, 2000). Assim como para os adultos, em crianças portadoras de enfermidades crônicas, a abordagem da doença não pode ser considerada dentro de uma visão puramente biológica, devendo considerar as vivências decorrentes do problema e seu impacto na qualidade de vida de seus portadores (ASSUMPCÃO Jr *et al.*, 2000; FLECK, 2001; EISER, 1997; EISER, MORSE, 2001a).

A Doença Celíaca (DC), por sua vez, é definida como uma enteropatia auto-imune provocada pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente suscetíveis. A fração gliadina do glúten do trigo e as proteínas álcool-solúveis similares em outros grãos, como centeio e cevada, são os fatores responsáveis pelo desenvolvimento dos danos estruturais, que resolvem completamente com a eliminação do glúten da dieta (HILL *et al.*, 2005). Desta forma, os alimentos que contenham glúten, como pães, biscoitos e massas, comumente usados na alimentação da criança, devem ser eliminados da dieta, tornando a adesão ao tratamento

difícil de ser continuado por toda a vida. Como o tratamento da doença exige a adoção de uma dieta geralmente diferenciada em relação ao grupo social em que o indivíduo está inserido, pode haver comprometimento do ajustamento social e da auto-satisfação da criança. Assim, a avaliação subjetiva da qualidade de vida assume crucial importância por ser um importante indicador de saúde global destes indivíduos (ASSUMPÇÃO JR *et al.*, 2000).

2 QUALIDADE DE VIDA

OMS, através de um grupo de especialistas, definiu QV como a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto cultural e no sistema de valores em que ele vive e em relação aos seus objetivos, padrões, expectativa e preocupações (WHOQOL WORK GROUP, 1994). Esta definição buscava, por um lado, oferecer um significado universalmente aceito para um conceito utilizado em diversas acepções diferentes, de acordo com a perspectiva do pesquisador. De outra parte, a definição de QV da OMS representa a conclusão do desenvolvimento deste conceito desde sua concepção inicial ligada ao padrão de consumo e de acesso a bens econômicos de um indivíduo ou população, até uma perspectiva mais ampla, subjetiva e multidimensional, que contempla os aspectos do conforto físico e psicológico dos sujeitos em foco.

O termo Qualidade de Vida foi introduzido com um cunho político-social vinculado ao crescimento econômico e desenvolvimento tecnológico. Acreditava-se que as populações dos países com melhores indicadores econômicos, como PIB (Produto Interno Bruto), renda per capita e taxa de desemprego, teriam uma melhor QV. A partir da década de 1960, estabeleceu-se uma crescente insatisfação com a utilização somente de parâmetros objetivos (em geral de caráter econômico) como forma de mensuração da QV. Assim, gradativamente, o conceito de QV foi se ampliando, passando a incorporar também o desenvolvimento social como acesso a saúde, educação e moradia além de indicadores como taxa de mortalidade infantil e esperança de vida (FARQUHAR,1995).

Posteriormente, entre meados dos anos 1970 e início dos anos 1980, o desenvolvimento e a melhoria dos indicadores sociais, causaram o processo de diferenciação entre estes e a QV. A expressão começa a definir-se como o conceito que integra todas as áreas da vida (caráter multidimensional) e a fazer referência tanto as circunstâncias objetivas quanto aos componentes subjetivos. Esta transformação foi resultante da necessidade de valorização da opinião do indivíduo para avaliação da QV. O ponto de vista do próprio indivíduo, ou seja, a sensação pessoal e subjetiva passou então a ter enfoque fundamental (FAQUHAR,1995; WHOQOL WORK GROUP, 1994).

Na década de 1990 ainda que se mantivesse a indefinição quanto a um conceito universal de QV – apesar da iniciativa da OMS de 1997 -, se tornou praticamente consensual entre os pesquisadores tratar-se de um conceito subjetivo e multidimensional, ou seja, deve considerar a percepção que o próprio indivíduo tem de sua condição de vida em suas várias dimensões domínios (físico, psicológico, social). no sentido de ampliar sua capacidade de viver, apesar das adversidades (MORENO, LOPES, 2002). Particularmente no campo das Ciências da Saúde, o respeito à subjetividade e multidimensionalidade da QV significaram avançar para além de avaliações demasiadamente restritas ao estado de saúde dos indivíduos (SEIDL, ZANNON, 2004).

Esta visão mais ampla da QV vem ao encontro da definição de saúde proposta pela OMS em 1947 como um estado de completo bem-estar físico, mental e social - e não apenas a ausência de doença. De acordo com esta perspectiva, é inexequível a mensuração externa ao indivíduo de sua QV através da ação investigativa do pesquisador, exigindo uma visão mais abrangente, com múltiplos enfoques (MINAYO *et al*, 2000), na qual exerce papel crucial a percepção do próprio indivíduo quanto à sua QV. No caso de pessoas portadoras de doença

isto significa ir além da mera apuração de indicadores de saúde, os quais podem indicar o quanto o indivíduo está saudável ou enfermo, mas não se sua QV é satisfatória. Conforme Gill e Feinstein (1994), QV é mais do que a descrição do estado de saúde de uma pessoa: é um reflexo da maneira como um paciente reage ao seu estado de saúde e aos outros aspectos não médicos de sua vida. Da mesma forma, Mendlowsc e Stein (2000) definem QV como um conceito multidimensional, que faz parte da experiência do sujeito - incluindo sua experiência cotidiana, subsequente às experiências de doenças, agravos e intervenções médicas - existindo, portanto, a necessidade de relacionarem-se os aspectos biológicos da doença com as condições gerais do ser humano (FLECK, 2001).

A despeito deste amplo debate, o conceito de Qualidade de Vida (QV) ainda carece de uma definição precisa e universalmente aceita, possuindo diferentes significados de acordo com a acepção em que é utilizado. Conforme Borthwick-Duffy (1996), o conceito de QV é praticamente “quase específico ao pesquisador”, tantas são as definições, critérios e medidas existentes. Isto, por sua vez, reflete-se na inexistência de instrumentos de medida consensuais para QV. Ilustrando este fato, Gill e Feinstein (1994) analisaram 75 estudos, que utilizaram 159 medidas diferentes de QV, e apuraram que em apenas 15% dos artigos constava uma definição precisa deste conceito.

Para Kastisching (1997), a indefinição conceitual de QV resulta da natureza abstrata do termo e da falta de consenso sobre o seu significado. Desta forma, muitos termos na literatura são utilizados como sinônimos de QV, tais como felicidade, bem-estar psicológico e social, funcionamento emocional, estado de saúde, estado funcional, satisfação com a vida e padrão de vida, etc. Abordando o problema pelo ponto de vista epistemológico, Schmitt e Koot (2001) sustentam que QV é um constructo e, como tal, não possui base temporal ou

física – o que dificulta sua conceituação precisa. Enquanto constructo, QV é “um conceito organizado que existe para guiar aqueles que o usam” (FOSTER, CONE, 1995 apud SCHMITT, KOOT, 2001, p. 573), ou seja, o conceito de QV serve antes como referência para o pesquisador do que para estabelecer limites estritos do seu significado. A percepção de QV como um conceito multidimensional e subjetivo confirma sua natureza de constructo. Assim, os estudos que buscam investigar a QV em pessoas portadoras de enfermidades devem, conseqüentemente, focar os atributos da vida valorizados pelo paciente, tais como nível de conforto, sensação de bem estar, habilidade para manter razoável funcionamento físico emocional e intelectual e a habilidade para participar de atividades. QV deve medir a experiência da doença de uma forma subjetiva, acrescentando mais informações objetivas que a gravidade da doença. Deve levar em conta a percepção dos sintomas pelo paciente, a maneira como ele os denomina e os comunica para outras pessoas, a experiência de não ser capaz de normalmente e os esforços feitos para lidar com a doença e ter controle sobre ela (KASTISCHING, 1997; SCHMITT, KOOT, 2001).

Para Cella 2002, é importante que diante da indefinição conceitual unânime do constructo QV, o pesquisador deve procurar determinar qual o conceito que será abordado em seu estudo e quais domínios serão incluídos e medidos. Assim como, diante de um grande numero de instrumentos disponíveis para avaliação da QV, justificar qual o tipo de instrumento que será utilizado na sua pesquisa.

2.1 MEDIDAS DE QUALIDADE DE VIDA

Uma das formas mais empregadas de avaliação da QV são os questionários ou escalas, que têm por finalidade transformar medidas subjetivas em dados objetivos que possam ser quantificados e analisados (CICCONELI, 2003).

Estes questionários são elaborados a partir de um conjunto de itens, que podem estar agrupados em domínios ou dimensões. Aos itens ou domínios são atribuídos valores que vão formar uma escala de avaliação. Os resultados obtidos por este instrumento geram então um escore que pode ser global ou, quando agrupados por domínio, formar um perfil (GILL, FEINSTEN, 1997).

Os instrumentos ainda podem ser categorizados de acordo com o tipo de desfecho, características e grupos que pretendem avaliar. Em relação ao desfecho, existem três modalidades de instrumentos (GUYATT *et al.*, 1993).

- **Qualidade de Vida Geral** - baseada normalmente num referencial social. É uma forma de avaliar Qualidade de vida de maneira global, utilizando os vários domínios de forma igualitária. O *World Health Organization Quality of Life – WHOQOL* - (WHOQOL GROUP, 1998) é um exemplo deste tipo de instrumento para adultos e o AUQUEI ou *Autoquestionnaire Enfant Imagé* (MANIFICAT, DAZORT, 1997), para crianças.

- **Qualidade de Vida Ligada a Saúde** - engloba apenas os aspectos da QV relacionados à saúde, mas com ênfase ao estado funcional e senso de bem estar. O *Short-Form Health Survey* (SF-36) (WARE, SHERBOURNE, 1992) é destinado a adultos e o *Child Health Questionnaire* (CHQ) para crianças (LANDGRAF *et al.*, 1999).
- **Qualidade de Vida Ligada a uma Doença Específica** - refere-se à avaliação de aspectos relacionados à qualidade de vida, específicos a uma determinada doença. O *Celiac Disease Dutch Children AZL/TNO Questionnaire* (CDDUX) (KOLSTEREN *et al.*, 2001) destina-se a crianças com Doença Celíaca.

Quanto às características e grupos que pretendem avaliar os instrumentos podem ainda ser classificados como genéricos ou específicos:

Os instrumentos genéricos são utilizados para comparações entre diferentes tipos de doenças e tratamentos, diversos graus de gravidade de doenças e entre diferentes grupos demográficos, e podem ser aplicados tanto a indivíduos saudáveis como àqueles afetados por uma condição específica (PATRICK, DEYO, 1989). As medidas genéricas, portanto resumizam um espectro de domínios e dimensões da saúde que se aplicam igualmente e amplamente às circunstâncias diversas ou as populações, e contêm geralmente os domínios da saúde física, mental, e social (JENNEY, CAMPBELL, 1997).

Os instrumentos específicos, por sua vez, são designados para avaliar grupos com um diagnóstico específico ou populações específicas com o objetivo de medir responsividade ou mudanças “cl clinicamente importantes”. Estas mudanças não são necessariamente relacionadas a uma doença, mas também a alguma condição, função ou população específica, como idosos,

por exemplo (PATRICK, DEYO, 1989). As medidas específicas, assim, são projetadas para identificar as dimensões específicas importantes, da doença, que são frequentemente essenciais para a medida do resultado de uma doença particular, ou para detectar mudanças clínicas importantes (JENNEY, CAMPBELL, 1997).

A escolha do instrumento adequado depende do objetivo do estudo e do período de avaliação. O objetivo ao se avaliar a QV pode ser avaliar a eficácia de uma intervenção ou relacionada a um desfecho clínico. As medidas específicas então, neste caso, mostram-se mais adequadas. O objetivo principal destes estudos é perceber a mudança ocorrida na qualidade de vida de um mesmo paciente em dois ou mais pontos no tempo. A eficácia de um instrumento específico está relacionada com sua capacidade de detectar pequenas mudanças no quadro clínico de um paciente, o que é determinante para estabelecer qual o poder estatístico de um estudo e para o cálculo de tamanho da amostra necessária para resultados significativos.

Para as áreas que se ocupam da comparação entre populações, o interesse pode estar focado em avaliar diferenças na qualidade de vida entre grupos de indivíduos. Frente a este objetivo, os instrumentos genéricos são os mais apropriados, pois permitem a detecção de diferenças entre os sujeitos e entre grupos de indivíduos (PATRICK, DEYO, 1989). Estes instrumentos possibilitam comparações entre diferentes doenças, intervenções e subgrupos de acordo com critérios uniformes para classificar as subpopulações de acordo com sua qualidade de vida.

Não há uma única medida que seja completa o suficiente para satisfazer todas as necessidades dos investigadores e atender todas as populações específicas. Uma das

estratégias mais adequadas seria a de utilizar medidas genéricas, padronizadas, com suplementos para situações específicas (PATRICK, DEYO, 1989).

2.2 QUALIDADE DE VIDA NA CRIANÇA

No campo da medicina pediátrica os avanços, sobretudo com a melhoria das condições socioeconômicas das populações, têm mudado a ênfase do diagnóstico e manejo das doenças infecciosas para controle e prevenção das doenças crônico-degenerativas (EISER, MORSE, 2001A). Em países desenvolvidos, como a França e o Japão, já se prevêem uma vida de 100 anos para as primeiras décadas do século XXI, ou seja, parte significativa das crianças que nascem hoje poderá ser centenária. Nos países em desenvolvimento também houve uma considerável extensão da expectativa de vida, que, no Brasil, passou de 47 anos na década de 50 para 67,6 no final dos anos 90, e deve continuar crescendo (CARNEIRO-SAMPAIO, 2005).

O crescente interesse na investigação da qualidade de vida na infância é, portanto, justificado pelo impacto de doenças crônicas iniciadas ainda na infância e de suas seqüelas sobre o crescimento físico e no seu desenvolvimento psico-social. O intuito é oferecer subsídios para que estes pacientes alcancem a vida adulta em melhores condições de saúde física e mental, lembrando que entre 12 e 18% das crianças nos países desenvolvidos são portadoras de alguma doença crônica (CARNEIRO-SAMPAIO, 2005)

A despeito da relevância da pesquisa da QV na infância, discussões metodológicas ainda são encontradas na literatura quando o tema é QV na criança doente. Para Eiser e Morse, entre as inconsistências nas medidas de QV na infância estão às dificuldades na elaboração e aplicação de instrumentos capazes de medir um constructo como qualidade de vida na perspectiva da criança. Uma vez que, crianças diferem dos adultos em sua visão sobre a QV, e em seu entendimento sobre saúde e causas das doenças. Para crianças e adolescentes doentes, “bem-estar” pode significar o quanto seus desejos e esperanças se aproximam do que realmente está acontecendo (EISER, MORSE, 2001A). Da mesma forma, para a criança, a QV pode estar relacionada a ter muitos amigos, poder correr no parque, ou seja, coisas que seus pares podem fazer, nada relacionado com funções básicas (EISER, 1997).

No entanto, Assumpção Jr et al (2000) argumentam que a avaliação da qualidade de vida na infância deve buscar avaliar a sensação subjetiva de bem-estar do indivíduo em questão, partindo da premissa que o indivíduo em desenvolvimento é e sempre foi capaz de se expressar quanto a sua subjetividade. Para os autores, “Nós, enquanto adultos, é que perdemos a capacidade de entender sua “linguagem” peculiar”.

Por outro lado, como os modelos de avaliação da QV em crianças se utilizam de medidas obtidas através do auto-relato dos pacientes e através do relato de pessoas próximas a eles, como membros da família ou equipe de cuidados, debates com este foco são encontrados na literatura. As críticas mais freqüentes em relação ao auto-relato se referem à limitação dessa metodologia para capturar adequadamente, por meio de aplicação de um questionário interpretado pelo paciente, um conceito como qualidade de vida (PREBIANCHI, 2003). Neste sentido, Juniper et al. (1997) avaliaram as habilidades mínimas requeridas para crianças auto-completarem instrumentos de QV em asma. As autoras encontraram que a partir dos 7

anos as crianças compreendem adequadamente o que está sendo perguntado e tem condições de distinguir entre as opções de resposta.

Por outro lado, medidas de QV que se utilizam de informações fornecidas por adultos próximos a crianças, como um dos pais, por exemplo, podem apresentar resultados questionáveis. Eiser e Morse em 2001, por meio de uma revisão de sistemática de literatura avaliaram a concordância entre as respostas de pais e crianças em relação à QV e observaram que os pais estão mais aptos a julgarem a QV das crianças em termos de questões físicas, do que nos aspectos emocionais e sociais. Percepções paternas e da equipe médica em contato com a criança sob avaliação apresentam, em geral, baixo índice de correlação positiva com o auto-relato infantil (JENNEY, CAMPBELL, 1997; EISER E MORSE, 2001b).

A avaliação da QV na infância deve, portanto, levar em conta o nível de desenvolvimento da criança e o seu entendimento em relação à saúde, além de considerar a capacidade de a criança expressar com segurança suas opiniões, sentimentos e percepções em relação à QV (JENNY, CAMPBELL, 1997, EISER, 1997). Schmitt e Koot (2001) consideram relevantes que para fornecer informação, a criança deve entender o que está sendo perguntado para depois ser capaz de formular a resposta. Alguns autores utilizam-se de instrumentos adaptados ao nível de desenvolvimento da criança com o auxílio de imagens como suporte nas respostas (MANIFICAT et al., 1998, KOLSTEREN et al., 2001).

Harding (2001) propõe algumas características como essenciais a um instrumento de avaliação de qualidade de vida na população pediátrica: ser corrigido para a idade, e sensível ao seu nível de desenvolvimento, incluir abordagem da função física, desempenho escolar e ocupacional, ajustamento social e auto-satisfação, ser breve, simples, fácil de administrar e

reprodutível; valer-se de informação de cuidadores familiares ao trato com a criança; permitir à criança capaz de entender o conceito de qualidade de vida ou seus componentes a oportunidade de fornecer sua auto-avaliação.

Assumpção e colaboradores argumentam que o instrumento utilizado para medir a qualidade de vida na criança deve buscar avaliar a sensação subjetiva de bem-estar do indivíduo em questão, partindo da premissa que o indivíduo em desenvolvimento é e sempre foi capaz de se expressar quanto a sua subjetividade. “Nós, enquanto adultos, é que perdemos a capacidade de entender sua “linguagem” peculiar”. Assim, consideramos que este instrumento se constitui num instrumento útil, capaz de verificar os sentimentos da criança em relação ao seu estado atual, não o avaliando a partir de inferências realizadas a partir de seu desempenho e sua produtividade.

2.2.1 MEDIDAS DE QUALIDADE DE VIDA NA CRIANÇA

Eiser e Morse identificaram 147 publicações sobre as formas de medir QV na infância e encontraram 41 instrumentos disponíveis, destes 19 eram questionários genéricos e 22 doença-específicos. Para algumas condições como asma, câncer e epilepsia foram identificados até 5 instrumentos para avaliar a mesma doença. Tais instrumentos diferiam entre si quanto à faixa etária de abrangência e o tipo de respondente- criança ou cuidador – a que se destinavam. Os autores chamam a atenção para o número limitado de instrumentos específicos existentes e recomendam na ausência de questionários específicos para determinada patologia, utilizar-se somente de medidas genéricas. Para eles a importância de

se utilizar medidas específicas é o de averiguar o impacto de mudanças decorrentes do tratamento ou avaliar resultados em ensaios clínicos (EISER, MORSE, 2001b). Porém,

Schmitt e Koot (2001) e Prebianchi (2003) afirmam que as medidas de QV na infância, devam ser medidas genéricas, uma vez que as medidas específicas enfatizam os sintomas, funcionamento e incapacidades. As medidas genéricas, por sua vez, ao englobarem todos os domínios relevantes de QV que podem ser afetados pela condição específica, seriam mais compreensivas e coerentes conceitualmente com o constructo, e a sua utilização possibilita a comparação de resultados entre as diversas condições (PREBIANCHI, 2003).

Outro aspecto importante é que a maior parte dos instrumentos existentes foi desenvolvida em países de língua inglesa e para que sejam utilizados em outras culturas precisam ser traduzidos e validados. O processo de tradução e adaptação cultural desses questionários consiste na validação do questionário pré-existente, para um determinado contexto cultural seguindo normas internacionalmente aceitas que consistem nas seguintes fases: 1) tradução; 2) tradução de volta à língua original (“back-translation”); 3) avaliação por um comitê de revisão composto por uma equipe multidisciplinar; 4) pré-teste do questionário traduzido para avaliar equivalência cultural (GUILLEMIN et al.,1993). Cabe ressaltar que, após a tradução e adaptação cultural de qualquer instrumento, considerando que neste processo sempre acontecem algumas modificações, este deve ter suas propriedades de medida, ou seja, confiabilidade, validade e sensibilidade às alterações testadas, mesmo que tais propriedades já tenham sido demonstradas com o instrumento original (LAGE et al., 2006).

No quadro 1 estão descritos alguns instrumentos destinados à população pediátrica que já foram traduzidos e adaptados para o nosso contexto cultural.

Instrumento	Respondente	Idade da criança	Idioma de origem	Tipo de Instrumento	
				Genérico	Específico
AUQUEI- <i>Autoquestionnaire Enfant Image</i> ¹	Auto-relato	4-12	Francês	X	
CFQ <i>cystic fibrosis questionnaire</i> ²	Auto-relato	6 -11	Inglês		X
<ul style="list-style-type: none"> ▪ CFQ 6-11, ▪ CFQ 12-13, ▪ CFQ 14+ ▪ CFQ Pais 11-13 		12-13 +14			
<i>Child Health Questionnaire - (CHQ)</i> ³	Pais	11-13	Inglês	X	
<i>Childhood Health Assessment Questionnaire – CHAQ</i> ³	Pais	4 -19	Inglês		X
<i>Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ)</i> ⁴	Auto-relato	7-17	Inglês		X

Quadro 1: Características de instrumentos de aferição de QV em crianças e adolescentes, validados no Brasil.

Fonte: elaboração própria - base de dados Scielo

¹. MANIFICAT, DAZORT, 1997 – Tradução: ASSUMPCÃO Jr. *et al.*, 2000.

². QUITTNER *et al* 2000 – Tradução: ROZOV *et al.*, 2006.

³. LANDGRAF *et al.*, 1999 - Tradução: MACHADO *et al.* 2001. JUNIPER *et al.*, 1992 – Tradução: LA SCALA, NASPITZ,, SOLE, Dirceu, 2005

Especificamente para a população pediátrica celíaca - foco deste trabalho - existe um instrumento desenvolvido para esta população – o *Celiac Disease Ducth Children AZL/TNO Questionnaire* (CDDUX) - desenvolvido por Kopmmam e colaboradores junto a crianças holandesas, o referido instrumento é um complemento a um instrumento genérico – o *Ducth Children AZL/TNO Questionnaire Quality of life* (DUX25) (KOLSTEREN *et al.*, 2001). Recebemos autorização junto aos autores para traduzirmos e validarmos tal instrumento. Os processos canônicos de tradução, tradução reversa, avaliação por comitê, revisão da retro- tradução pelos autores e pré-teste foram realizados, mas o número restrito de sujeitos avaliados até o momento, impediu-nos de utilizá-lo na atual pesquisa.

Neste trabalho optamos por utilizar o AUQUEI - *AUtoquestionnaire Qualité de Vie Enfant Imagé* (MANIFICAT, DAZORD, 1997), posteriormente chamada pelas autoras de AUQUEI - *Autoquestionnaire Enfant Imagé* (MANIFICAT *et al.*, 2003). Foi traduzida e teve

suas propriedades psicométricas validadas para a população pediátrica brasileira por Assumpção Jr., et al. (2000) (ANEXO 1). Adaptada ao contexto da pediatria, se constitui um bom instrumento para comparar populações indiferentemente da presença ou ausência de doença. . Assumpção Jr et al. (2000), consideram que este se constitui um instrumento adequado a população infantil, capaz de verificar os sentimentos da criança em relação ao seu estado atual, não a avaliando a partir de inferências realizadas sobre o seu desempenho ou produtividade.

A escala foi desenvolvida por Manificat e Dazord, em 1997, em estudo com 95 crianças, das quais 60% sem problemas de saúde, 26% pós-transplante renal e 14% soropositivas para HIV, com idades entre 3 anos e 9 meses a 12 anos e 6 meses. Foi construída em duas etapas pelas autoras: num primeiro momento efetuado por uma versão curta a partir de suas próprias idéias, enriquecidas num segundo momento, a partir da análise das respostas das questões abertas, permitindo obter um perfil de satisfação da criança diante de diferentes situações (MANIFICAT, DAZORD, 1997; ASSUMPÇÃO JR *at al.*, 2000).

3 DOENÇA CELÍACA

3.1 DEFINIÇÃO E HISTÓRICO

Apesar da importância de se avaliar o impacto das doenças crônicas e de suas seqüelas no desenvolvimento e bem-estar subjetivo da criança, até o momento, poucos são os estudos realizados objetivando a avaliação da QV na criança celíaca. As poucas séries têm se concentrado na avaliação de aspectos físicos e orgânicos sem integração de fatores emocionais e psicossociais. As conseqüências em longo prazo de uma doença crônica iniciada na infância e que se perpetua até a idade adulta, como a DC, especialmente na QV da criança, têm sido até o momento subinvestigadas.

A DC é atualmente definida como uma enteropatia auto-imune provocada pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente suscetíveis. A fração gliadina do glúten do trigo e as proteínas álcool-solúveis similares em outros grãos, como centeio e cevada, são os fatores ambientais responsáveis pelo desenvolvimento dos danos intestinais. A doença é associada a alelos HLA DQA1*0501/DQB1*0201, e na presença continuada do glúten a doença se auto-perpetua. (HILL *et al.*, 2005).

A DC pode ser considerada uma doença única, pois é simultaneamente uma intolerância alimentar e uma desordem auto-imune. É caracterizada por um estado inflamatório crônico da mucosa do intestino delgado, o qual é sanado quando alimentos contendo glúten são excluídos da dieta e retorna quando estes alimentos voltam a ser

introduzidos. Uma reação imunológica complexa, adaptativa e inata resulta em uma inflamação crônica da mucosa e um conjunto de mudanças funcionais e estruturais. Ocorre uma atrofia das pequenas vilosidades do intestino delgado, hiperplasia das criptas, e infiltração da lâmina própria e dos compartimentos intraepiteliais com células cronicamente inflamadas. As mudanças funcionais incluem a diminuição da digestão dos alimentos, o decréscimo da absorção de macro e micronutrientes, e um aumento excreção de água e solutos (ROSTOM, *et al.*, 2006).

Na literatura outros termos como enteropatia sensível ao glúten, esprue celíaco, esprue não tropical, má absorção intestinal primária, esteatorréia idiopática, também são encontrados para designar a doença, sendo que a denominação doença celíaca é a mais usual.

A primeira referência a DC foi atribuída a Aretaeus de Capadócia, no século II DC. Aretaeus acreditava que a doença afetava apenas pacientes adultos, principalmente mulheres. O tratamento prescrito por ele consistia em descanso e jejum, como também recomendava mudanças no modo de viver, exercícios e massagens. Se estas recomendações fracassassem, poderosos eméticos e purgantes seriam tentados. Ele chegou a mencionar possível tratamento dietético, mas sem apreciar sua significância (AREATEUS *apud* PAVELEY, 1988).

Em 1888, Samuel Gee fez uma descrição completa da moléstia, sendo o primeiro a reconhecer que a doença celíaca acomete todas as idades, principalmente crianças de um a cinco anos, recomendando o tratamento dietético com o uso de pequena quantidade de farináceos (GEE *apud* PAVELEY, 1988).

Na década de 1920, Haas instituiu uma dieta pobre em hidratos de carbono no tratamento da doença celíaca. Esta dieta preconizava o consumo de bananas, excluindo-se gorduras e outros carboidratos, especificamente os pães, bolachas e cereais. O tratamento deveria ser continuado por período indefinido (HAAS *apud* PAVELEY, 1988).

Embora a dieta de Hass excluísse cereais e anteriormente Gee já recomendasse a restrição dos farináceos, foi somente em 1950 que Dicke, pediatra holandês, em seus estudos clássicos durante a Segunda Guerra Mundial, comprovou o papel do trigo como agente na patogênese da doença celíaca. Dicke observou que durante o período de racionamento de trigo, durante a grande guerra, a incidência do “sprue celíaco” diminuiu. Posteriormente, quando os estoques de cereais se restauraram na Holanda, as crianças com doença celíaca voltaram rapidamente a apresentar sintomas, confirmando a importância do trigo na gênese da doença (DICKE *apud* BERGE-HENEGOUWEN, MULDER, 1993).

A história moderna da DC iniciou em 1955 com advento da cápsula para realização da biópsia intestinal peroral, que permitiu a realização de biópsias de intestino delgado em indivíduos suspeitos, demonstrando as características histopatológicas da doença (DEWAR, CICLITIRA, 2005).

A partir da década de 70 com o desenvolvimento das técnicas sorológicas baseadas em ensaio imunoenzimático (ELISA), radioimunoensaio e imunofluorescência, ficou demonstrado que a DC tinha forte associação com auto-anticorpos do tecido conectivo. A descoberta de anticorpos anti-reticulina (AAR) em 1971, do anticorpo antiendomísio (AAE) em 1984, e posteriormente em 1997, a descoberta da transglutaminase tecidual (tTG) como o principal auto-antígeno da DC revolucionou o manejo da doença, permitindo a identificação

de um maior número de indivíduos afetados (SEAH *et al.*, 1971; CHORZELSKI *et al.*, 1986; DIETERICH *et al.* 1997). Através de rastreamento populacional, foi possível detectar outras formas da doença, cujas manifestações atípicas de certa forma mascaravam o real número de sujeitos afetados, demonstrando que a prevalência da doença era subestimada (PÉREZ, 2003).

3.2 EPIDEMIOLOGIA

A descrição da epidemiologia da DC tem sido reformulada nas últimas décadas, mostrando que a doença é mais freqüente do que se acreditava. Estudos populacionais têm apontado alta prevalência na Europa e Estados Unidos. Em um recente estudo, onde os autores investigaram uma ampla amostra em 4 países distintos, encontraram prevalências entre 0,3% a 2,0%, na Finlândia, Irlanda do Norte, Alemanha e Itália (MUSTALAHTI *et al.*, 2004). Até recentemente, acreditava-se que a DC era menos comum na América do Norte do que na Europa, porém estudo multicêntrico populacional demonstrou que a doença é tão prevalente nos Estados Unidos quanto em países europeus (FASANO *et al.*, 2003).

Em crianças, estudos realizados na Europa e Estados Unidos, evidenciaram uma prevalência da DC em crianças entre 2,5 e 15 anos de idade na população em geral de 3 a 13 por 1000, ou aproximadamente 1:300 a 1:80 nascidos vivos (HILL *et al.*, 2005). Estima-se na população ocidental, com base em estudos com tamanho de amostra considerável e naqueles onde houve a confirmação por biopsia, prevalência de aproximadamente 1:100 (1%), com uma escala variando entre 1:80 a 1:140 (1.25% a 0.71%) (ROSTOM *et al* 2006).

Na América do Sul, pesquisas de rastreamento têm demonstrado prevalências semelhantes. Na Argentina, Gomez *et al.* (2001), investigaram DC em 2000 adultos envolvidos em um exame pré-nupcial e encontraram uma relação de 1:167. No Brasil, um primeiro rastreamento de casos de DC efetuado entre doadores de sangue, na Cidade de Brasília, Gandolfi *et al.* (2000) encontraram uma prevalência de 1:681. Neste estudo, três dos 2045 indivíduos inicialmente rastreados por anticorpos positivos, apresentaram atrofia vilositária total. Em uma pesquisa de prevalência mais recente, efetuada em grupo de usuários de laboratório de análises clínicas em hospital geral, onde foram excluídos os pacientes com queixas gastroentéricas, a prevalência encontrada em crianças foi de 1:184 (PRATESI *et al.*, 2003a). Em outros dois estudos também desenvolvidos pelo grupo de Gandolfi, agora com grupos de risco para a DC, os autores encontraram as seguintes prevalências: no primeiro foram avaliadas 315 crianças desnutridas e a prevalência observada foi de 1:157 (GANDOLFI *et al.*, 2001); no segundo foram avaliados 254 pacientes epiléticos e a prevalência encontrada foi de 1:127 (PRATESI *et al.*, 2003b).

3.3 PATOGENIA

O desenvolvimento da DC está associado à interação de fatores genéticos, ambientais e imunológicos. É considerada uma afecção poligênica onde a principal suscetibilidade genética está associada ao antígeno de histocompatibilidade (HLA). A participação da resposta imunológica na patogenia da DC é reforçada pela presença de imunoglobulinas (IgA e IgM) na mucosa intestinal e de depósitos sub-epiteliais de complemento (HALSTENSEN *et al.*, 1992), assim como a secreção de citocinas pelos linfócitos intra-epiteliais, induzindo

maior expressão de moléculas HLA de classe II nas células epiteliais dos macrófagos em pacientes não-tratados (ROMALDINI *et al.*, 2002). Cerca de 90% dos pacientes com DC apresentam HLA DQ2, enquanto que aproximadamente 5% dos pacientes com DC que não apresentam HLA DQ2, apresentam HLA do tipo DQ8 (HILL *et al.*, 2005). As diferenças nas taxas de concordância de DC entre gêmeos monozigóticos e irmãos HLA idênticos, sugerem que outros genes não HLA e/ou fatores ambientais podem contribuir com o desenvolvimento da doença (SCHUPPAN, 2002).

O glúten é considerado o fator ambiental mais importante no desencadeamento da DC. É uma proteína complexa que contém quatro classes de polipeptídeos: prolamina, glutenina, albumina e globulina. As prolaminas são os fragmentos polipeptídicos do glúten, que constituem a fração solúvel em álcool e, em geral, representam 50% da quantidade total do glúten e diferem de acordo com o tipo de cereal.

O efeito tóxico que ocorre nos pacientes celíacos tem sido atribuído a prolamina. As prolaminas estão presentes nos seguintes cereais: trigo (gliadina), centeio (secalina), cevada (hordeína) e aveia (avenina). O papel das prolaminas presentes na aveia, na doença celíaca, ainda é controverso (MARSH, 1992; TRONCONE, AURICCHIO, 1999). Todos os quatro cereais pertencem à família *Gramineae* (figura 1). No entanto o trigo, a cevada e o centeio pertencem à tribo *Triticeae*, enquanto a aveia pertence à chamada *Aveneae*, diferença que pode explicar a dúvida quanto a real toxicidade da aveia na DC (KASARDA *et al.*, 1984). Apesar de controvérsias, praticamente a totalidade dos serviços especializados preconiza dieta sem trigo, centeio, cevada e aveia para o tratamento da DC.

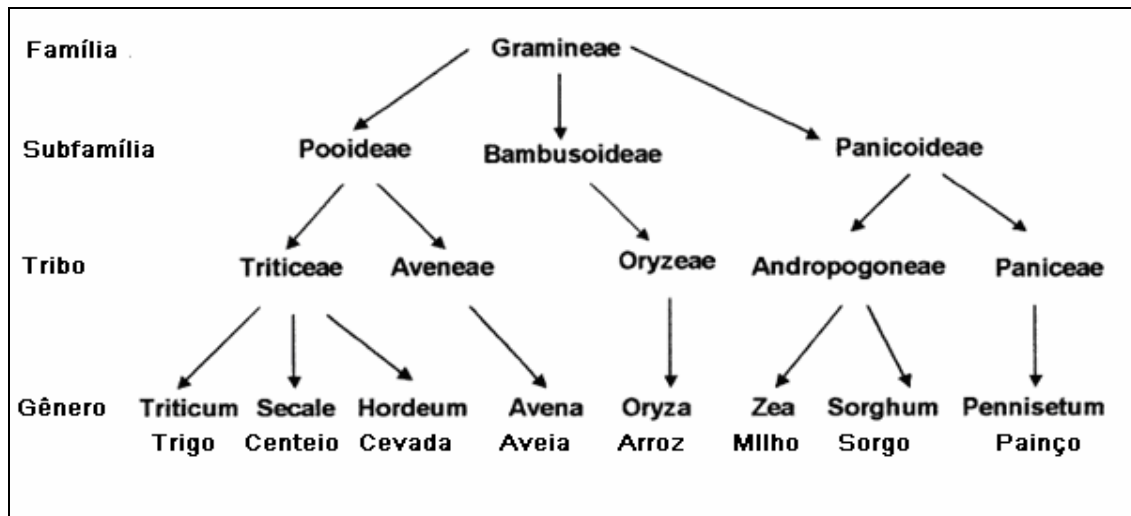


Figura 1. Classificação geral dos cereais.

Fonte: Kagnoff, 2005

A constatação da existência de anticorpos (IgA) contra o endomísio (estrutura do tecido conjuntivo presente em todo o organismo) em grande proporção no soro de pacientes celíacos e posteriormente a identificação da enzima intracelular transglutaminase tecidual (tTG) como alvo destes anticorpos, corroboram as evidências de fatores imunológicos influenciando a gênese da doença (DIETERICH *et al.*, 1997)

A digestão parcial das prolaminas e glutamina no trato intestinal superior, resulta em uma ampla variedade de peptídeos. Sequências específicas destes peptídeos provocam reações imunológicas que podem ser variadas. Interessa particularmente a sequência de peptídeos com 33 aminoácidos derivada de uma alfa-gliadina que sobrevive intacta à digestão intestinal. É a persistência destes peptídeos altamente imunogênicos, dos quais o fragmento de 33 aminoácidos é um exemplo, que mostra ser crucial para o desenvolvimento da resposta imunológica ao glúten na mucosa. Peptídeos imunogênicos ricos em glutamina e prolina provocam uma resposta imunológica que é iniciada e mediada simultaneamente pelos

mecanismos de defesa inato e adaptativo do sistema imunológico da mucosa (KAGNOFF, 2005; ROSTOM *et al.*, 2006).

Os peptídeos derivados da gliadina ou de complexos gliadina-TGt, após desaminação pela tTG, se ligam à molécula HLA-DQ2 (ou HLA-DQ8) expressas na membrana de células apresentadoras de antígenos intestinais. Os peptídeos desaminados pela tTg parecem ser mais antigênicos do que os peptídeos nativos do glúten. A mucosa intestinal de pacientes com DC apresenta uma população de células T CD4 que reconhecem estes peptídeos quimicamente modificados através de seus receptores. As células T ativadas pelo glúten produzem interferon gama e outras citocinas pró-inflamatórias, que são consideradas como causadoras da lesão intestinal (ROSTOM *et al.*, 2006). A recente descoberta da alteração da expressão de receptores *toll like* (TLRs) na mucosa duodenal de paciente celíacos corrobora as evidências de participação do sistema imune inato na patogênese da DC (SZE BENI *et al.*, 2007).

Além da presença da gliadina na dieta, da susceptibilidade imunogenética, e a resposta humoral altamente específica representada pelo anticorpo antiendomísio (AAE), relacionados à patogênese da doença, outros fatores como as infecções bacterianas e virais e a idade de início da exposição ao glúten parecem modular o surgimento da doença (WIESER, 1996). Estudos epidemiológicos sugerem que as práticas de alimentação infantis podem ser fatores de risco ambiental importantes para o desenvolvimento subsequente do DC. Em recente meta-análise de estudos caso-controle envolvendo 1969 pacientes (714 casos e 1255 controles), Akobeng *et al.* (2006) avaliaram o papel do aleitamento materno no risco para DC. Os autores observaram que crianças amamentadas, até a época de introdução no glúten na dieta, apresentaram risco significativamente menor de desenvolver a doença.

3.4 PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A combinação de achados sorológicos, genéticos e histológicos tem levado a descrição de novas formas de apresentação da DC. Sua distribuição variável tem sido comparada a um “iceberg” devido à existência de casos de apresentação sintomática, que corresponderiam à porção visível do mesmo, e os de apresentação assintomática, que corresponderiam à porção submersa do “iceberg” (CATASSI *et al.* 1994) (figura 2). Desta forma, novas definições e terminologias para classificação do amplo espectro clínico da doença foram surgindo. Em 2006, a Associação Americana de Gastroenterologia (AGA) uniformizou a descrição das formas de apresentação da doença, cujas características principais estão descritas no quadro 2: clássica ou sintomática, atípica, silenciosa, latente e refrataria (ROSTOM *et al.*, 2006).

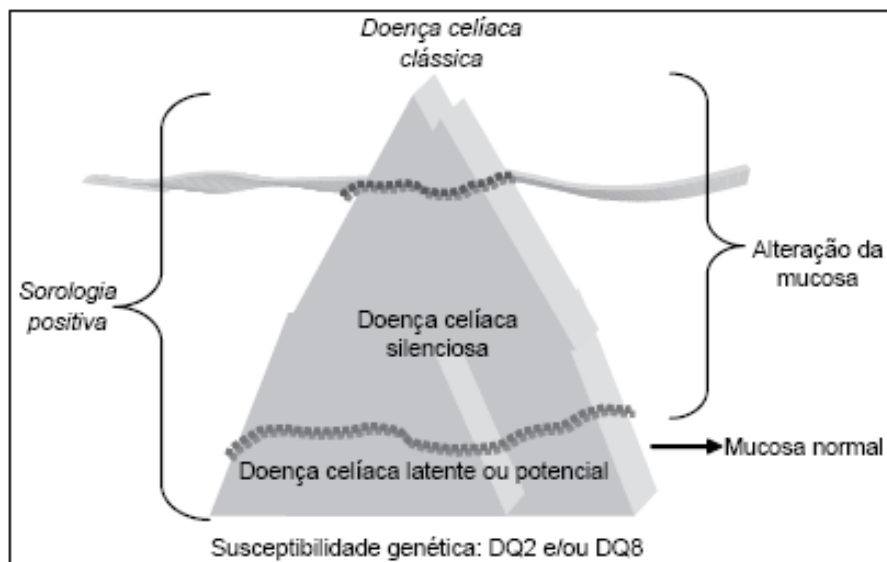


Figura 2. Modelo do Iceberg Celíaco
Fonte: Adaptado de Catassi et al., 1994.

Em crianças menores de 2 anos, a mais freqüente é a forma clássica que se manifesta com sintomas conseqüentes da má-absorção intestinal: quadro de diarréia crônica, vômitos, irritabilidade, falta de apetite, déficit de crescimento, distensão abdominal, diminuição do tecido celular subcutâneo e atrofia da musculatura glútea. Após semanas ou meses da introdução de glúten na dieta, as fezes tornam-se fétidas, gordurosas e volumosas, e o abdome distendido (POLANCO, 1995; SDEPANIAN *et al.*, 1999).

As formas não-classicas caracterizam-se por quadro mono ou paucisintomático, no qual as manifestações digestivas estão ausentes ou, quando presentes, ocupam um segundo plano. Os pacientes podem apresentar manifestações isoladas e extra-intestinais, como por exemplo: baixa estatura, anemia por deficiência de ferro refratária à ferroterapia oral, artralgia ou artrite, constipação intestinal, hipoplasia do esmalte dentário, osteoporose e esterilidade. Estudo multicêntrico com triagem sorológica em 17.201 crianças italianas escolares saudáveis mostrou que a freqüência de DC silenciosa é cinco vezes mais alta do que a DC sintomática (CATASSI *et al.*, 1996). Estas formas são frequentemente encontradas em grupos de risco como familiares de primeiro grau e em doenças auto-imunes (CATASSI *et al.*, 2002; CICLITIRA, 2001).

Clássica: doença celíaca clássica é a forma mais comumente descrita da doença. Ela descreve pacientes com os clássicos sintomas de má-absorção intestinal nos quais estão plenamente desenvolvidas as atrofias das vilosidades intestinais provocadas pelo glúten e outros sintomas histológicos clássicos. Estes pacientes são identificados por causa dos sintomas gastrointestinais.

Atípica: a doença celíaca atípica parece ser a sua forma mais comum. Estes pacientes em geral têm pequenos ou nenhum sintoma gastrointestinal, mas procuram ajuda médica por outras razões, como deficiência de ferro, osteoporose, baixa estatura, ou infertilidade. Estes pacientes geralmente têm completamente desenvolvidas as atrofias das vilosidades intestinais induzidas pelo glúten. Porque os pacientes são “assintomáticos” de uma perspectiva gastrointestinal, uma grande parte não é diagnosticada.

Silenciosa: a doença celíaca silenciosa refere-se aos pacientes assintomáticos que descobrem ter atrofias das vilosidades intestinais. Eles descobrem isto após rastreamento sorológico ou durante uma biópsia ou endoscopia por outra razão. Estes pacientes são clinicamente silenciosos na medida em que eles não manifestam claramente sintomas gastrointestinais ou outro sintoma atípico associado com a doença celíaca como a deficiência de ferro ou a osteoporose.

Latente: doença celíaca latente representa os pacientes com um diagnóstico prévio de doença celíaca que responde à dieta livre de glúten e os quais possuem uma histologia da mucosa normal ou manifestam apenas um acréscimo de linfócitos intraepiteliais. A doença celíaca latente pode também representar pacientes com mucosa intestinal presentemente normal em uma dieta que contém glúten que podem vir a desenvolver a doença celíaca subseqüentemente.

Refratária: doença celíaca refratária representa pacientes com uma verdadeira doença celíaca (isto é, não um diagnóstico equivocado) que não querem ou não podem respondê-la com uma dieta livre de glúten. Alguns desses pacientes desenvolvem complicações como jejunoite ulcerativa ou enteropatias associadas com linfomas da célula T.

Quadro 2: Formas de apresentação da Doença Celíaca

Fonte: ROSTOM *et al.*, 2006.

3.5 Doenças Associadas

A DC está associada a outras condições imunes e não imunes. Existem fortes evidências do aumento da ocorrência da DC em crianças com dermatite herpetiforme, diabetes tipo I, deficiência de IgA e Síndrome de Down (HILL *et al.*, 2005; ROSTOM *et al.*, 2006). De fato, mais de 90% dos indivíduos com dermatite herpetiforme apresenta alterações de mucosa intestinal compatíveis com DC (RUSSO *et al.*, 1999). Entre os diabéticos e portadores de doença seletiva de IgA, a prevalência de DC é cerca de dez vezes superior à da população em geral (VENTURA *et al.*, 1999). Da mesma forma, entre aqueles portadores de Síndrome de Down, a prevalência varia entre 4% e até 17% (HILL *et al.*, 2002). Artrite também tem sido aceita, quando em pacientes com DC, como parte da apresentação clínica dessa afecção. Uma prevalência de 2 a 3% de celíacos foi observada no grupo de pacientes com artrite crônica juvenil (PINALS, 1986; LEPORE *et al.*, 1996).

A DC pode manifestar-se, de forma monossintomática, principalmente em indivíduos não tratados, em consequência do quadro de má absorção de ferro, vitamina b12, ácido fólico, cálcio e vitaminas lipossolúveis. Quadros de anemia resistente ao tratamento, menarca tardia e menopausa precoce, infertilidade, abortos de repetição (FERGUSON, KINGSTONE, 1996, HILL, 2002; FASANO, CATASSI, 2005) depressão, sintomas neurológicos progressivos, principalmente ataxia e epilepsia associadas a calcificações cerebrais (G0BBI, 1992), osteoporose (FERGUSON, KINGSTONE, 1996; HILL, 2002) e hipoplasia do esmalte dentário (MAKI *et al.* 1991), tem sido associados à doença celíaca e podem ser relacionados a dificuldades de absorção destes nutrientes. Expressivas parcelas de pacientes, principalmente os identificados em estudos de rastreamento, relatam antes do diagnóstico, um indefinível

mal-estar geral, que aceitam como seu estado normal, apresentando nítida melhora após a instituição da dieta isenta de glúten (PRATESI, GANDOLFI, 2005).

Devido a estas associações, tem sido recomendada a realização de testes de triagem sorológica para DC nas crianças que pertencem a grupos de risco, após os três anos de idade, e na vigência de dieta com glúten por período não inferior a um ano. Os pacientes com testes sorológicos negativos podem apresentar a DC posteriormente, o que recomenda repetir a triagem sorológica após alguns anos (FERGUSON, KINGSTONE, 1996; BARERA, *et al.*, 2002)

Em consequência à grande heterogeneidade clínica, a frequência de outras doenças associadas e à sua evolução, que frequentemente é insidiosa, a DC deixa muitas vezes de ser diagnosticada por longos períodos de tempo, sendo uma das afecções em que maior tempo se passa entre os primeiros sintomas e o diagnóstico final (DICKY, McCONNELL, 1996).

3.6 DIAGNÓSTICO

Até o final da década de 1980, os critérios diagnósticos estabelecidos pela Sociedade Européia de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição (ESPGAN, 1970) incluíam: a) sintomas de má absorção intestinal; b) mucosa jejunal de aspecto celíaco, com vilosidades achatadas, hiperplasia de criptas e infiltrado inflamatório linfoplasmocitário de submucosa; c) remissão clínica e histológica quando submetida a dieta sem glúten; d) recorrência clínica e histológica após a reintrodução do glúten (MEUWISSE, 1970). Esses critérios foram revistos em 1990,

quando se estabeleceu que fosse considerado indispensável o achado das anormalidades características da mucosa do intestino delgado em, no mínimo, um espécime de biópsia, associado à sorologia positiva, havendo na evolução do paciente, remissão clínica dos sintomas e negatificação da sorologia, quando instituída dieta isenta em glúten. Neste pacientes, para confirmação do diagnóstico, a instituição da dieta isenta em glúten deveria ser seguida por progressiva melhora clínica e normalização dos testes sorológicos (WALKER-SMITH *et al.*, 1990)

O desenvolvimento e aplicação dos testes sorológicos, particularmente anticorpos AAE e anti tTG, no rastreamento inicial da doença foram em grande parte os responsáveis pelo reconhecimento de que a doença celíaca não é uma doença rara. Os testes também foram úteis para o reconhecimento da ampla gama de apresentações da doença. Apesar disto a biópsia da mucosa do intestino delgado permanece o indispensável para estabelecer o diagnóstico DC (ROSTOM *et al.*, 2006).

As lesões histopatológicas na mucosa do intestino delgado no indivíduo celíaco incluem desde um número aumentado de linfócitos intra-epiteliais (LIE) até um padrão total de comprometimento (figura 3). Segundo a classificação proposta por Marsh, em 1992, a mucosa na doença celíaca apresenta vários estágios evolutivos: O estágio 0 (padrão pré-infiltrativo), com fragmento sem alterações histológicas e portanto, considerado normal. Na lesão infiltrativa (Marsh I) a arquitetura da mucosa apresenta-se normal, porém aumento do número dos LIE - mais de 40 linfócitos por 100 enterócitos contados; é o primeiro e o mais sensível indicador que traduz os efeitos imunológicos desencadeados pelo glúten na mucosa do trato gastrointestinal. A linfocitose intraepitelial, entretanto, não é específica da DC e pode ser encontrada no sprue tropical, giardíase, enteropatias infecciosas, doença de Crohn e várias

outras doenças auto-imunes (COLLIN, *et al.*, 2005). A lesão hiperplástica (Marsh II) é identificada quando a mucosa apresenta linfocitose intraepitelial acompanhada de hiperplasia e, finalmente, a lesão destrutiva (Marsh III) é reconhecida frente à moderada ou intensa redução da altura vilositária, e constitui a mais grave alteração da mucosa intestinal (MARSH, 1992; COLLIN, *et al.*, 2005). Cabe ressaltar que a atrofia vilositária não é lesão patognômica da DC, desta forma, apenas as lesões Marsh III e IV são consideradas as lesões típicas que caracterizam a DC (HILL *et al.*, 2005).

Rostom *et al.* (2006) em revisão técnica da AGA, sugerem uma subdivisão nos critérios Marsh III, descritos na figura 3:

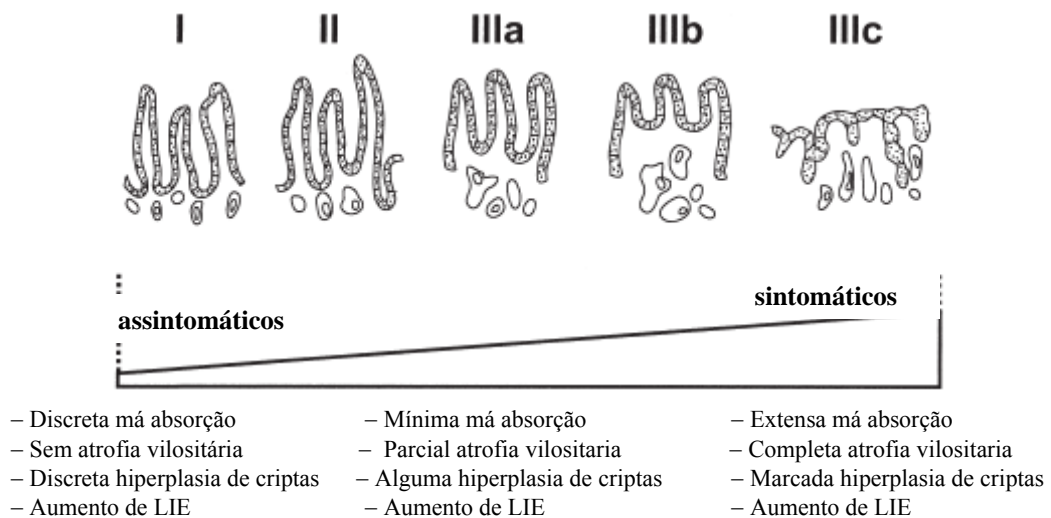


Figura 3. Espectro de má-absorção e sintomas na DC.

A magnitude da má-absorção e sintomas nos celíacos é sempre relacionada à extensão da lesão da mucosa de acordo com os critérios de Marsh.

Fonte: ROSTOM *et al.*, 2006.

No entanto, as alterações detectadas por biópsia quando consideradas isoladamente podem não ser suficientes para o diagnóstico da DC, uma vez que os sintomas histológicos não são exclusivos da doença. Em pacientes com lesões Marsh I e II, existe a necessidade de

provas sorológicas ou testes genéticos para detecção da DC. Em menores de 2 anos, por exemplo, pode haver confusão nos achados histológicos principalmente com diarreia persistente, alergia alimentar, desnutrição calórico-protéica, giardíase e deficiências imunológicas. Além disso, resultados persistentemente positivos de testes sorológicos na presença de achados histológicos normais podem ser um indicador de doença celíaca latente. Em alguns casos, com alta suspeita clínica e com teste sorológicos negativos, e que iniciaram a dieta sem glúten sem confirmação por biópsia, a provocação com glúten pode ser recomendada (ROSTOM *et al.*, 2006).

Os marcadores sorológicos, desta forma são úteis para identificar os indivíduos que deverão se submeter à biópsia intestinal, especialmente os assintomáticos dos grupos de risco, como os familiares de celíacos e pacientes com doenças auto-imunes, e ainda nos estudos epidemiológicos.

Os anticorpos AAG foram os primeiros marcadores sorológicos descritos na DC. São de fácil execução e baixo custo, porém têm sensibilidade baixa e variável entre 50-60%, e especificidade da classe IgA variando entre 71 a 97% em adultos e 92 a 97% e da classe IgG (50%) em crianças, reduzidas para o diagnóstico da DC (HILL *et al.*, 2005). O AAE tem sido considerado como o marcador de eleição para a triagem da DC, pois apresenta alta sensibilidade em adultos e crianças (ROSTOM, *et al.*, 2006). É reconhecido que a presença dos AAE é preditiva de progressão para atrofia de vilosidades, sendo aceita como um efetivo teste de triagem para as formas atípica, latente e potencial da DC (GRODZINSKI, *et al.*, 1995). O AAE é detectado por imunofluorescência indireta, podendo ser utilizado substrato de cordão umbilical humano ou esôfago de macaco. É um método observador-dependente e requer profissional experiente para a realização.

O AATtg, por sua vez, pode ser avaliado por ELISA utilizando-se a proteína de cabaia (primeira geração) ou recombinante humano (segunda geração), comercialmente disponível. O AATGt pode ser utilizado para triagem populacional, por ser um ensaio quantitativo que independe do observador, além de ser de fácil execução (GILLET *et al* 2001; GREEN, *et al.*, 2005). Há elevada correlação entre o AAE e o AATGt, com adequada confiabilidade para o rastreamento diagnóstico e a monitorização da doença (MAKI, 2003). No entanto, alguns trabalhos relatam maior especificidade do AAE para detecção da DC, em relação ao AATG, uma vez que este pode estar presente em doenças como o DM1, doença crônica do fígado, artrite reumatóide e insuficiência cardíaca (GREEN, *et al.*, 2005).

A deficiência seletiva de IgA é aproximadamente 10 a 15 vezes mais comum em indivíduo celíacos do que na população em geral. Como os anticorpos são principalmente da classe IgA, naqueles indivíduos com ausência de IgA recomenda-se a dosagem do anticorpo da classe IgG (ROMALDINI, BARBIERI, 1999; ROSTOM *et al.*, 2006).

A tabela 1 apresenta a especificidade e sensibilidade dos testes sorológicos auxiliares no diagnóstico da DC.

Tabela 1

Testes sorológicos para o diagnóstico de doença celíaca

Teste	Técnica	Sensibilidade(%)	Especificidade(%)
Anti-endomísio IgA	imunofluorescência indireta –esôfago de macaco	Adultos: 95,7 - 98,5 Crianças: 94,5 - 97,3	Adultos: 98,8 - 99,9 Crianças: 96,3 - 98,2
	imunofluorescência indireta –cordão umbilical humano	Adultos: 86,3 - 92,5 Crianças: 93,5 - 98,6	Adultos: 98,4 - 99,9 ± 99%*
Anti-transglutaminase IgA	ELISA - cobaia	± 90%* Crianças: 93,5 - 98,6	Adultos: 92,5 - 98,1 Crianças: 93,1 - 99,6
	ELISA - humano	Adultos: 91,8 - 98,1 Crianças: 9,03 - 98,1	Adultos: 97,1 - 99,6 Crianças: 94,6 - 99,8

*Heterogeneidade nas análises
Fonte: ROSTOM, et al., 2006.

3.7 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

O tratamento da doença é exclusivamente dietético, devendo-se excluir o glúten da dieta durante toda a vida, tanto nos indivíduos sintomáticos, quanto nos assintomáticos. Após iniciado o tratamento com a dieta sem glúten, a melhora clínica é variável, em geral há o desaparecimento dos sintomas gastrintestinais dentro de dias ou semanas (POLANCO et al., 1996). Já a normalização funcional e histológica da mucosa intestinal pode demorar de 6 a 19 meses, podendo ainda estar incompleta em alguns casos entre 24-48 meses (FARREL, KELLY, 2002; SHAMIR, 2003). Concomitante à melhora histológica intestinal ocorre a redução dos títulos dos anticorpos antigliadina, antiendomísio e antitransglutaminase (CICLITIRA et al., 2001).

Porém a adesão à dieta sem glúten é tarefa complexa e difícil de ser continuada por toda a vida. A farinha de trigo, por exemplo, é amplamente utilizada em preparações de

consumo freqüente como pães, massas e biscoitos, além de servir de veículo ou de espessante para medicamentos e alimentos. Em países latinos americanos, o consumo do trigo constitui uma das principais fontes de energia. A dieta sem glúten obriga, muitas vezes, a troca nos hábitos alimentares da família do indivíduo afetado (MONDRAGON et al., 1999).

Nas crianças, o seguimento da dieta depende fundamentalmente do comportamento dos familiares no que se refere às substituições dos alimentos não permitidos. Para as crianças de idade escolar, parte dos problemas surge da necessidade de levarem lanche de casa, pois em decorrência das restrições, ficam expostas a situações constrangedoras. O problema se torna mais grave nas famílias com baixo poder aquisitivo, pois quando a merenda escolar é composta de alimentos como o pão, o macarrão, as bolachas e o bolo, a criança que não tem condições de levar o seu lanche de casa simplesmente deixa de se alimentar ou transgredir a dieta (EGASHIRA et al., 1986).

Pesquisas objetivando avaliar a adesão à dieta sem glúten têm demonstrado problemas no que tange ao seguimento, em longo prazo, da dieta restritiva. Casemiro (2006) avaliando crianças e adultos brasileiros, encontrou sorologia positiva pelo teste (IgA-tTG) em 37,5% dos pacientes que declaram adesão total a dieta sem glúten. Usai et al. (2002) encontraram anticorpo antiendomísio positivo em 5% dos pacientes que declararam adesão total e dos que declararam adesão parcial, 96% foram positivos para o mesmo anticorpo. Evidências sugerem correlação positiva entre adesão à dieta e o nível sócio econômico dos pais, educação e conhecimento sobre a doença em crianças (ROSTOM, et al., 2006)

A adesão ao tratamento deve ser estimulada pela equipe de cuidados, pois traz benefícios aos doentes celíacos. Entre eles podemos citar proteção quanto ao risco de linfoma

(HOLMES et al., 1989), a melhora nos indicadores nutricionais: como peso, índice de massa corporal (IMC) e reserva de gordura subcutânea (BARERA et al., 2000), na anemia ferropriva e na densidade mineral óssea em adultos (MCFARLANE et al., 1996; SATEGNA-GUIDETTI et al., 2000).

Desta forma, oferecer o suporte necessário para permitir aos pacientes condições para seguimento da dieta é fundamental para o prognóstico favorável na DC. No caso das crianças, além do suporte familiar, um ambiente escolar favorável pode contribuir significativamente para o sucesso do tratamento. A avaliação do impacto psico-social da doença através de medidas de QV pode contribuir de modo significativo para maior conhecimento do impacto da doença na perspectiva do paciente e fornecer subsídios para a equipe de cuidados monitorar a adesão ao tratamento.

3 JUSTIFICATIVA

A QV é um termo que representa uma tentativa de nomear algumas características da experiência humana, sendo o fator central que determina a sensação subjetiva de bem estar (ASSUMPCÃO Jr *et al.*, 2000). Para crianças e adolescentes doentes, QV pode significar o quanto seus desejos e esperanças se aproximam do que realmente está acontecendo (EISER, 1997). Saúde e doença não se reduzem a uma experiência biológica, orgânica e objetiva. (EISER E MORSE, 2001). Nesse contexto, a visão da QV, deve possibilitar abordagens que vão além do caráter biomédico, ou seja, daquele preocupado somente com as causas e conseqüências das enfermidades em nível biológico. Havendo, portanto a necessidade de relacionarem-se os aspectos biológicos da doença com as condições gerais do ser humano (FLECK, 2000).

Assim, a abordagem de uma doença crônica como a Doença Celíaca não pode se processar dentro de uma visão puramente biológica devendo considerar as vivências decorrentes do problema, bem como o possível impacto da doença na qualidade de vida da criança (ASSUMPCÃO Jr *et al.* 2000). Desta forma, pressupõe-se que uma doença crônica, iniciada na infância e que se perpetua na adolescência e idade adulta e cujo tratamento caracteriza-se por uma dieta diferenciada de seu grupo social, poderia fazer com que a criança celíaca estabelecesse vínculos pouco saudáveis com os pais e irmãos, gerando uma situação de dependência e uma auto-imagem fragilizada. Desta forma, a hipótese em estudo é que mesmo não sendo uma doença que curse com incapacidade física prejudica a QV na óptica destas crianças.

Pelo exposto, o interesse em estudar a QV nas crianças celíacas justifica-se não só como uma das principais formas de monitorar a terapêutica, mas também de avaliar se o convívio com a doença e a adesão a uma dieta restritiva influenciam a percepção subjetiva de bem estar na visão destas crianças.

Assim a hipótese em estudo é que a Doença Celíaca em crianças está associada a piores escores de Qualidade de Vida.

4 OBJETIVOS

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Comparar os escores de QV de crianças celíacas em uso de dieta isenta de glúten por pelo menos 1 ano com os escores de controles pareados através da escala AUQUEI.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar dentro e entre os grupos a associação entre os escores de QV e as variáveis sócio-demográficas.
- Avaliar no grupo dos celíacos a associação entre escores de QV e as variáveis clínicas
- Comparar as duas populações quanto ao tempo de aleitamento materno e idade de introdução do glúten na dieta.

5 SUJEITOS E MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Para definição do delineamento deste estudo foi considerada a prevalência mundial estimada da doença celíaca: em torno de 1% (Hill *et al* 2005). Existem estudos brasileiros que apontam uma prevalência de até 1:185 (GANDOLFI *et al.* 2000) mas são de âmbito regional não podendo ser generalizados para o conjunto da população brasileira. Assim, optou-se por estudo caso-controle onde os casos corresponderam a um grupo de crianças com diagnóstico de doença celíaca com idade entre seis e 12 anos em uso de dieta isenta em glúten.

O grupo controle foi composto por escolares que freqüentavam entre a primeira e sexta série do ensino fundamental, pareados individualmente para sexo, faixa etária, escolaridade da criança e escolaridade materna. Para cada caso (Celíacos) foram selecionados dois Controles.

O pareamento visou, principalmente no caso da variável escolaridade materna, diminuir possíveis fatores socioeconômicos que pudessem interferir nas medidas de qualidade de vida, uma vez que, as crianças controles foram oriundas de uma escola filantrópica.

5.2 PERÍODO

Os dados foram coletados entre agosto de 2005 e novembro de 2006.

5.3 AMOSTRA

5.3.1 Cálculo do Tamanho da Amostra

O cálculo do tamanho da amostra foi obtido considerando a diferença entre as médias dos escores globais de qualidade de vida dos Celíacos e Controles. A média dos Celíacos foi obtida a partir de um estudo piloto realizado com 5 crianças celíacas e a dos Controles a partir do estudo de validação do instrumento (Assumpção Jr *et al.*, 2000). Foi fixado um poder de 90%, um nível de significância de 5%, um tamanho do efeito padronizado de 1 e diferença entre as amostras de 1:2. Assim, obteve-se um número mínimo de 51 indivíduos, 17 casos e 34 controles.

5.3.2 Definição de Caso

Crianças com idades entre 6 e 12 anos, com diagnóstico de doença celíaca, em uso de dieta isenta de glúten.

Critérios de inclusão dos casos

- Diagnóstico da doença celíaca de acordo com os critérios da ESPHGAN, 1990.
- Idade entre 6 e 12 anos
- Estar em uso de dieta isenta em glúten

Critérios de exclusão dos casos

- Instrumento não preenchido corretamente
- Ausência de assinatura do responsável no termo de consentimento

Seleção dos casos

Os pacientes Celíacos foram arrolados ao estudo de diferentes formas: As crianças celíacas integrantes da ACELBRA/RS (Associação dos Celíacos do Brasil no Rio Grande do Sul) e seus responsáveis foram comunicados da realização do estudo pela própria entidade. O contato inicial dos pesquisadores foi realizado com a diretoria da entidade onde foram explicados os objetivos da pesquisa e obtido autorização para constatar com seus associados.

Dos 630 indivíduos cadastrados na ACELBRA/RS, foram selecionados os indivíduos que tivessem idade entre 6 e 12 anos com endereço e/ou telefone para contato. Esta primeira seleção por faixa etária foi realizada com ajuda da diretoria da entidade. O convite era reforçado pela pesquisadora e a pela ACELBRA nas reuniões mensais organizadas pela instituição aos associados e na correspondência escrita enviada pela mesma

Foram selecionados 29 pacientes aos quais foram enviados: a escala AUQUEI (ANEXO 1), a ficha com dados sócio-demográficos (ANEXO 2), uma carta convite e o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 3) explicando os objetivos da pesquisa. O material era enviado juntamente com o envelope selado para retorno.

Da mesma forma, aos pacientes celíacos que realizavam consultas de rotina no ambulatório de gastropediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Hospital da Criança Santo Antônio eram convidados consecutivamente junto com seus responsáveis a participar depois de esclarecidos os objetivos da pesquisa. As entrevistas eram realizadas entre as consultas e os participantes eram instruídos a responder o instrumento após a leitura sem qualquer orientação quanto à resposta.

Outra forma de recrutamento dos participantes foi a veiculação em 3 momentos distintos, em jornais de grande circulação, de convite a participação ao estudo.

Também foram realizados contatos via correspondência eletrônica aos membros da Sociedade Gaúcha de Gastropediatria, após autorização de seu representante, comunicando e convidando estes a encaminhar crianças cujo perfil obedecesse aos critérios de inclusão na pesquisa.

5.3.3 Definição de Controle

Escolares sem fatores sociais, de saúde ou de aprendizagem que pudessem comprometer os índices de Qualidade de Vida.

CrITÉRIOS DE INCLUSÃO DOS CONTROLES

- Idade entre 6 e 12 anos
- Escolaridade entre primeira e sexta sÉrie do ensino fundamental

CrITÉRIOS DE EXCLUSÃO DOS CONTROLES

- Não estar alfabetizado na época da aplicação do questionário
- Apresentar dificuldade de aprendizagem
- Ausência de assinatura do responsável no termo de consentimento
- Instrumento preenchido incorretamente

Seleção dos Controles

Após consentimento da diretoria do Colégio Nossa Senhora de Lurdes (CNSL), foram enviados uma carta convite, o termo de consentimento (ANEXO 4) e a ficha sócio-demográfica (ANEXO 5) aos pais de todas as crianças de primeira  sexta série do ensino fundamental da referida escola.

O instrumento foi aplicado a todas as crianças, pela professora da respectiva série e as crianças foram convidadas a responder o instrumento após a leitura, sem qualquer orientação quanto à resposta.

Foram aplicados 197 questionários e destes 135 retornaram completos – todas as questões respondidas e somente uma das opções marcadas – e com o termo de consentimento assinado.

Foram selecionados os primeiros 48 questionários completos, sendo 2 indivíduos para cada caso e o ajuste se fez de acordo com sexo, idade, faixa etária, escolaridade da criança e materna.

5.4 VARIÁVEIS EM ESTUDO

Variáveis sócio demográficas:

- Gênero;
- Idade;
- Escolaridade da criança;
- Escolaridade materna;
- Escolaridade paterna;

Variáveis Clínicas:

- Adesão familiar à dieta isenta em glúten;
- Tempo de diagnóstico da DC;
- Idade da criança quando a doença foi diagnosticada

Variáveis pré-morbidas:

- Idade de introdução do glúten;
- Duração do aleitamento materno;

5.5 DEFINIÇÃO DE ALEITAMENTO

Para a inclusão nesta pesquisa a mãe deveria informar se a criança recebeu leite materno, independente de ser complementado, predominante ou exclusivo, segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde (WHO/UNICEF, 1992).

5.6 DESFECHO

O desfecho considerado foi a Qualidade de vida

5.7 INSTRUMENTO

O instrumento utilizado foi a AUQUEI - *Autoquestionnaire Enfant Imagé* (MANIFICAT, DAZORT, 1997) – (ANEXO 1), versão adaptada para o português por Assumpção Jr. *et al.* (2000).

A versão utilizada neste estudo foi traduzida e validada para a população brasileira pelo Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (SEPIA-IPq-HC-FMUSP). (ANEXO 1), junto a 353 crianças saudáveis pertencentes a uma escola privada do

município de São Paulo. É composta de 26 questões que exploram relações familiares, sociais, atividades, saúde, funções corporais e separação, 18 deles contidos em 4 fatores ou dimensões, assim constituídos:– *função*: questões relativas às atividades na escola, às refeições, ao deitar-se, e à ida a médico (questões 1;2;4;5;8);– *família*: questões relativas à opinião quanto às figuras parentais e delas, quanto a si mesmo (questões 3;10;13;16;18);– *lazer*: questões relativas a férias, aniversário e relações com os avós (questões 11;21;25);– *autonomia*: questões relacionadas à independência, relação com os companheiros e avaliação (questões 15;17;19;23;24). As questões de números 6, 7, 9, 12, 14, 20, 22 e 26 não estão incluídas nos quatro fatores e detêm importância isolada, pois representam domínios separados dos demais.

A escala foi revisada e posteriormente chamada pelas próprias autoras de AUQUEI *Autoquestionnaire Enfant Imagé* (MANIFICAT *et al.*, 2003). Recebemos a permissão junto a Dra Manificat para utilizar a versão validada no Brasil, pois não houve significativa modificação quanto às questões e os domínios permaneceram os mesmos (anexo 6) .

Operacionalmente, consiste de auto-avaliação feita pela criança com o suporte de quatro figuras ou faces que expressam diferentes estados emocionais, associados a diversos domínios da vida (Figura 4). Uma vez identificados os estados emocionais correspondentes, passa-se à leitura das questões, pedindo que ela assinale, sem tempo definido, a resposta que mais corresponde ao domínio proposto. Os escores podem variar de 0 a 3 correspondentes, respectivamente, a muito infeliz, infeliz, feliz, muito feliz, e a escala possibilita a obtenção de um escore único de 78 pontos, resultante da somatória dos escores atribuídos aos itens.



Figura 4: Suporte de Imagens da AUQUEI

Assumpção Jr *et al.*, (2000), em seu estudo de validação, definiram um ponto de corte de 48 pontos. Segundo os autores, valores abaixo de 48 definem como prejudicada a QV da população estudada. No entanto, as autoras da versão original (MANIFICAT, DAZORT, 1997, MANIFICAT *et al.*, 2003), utilizam a média por questão e por domínios na comparação entre grupos.

No presente estudo, avaliou-se a Qualidade de Vida através da mediana por domínios e por questão – devido ao tamanho da amostra, o escore de 0 a 3 se comportou como variável qualitativa – e através da média global afim de dicotomizarmos os grupos segundo o ponto de corte de 48.

A justificativa para a escolha da escala AUQUEI é que a mesma se constitui de uma medida genérica de avaliação da QV, adaptada ao contexto pediátrico através de suporte de imagens e que possibilita comparações com crianças saudáveis, além de englobar os domínios relevantes a QV infantil sob um enfoque subjetivo. Da mesma forma, o modelo utilizado é o conceito multidimensional de QV de proposto pela OMS (WHOQOL-GROUP, 1994), que inclui vários domínios na vida da criança abrangendo funcionamento físico, emocional, psicológico, social e sintomas relacionados à doença/tratamento, incluindo dimensões da vida

humana em direção a subjetividade (MAGNIFICAT, DAZORD, 1997; ASSUMPÇÃO Jr *et al.*, 2000).

5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O escore global do AUQUEI foi descrito através de média e desvio padrão ao passo que as questões e os domínios, que apresentaram distribuição assimétrica, através de mediana e amplitude de variação (mínimo - máximo). Para descrição das variáveis qualitativas, as frequências absolutas e relativas foram utilizadas.

Para analisar as variáveis quantitativas com distribuição simétrica e assimétrica em relação aos escores do AUQUEI, foram utilizados, respectivamente, os testes t-Student e U de Wilcoxon-Mann-Whitney. Na comparação entre os escores medianos dos domínios foi utilizado o teste de Friedman, e as comparações múltiplas ajustadas por Finner. Em relação à faixa etária e nível de instrução dos pais, respectivamente, a Análise de Variância one-way. Para complementar a Análise de Variância, foi aplicado o teste de Tukey. A associação entre as variáveis categóricas foi avaliada através dos testes qui-quadrado de Pearson. O nível de significância adotado foi de 5% e as análises foram realizadas no programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 10.0. Para ajustar os valores p por Finner, foi utilizado o programa PEPI (Programs for Epidemiologists) versão 4.0.

5.9 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo, de número 05.292, foi avaliado e aprovado pela Comissão Científica e Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA. O estudo foi realizado de acordo com as diretrizes sobre pesquisa envolvendo seres humanos, estabelecida pela resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996).

6 RESULTADOS**6.1 CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS**

Os grupos foram caracterizados quanto à forma de entrada no estudo e quanto às características demográficas da amostra.

Entrada dos sujeitos no estudo

Dos 29 questionários enviados aos pacientes celíacos pertencentes à ACELBRA, oito (27,58%) retornaram e foram incluídos no estudo. Demais pacientes foram encaminhados por gastropediatras ou realizavam acompanhamento de rotina no ambulatório de gastropediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Hospital da Criança Santo Antonio. A tabela abaixo apresenta a distribuição dos pacientes conforme procedência (tabela 2).

Tabela 2**Distribuição das crianças Celíacas conforme procedência**

Procedência	Frequência n (%)
ACELBRA/RS	8 (33,33)
Encaminhamento por Gastropediatras	4 (16,67)
Ambulatórios de Gastropediatria	8 (33,33)
Anúncio Jornal	4 (16,67)
Total	24 (100)

ACELBRA/RS: Associação dos Celíacos do Brasil no Rio Grande do Sul.

O grupo controle foi composto por 48 escolares de uma escola filantrópica do ensino fundamental, hígidos, pareados individualmente para sexo, idade, faixa etária, escolaridade da criança e materna.

Características sócio-demográficas da amostra

Foram incluídas no estudo 72 crianças: 24 celíacas e 48 controles com idade entre 6 e 12 anos. A tabela 3 apresenta as características da amostra.

Tabela 3

Características sócio-demográficas da amostra.

Características demográficas		Total (n=72)	Celíacos (n = 24)	Controles (n =48)
		n(%)	n(%)	n(%)
Gênero	Masculino	24 (33,3)	8 (33,3)	16 (33,3)
	Feminino	48 (66,7)	16 (66,7)	32 (66,7)
Faixa etária	6 a 7	15 (20,8)	5 (20,8)	10 (20,8)
	8 a 9	21 (29,2)	7(29,2)	14 (29,2)
	10 a 12	36 (50)	12 (50,0)	24 (50,0)
Escolaridade materna	Até o ensino fundamental	24 (33,3)	8 (33,3)	16 (33,3)
	Até o ensino médio	24 (33,3)	8 (33,3)	16 (33,3)
	Até o ensino superior	24 (33,3)	8 (33,3)	16 (33,3)
Escolaridade paterna	Até o ensino fundamental	26 (36,1)	9 (37,5)	17 (35,4)
	Até o ensino médio	19 (26,39)	6 (25,0)	13 (27,1)
	Até o ensino superior	27 (37,5)	9 (37,5)	18 (37,5)

Devido ao pareamento, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados.

6.2 ESCORES DE QUALIDADE DE VIDA

Escore global da AUQUEI

A Qualidade de Vida Global foi avaliada através da média global da AUQUEI por grupo estudado. Num escore variando de 0 a 78 pontos, as crianças celíacas apresentaram média de 60,87 e desvio padrão de 8,29 superiores aos valores encontrados nas crianças controles ($52,19 \pm 6,57$). Diferença que se mostrou estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

A figura 5 apresenta a representação gráfica das medias globais e intervalos de confiança nos grupos celíacos e controles

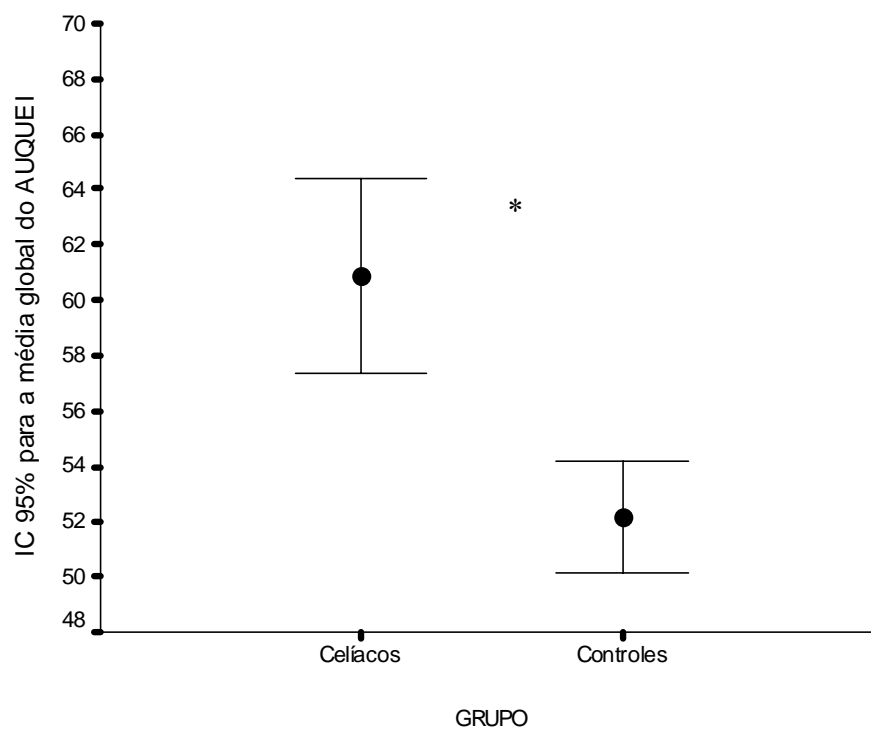


Figura 5 : Média Global da AUQUEI nos grupos Celíacos e Controles

* $p < 0,01$; valor obtido pelo teste T

Escores por questão da AUQUEI

As questões foram organizadas primeiramente por média e após por mediana e amplitude de variação (mínimo e máximo). A figura 6 apresenta as questões organizadas por médias de pontuação nos dois grupos avaliados.

Escores Médios por questão da AUQUEI

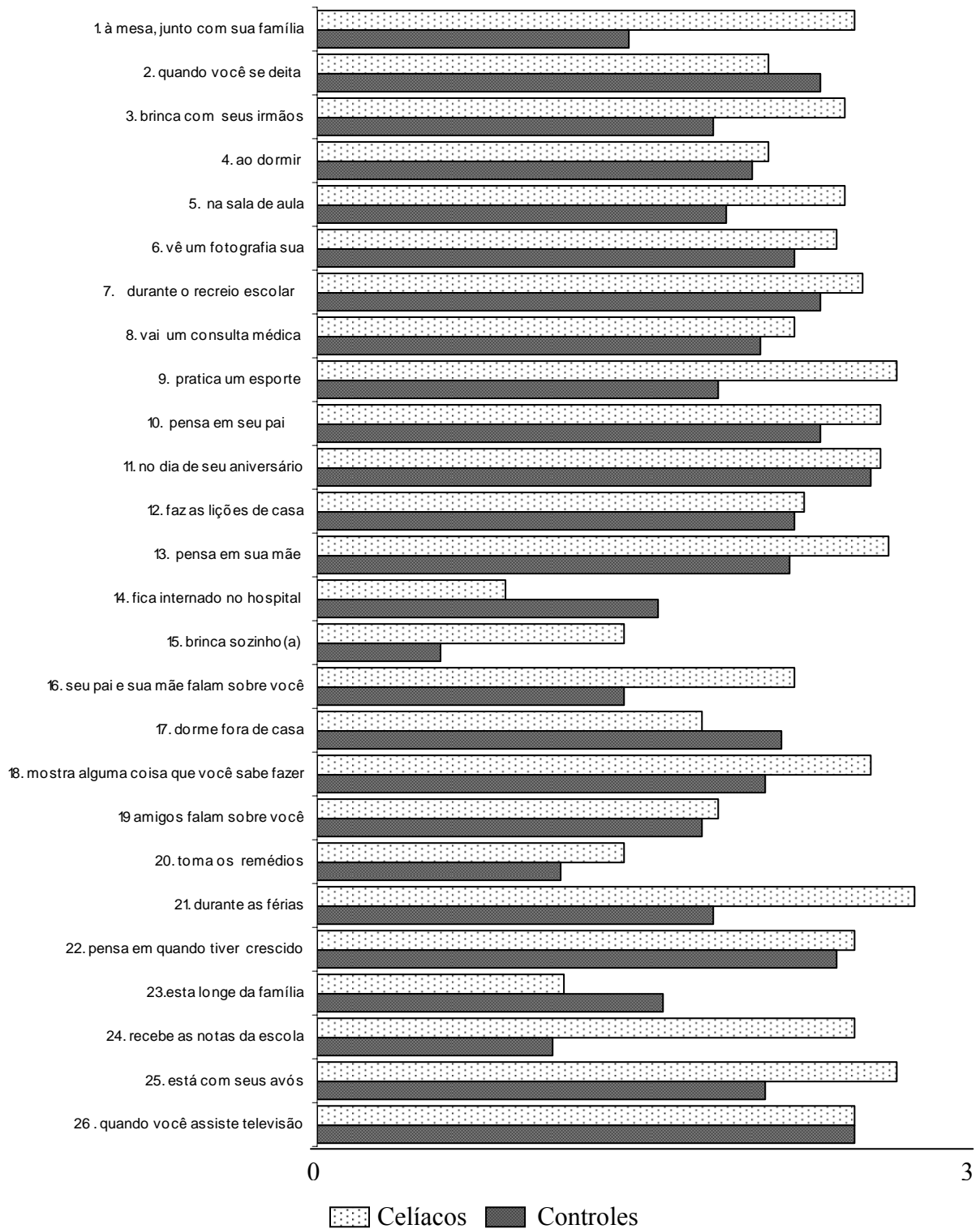


Figura 6. Comparação entre os grupos Celíacos e Controles das médias obtidas por questão da AUQUEI

Os grupos então foram comparados através de medianas e amplitudes de variação os valores estão descritos na tabela 4.

Tabela 4
Medianas e amplitudes de variação das questões da AUQUEI
nos grupos Celíacos e Controles.

Questões AUQUEI	Celíacos	Controles	p
1. À mesa, junto com sua família	3 (2-3)	2 (0-3)	0,000*
2. À noite, quando se deita	2 (1-3)	2,5 (1-3)	0,163
3. Brincando com seus irmãos	3 (0-3)	2 (0-3)	0,003*
4. À noite, ao dormir	2 (0-3)	2 (0-3)	0,805
5. Na sala de aula	3 (2-3)	2 (0-3)	0,002*
6. Vendendo uma fotografia sua	3 (2-3)	2 (0-3)	0,312
7. Em momentos de brincadeiras	3 (2-3)	3 (0-3)	0,293
8. Indo ao médico	2,5 (0-3)	2 (0-3)	0,485
9. Praticando um esporte	3 (2-3)	2 (0-3)	0,001*
10. Pensando no pai	3 (2-3)	3 (0-3)	0,126
11. No dia de seu aniversário	3 (1-3)	3 (0-3)	0,688
12. Fazendo as lições de casa	3 (0-3)	3 (0-3)	0,899
13. Pensando em sua mãe	3 (1-3)	2,5 (0-3)	0,007*
14. Internado no hospital	1 (0-3)	2,5 (0-3)	0,037*
15. Brincando sozinho (a)	1 (0-3)	0,0 (0-3)	0,000*
16. Seus pais falam sobre você	3 (1-3)	2 (0-3)	0,000*
17. Dormindo fora de casa	2 (0-3)	2 (0-3)	0,058
18. Mostrando suas habilidades	3 (2-3)	2 (0-3)	0,009*
19. Amigos falam sobre você	2 (0-3)	2 (0-3)	0,834
20. Tomando remédios	2 (0-3)	1 (0-3)	0,110
21. Durante as férias	3 (2-3)	2 (0-3)	0,000*
22. Pensa em quando tiver crescido	3 (1-3)	3 (0-3)	0,488
23. Estando longe da família	1 (0-3)	2 (0-3)	0,063
24. Recebendo as notas da escola	3 (1-3)	1 (0-3)	0,000*
25. Estando com os avós	3 (1-3)	2 (0-3)	0,001*
26. Assistindo televisão	3 (1-3)	3 (1-3)	1,000

Resultados em mediana (mínimo-máximo)

* valores obtidos pelo Teste U de Wilcoxon-Mann-Whitney

Escores por domínios da AUQUEI

A tabela 5 apresenta as medianas de variação por domínios da AUQUEI

Tabela 5

Medianas e amplitudes de variação dos domínios da AUQUEI nos grupos Celiacos e Controles.

Questões AUQUEI	Celiacos	Controles	p entre grupos
Funções	2,4 (1,4 -3,0)	2,1 (1,2-2,8)	0,002*
Família	2,8 (1,6-3,0)	2,0 (1,2-3,0)	<0,001*
Lazer	3,0 (1,6-3,0)	2,3 (1,0-3,0)	<0,001*
Autonomia	1,9 (0,6-2,8)	1,5 (0,2-2,4)	0,022*
p dentro grupos	<0,001**	<0,001**	

Resultados em mediana (mínimo-máximo)

* valor obtido pelo Teste U de Wilcoxon-Mann-Whitney

** valor obtido pelo Teste de Friedman;

A tabela 6 apresenta as comparações múltiplas entre os domínios da AUQUEI

Tabela 6

Valores p ajustados das comparações múltiplas entre os domínios por grupo.

Comparações	Celiacos	Saudáveis
	<i>p</i> *	<i>p</i> *
Funções x Família	0,017	0,718
Funções x Lazer	0,002	0,018
Funções x Autonomia	<0,001	<0,001
Família x Lazer	0,043	0,018
Família x Autonomia	<0,001	<0,001
Lazer x Autonomia	<0,001	<0,001

* valores obtidos pelo teste de Wilcoxon ajustado por Finner

As representações gráficas das diferenças entre os grupos por domínios da AUQUEI podem ser observadas na figura 7.

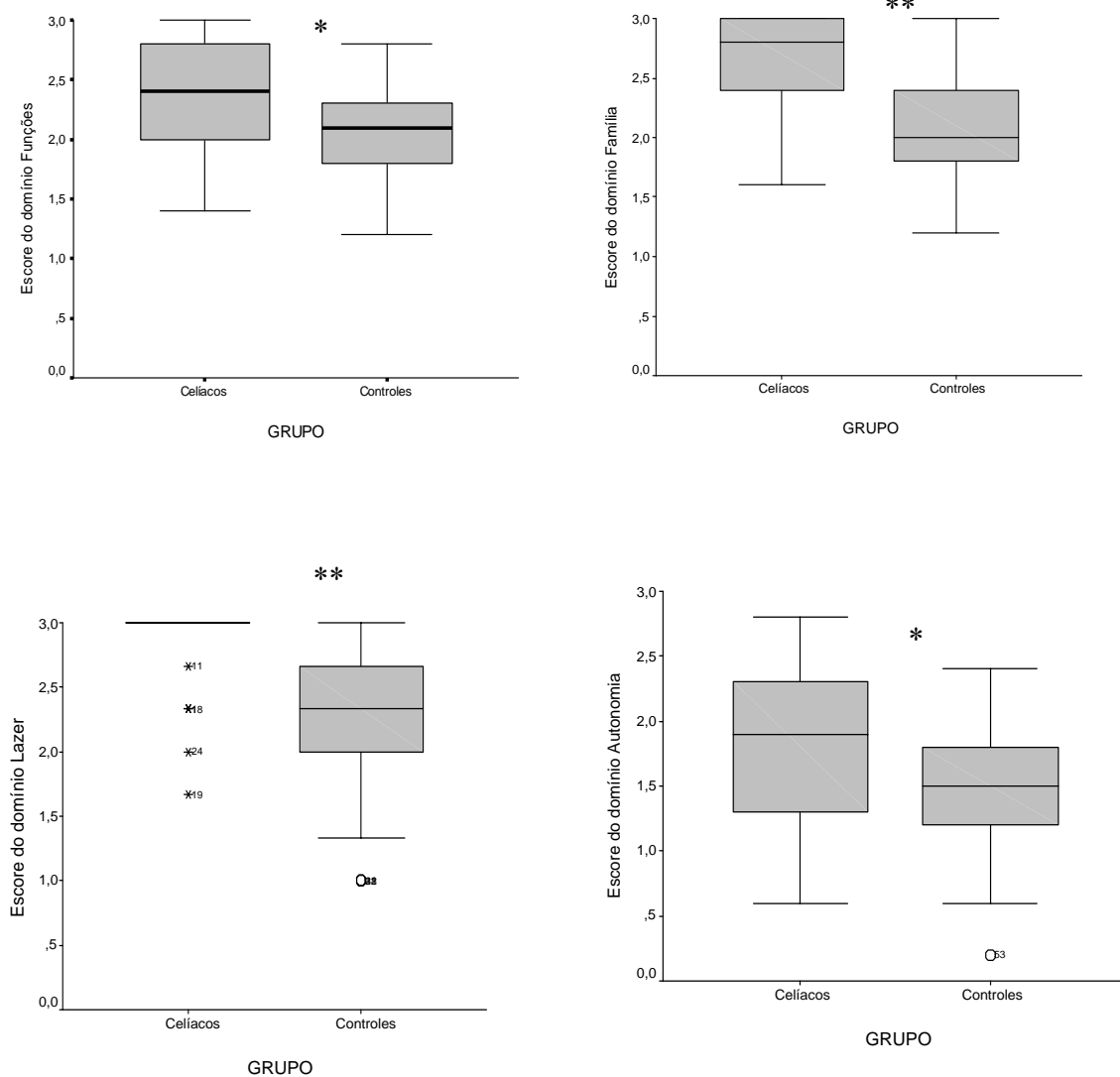


Figura 7. Box plots dos domínios: Funções, Família, Lazer e Autonomia da AUQUEI conforme os grupos Celiacos e Controles.

* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$; valores obtidos pelo Teste U de Wilcoxon-Mann-Whitney

Questões AUQUEI organizadas conforme os domínios que as representam (tabela 7).

Tabela 7

Medianas e amplitudes de variação das questões da AUQUEI organizadas por domínios.

Questões e Domínios AUQUEI	Celíacos	Saudáveis	p
Funções	2,4 (1,4 -3,0)	2,1 (1,2-2,8)	0,002*
1. À mesa, junto com sua família	3 (2-3)	2 (0-3)	<0,001*
2. À noite, quando se deita	2 (1-3)	2,5 (1-3)	0,163
4. À noite, ao dormir	2 (0-3)	2 (0-3)	0,805
5. Na sala de aula	3 (2-3)	2 (0-3)	0,002*
8. Indo ao médico	2,5 (0-3)	2 (0-3)	0,485
Família	2,8 (1,6-3,0)	2,0 (1,2-3,0)	<0,001*
3. Brincando com seus irmãos	3 (0-3)	2 (0-3)	0,003*
10. Pensando no pai	3 (2-3)	3 (0-3)	0,126
13. Pensando em sua mãe	3 (1-3)	2,5 (0-3)	0,007*
18. Mostrando suas habilidades	3 (2-3)	2 (0-3)	0,009*
Lazer	3,0 (1,6 - 3,0)	2,3 (1,0 -3,0)	0,022*
11. No dia de seu aniversário	3 (1-3)	3 (0-3)	0,688
21. Durante as férias	3 (2-3)	2 (0-3)	<0,001*
25. Estando com os avós	3 (1-3)	2 (0-3)	<0,001*
Autonomia	1,9 (0,6-2,8)	1,5 (0,2 - 2,4)	<0,001*
15. Brincando sozinho (a)	1 (0-3)	0,0 (0-3)	<0,001*
17. Seus pais falam sobre você	2 (0-3)	2 (0-3)	0,058
19. Amigos falam sobre você	2 (0-3)	2 (0-3)	0,834
23. Estando longe da família	1 (0-3)	2 (0-3)	0,063
24. Recebendo as notas da escola	3 (1-3)	1 (0-3)	<0,001*

Resultados em mediana (mínimo-máximo)

* valor obtido pelo Teste U de Wilcoxon-Mann-Whitney

A tabela 8 apresenta o escore global da AUQUEI dicotomizado segundo o ponto de corte sugerido por Assumpção Jr *et al.*(2000), no qual indivíduos são considerados com QV piorada quando o escore for menor que 48, encontramos que 2 (8,3%) dos celíacos e 10 (20,8%) dos controles possuem baixa QV. Diferença que então não se mostrou significativa ($p=0,314$)

Tabela 8

Escores da AUQUEI conforme ponto de corte nos grupos estudados.

QV	Celíacos n(24)	Saudáveis n (48)	Total
> 48	22 (91,7)	38 (79,2)	60
≤ 48	2 (8,3)	10 (20,8)	12
Total	24	48	72

> 48 – qualidade de vida esperada

< 48 – qualidade de vida prejudicada

6.3 RELAÇÃO ENTRE QUALIDADE DE VIDA E VARIÁVEIS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS

Foram realizadas comparações dentro e entre os grupos quanto às variáveis sócio-demográficas.

Em relação ao gênero encontramos diferenças entre os grupos celíacos e controles (masculino $p < 0,01$; feminino $p = 0,007$) e dentro do grupo celíacos ($p = 0,029$), conforme tabela 9 e figura 8. Os celíacos do sexo masculino apresentaram médias globais de QV mais elevadas quando comparadas às crianças celíacas do sexo feminino ($66 \pm 5,95$ vs. $58 \pm 8,24$ – $p_value = 0,029$). As diferenças no grupo controle não se mostraram significativas ($p = 0,255$).

Tabela 9

Distribuição dos grupos conforme gênero relacionado ao escore global da AUQUEI

Gênero	Celíacos		Controles		Entre grupos
	n (%)	QV (média ± DP)	n (%)	QV (média ± DP)	
Feminino	16 (66,7)	58,3 ± 8,24	32 (66,7)	51,4 ± 7,96	0,007*
Masculino	8 (33,3)	66,0 ± 5,95	16 (33,3)	53,8 ± 3,89	<0,001*
p dentro grupos		0,029*		0,255*	

* valores obtidos pelo teste t de Student
QV= Qualidade de Vida

A figura 8 expressa as diferenças entre meninos e meninas nos grupos estudados conforme o escore global da AUQUEI.

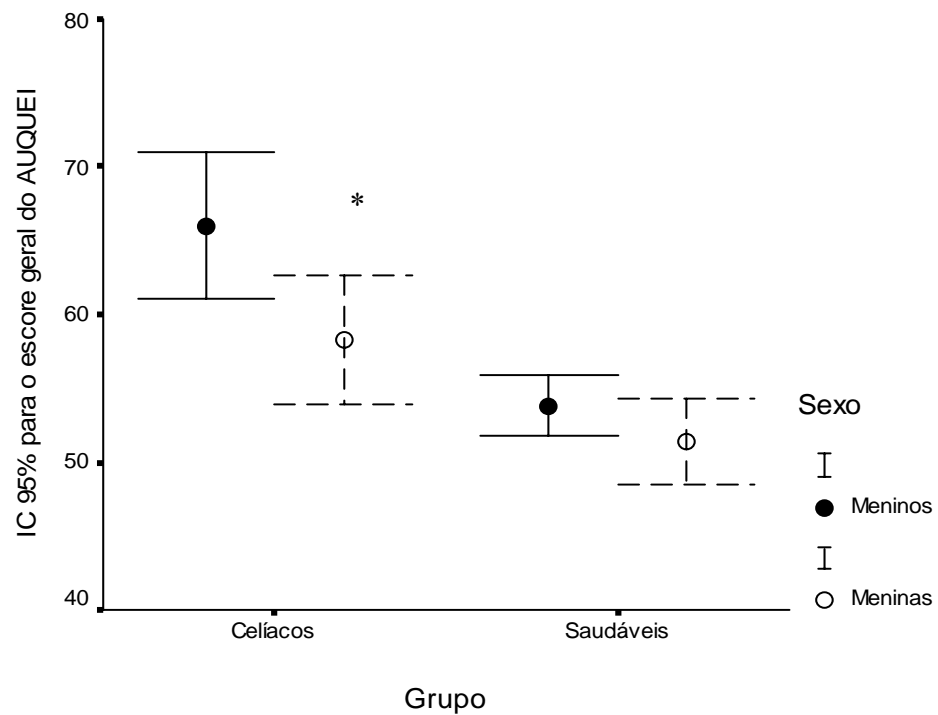


Figura 8. *Error plots* da comparação entre meninos e meninas nos grupos Celiacos e Controles segundo escore médio da AUQUEI.

* $p=0,029$ valor obtido pelo Teste T na comparação entre meninos e meninas celiacas

Quando distribuídas por faixa etária, encontramos diferenças entre os grupos nas faixas de 6 e 7anos e 8 e 9 anos, diferenças não encontradas nos maiores de 10 anos ($P=0,227$).

Dentro do grupo Celíacos observamos medias significativamente menores nas crianças de 10 à 12 quando comparadas às de 6 e 7 anos e as de 8 e 9 ($p= 0,04$; $p= 0,02$, respectivamente). No grupo controle não foi encontrado diferenças dentro das faixas de idade avaliadas. A tabela 10 e a figura 8 ilustram estes resultados:

Tabela 8

Distribuição dos grupos conforme faixa etária relacionado ao escore global da AUQUEI

<i>Faixa etária (anos)</i>	Celíacos		Controles		p entre grupos
	n (%)	QV (média ± DP)	n (%)	QV (média ± DP)	
6-7	5 (20,8)	65,8 ± 5,26	10 (20,8)	51,0 ±9,18	0,006*
8-9	7 (29,2)	65,6 ± 7,00	14 (29,2)	51,6±5,43	<0,001*
10-12	12 (50,0)	56,1 ± 7,55	24 (50,0)	53,0±6,85	0,227*
p dentro grupos	0,011**		0,710**		

Análise de Variância one-way; ** Teste t-Student para amostras independentes
QV= Qualidade de Vida

A figura 9 expressa as diferenças entre celíacos e controles por faixa de idade conforme o escore global da AUQUEI

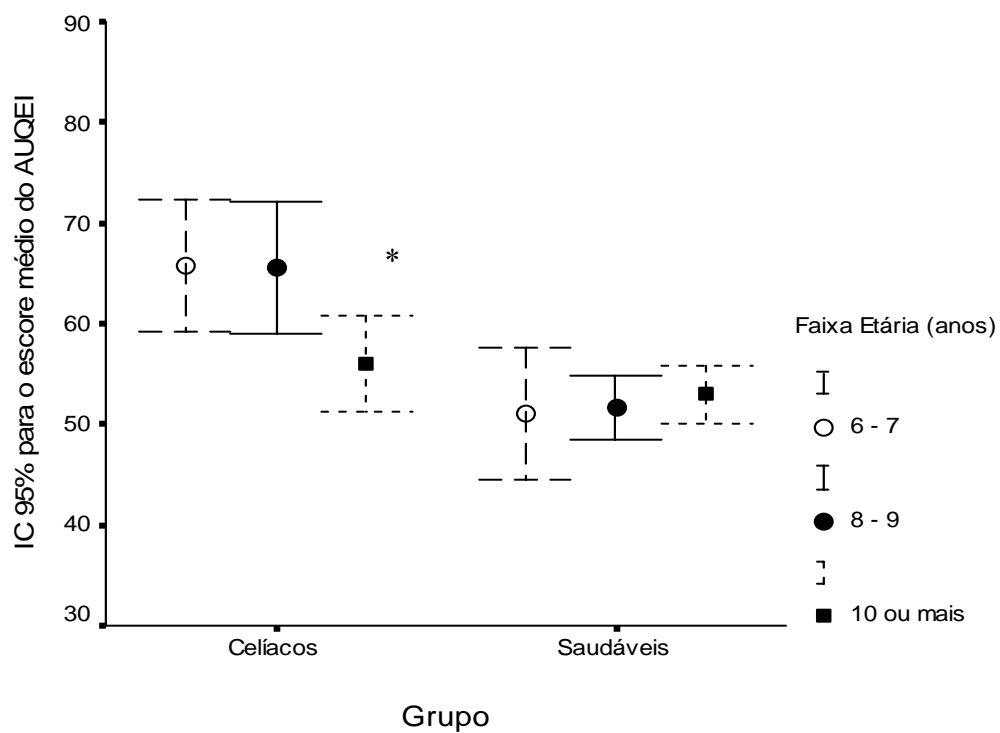


Figura 9. Error plots faixa etária nos dos grupos Celíacos e Controles segundo escore médio da AUQUEI.
* apresentou diferença estatisticamente significativa em relação às faixas etárias de 6-7 anos ($p=0,042$) e 8- ($p=0,025$); valores obtidos pelo Teste de Tukey

Os grupos também foram avaliados quanto à escolaridade dos pais. Nas crianças saudáveis melhores escores de qualidade de vida foram associados a maior escolaridade da mãe ($P=0,006$). Não foram encontradas diferenças quanto a escolaridade paterna.

Tabela 11

Distribuição dos grupos conforme nível de instrução materna relacionado ao escore global da AUQUEI

Escolaridade Materna	Celiacos		Controles	
	n (%)	QV (média ± DP)	n (%)	QV (média ± DP)
Até o ensino fundamental	8 (33,33)	58,4 (8,53)	11 (22,91)	48,36 (7,71)
Até o ensino médio	8 (33,33)	61,5 (7,82)	20 (41,66)	50,90 (6,69)
Até o ensino superior	8 (33,33)	62,75 (8,97)	17 (35,41)	56,2 (4,65)
p dentro grupos		0,575*		0,006*

* valores obtidos pela Análise de Variância one-way
QV= Qualidade de Vida

Tabela 12

Distribuição dos grupos conforme nível de instrução paterna relacionado ao escore global da AUQUEI

Escolaridade Paterna	Celiacos		Controles	
	n (%)	QV (média ± DP)	n (%)	QV (média ± DP)
Até o ensino fundamental	9 (45,0)	59,0 (5,15)	11 (22,91)	51,0 (9,17)
Até o ensino médio	6 (30,0)	58,5 (13,61)	15 (31,25)	51,8 (7,51)
Até o ensino superior	5 (25,0)	64,2 (7,29)	22 (45,83)	53,0 (5,30)
p dentro grupos		0,513*		0,711*

*Análise de Variância one-way
QV= Qualidade de Vida

6.4 RELAÇÃO ENTRE QUALIDADE DE VIDA E VARIÁVEIS CLÍNICAS

Tabela 13

Distribuição por idade no diagnóstico nos grupos Celíacos e Controles conforme escore global da AUQUEI

Idade no diagnóstico (anos)	Frequência absoluta	Frequência relativa	QV (média ± DP)
< 6	20	83,32	61,45 (6,44)
> 6	4	16,66	58 (13,88)
p		0,451*	

* valores obtidos pelo Teste t
QV= Qualidade de Vida

Tabela 14

Distribuição por tempo de diagnóstico nos grupos Celíacos e Controles conforme escore global da AUQUEI

Tempo de diagnóstico (anos)	Frequência absoluta	Frequência absoluta relativa	Frequência acumulada	Frequência acumulada relativa	QV (média ± DP)
< 2	3	12,50	3	12,50	58,3 (6,43)
2 – 5	7	29,16	10	41,66	67,86 (5,46)
> 5	14	58,33	24	100	57,9 (8,3)
p		P 0,022* e r parcial= -0,119 com P= 0,589**			

* Análise de Variância one-way

** ajustado por Finner

As crianças celíacas e suas famílias também foram questionadas quanto ao acesso aos alimentos sem glúten e sobre a adesão da família à dieta isenta em glúten. Dificuldades em adquirir alimentos e o fato da família fazer a dieta juntamente com a criança celíaca parecem não influenciar a QV geral relatada pelas crianças- $p_value = 0,811$ e $0,517$ respectivamente, valores não representados em tabelas.

6.5 ANTECEDENTES PRÉ-MORBIDOS

Os grupos foram comparados quanto ao tempo de aleitamento materno e idade de introdução do glúten na dieta.

A duração do aleitamento variou de zero (crianças não amamentadas) até 36 meses nos dois grupos. A mediana nos celíacos foi de 6 meses com amplitudes interquartílicas de 3,0 e 11,75 meses. O grupo controle apresentou mediana de aleitamento semelhante, 6 meses, com amplitudes interquartílicas de 3 e 8,5 meses $p= 0,608$ (figura 10).

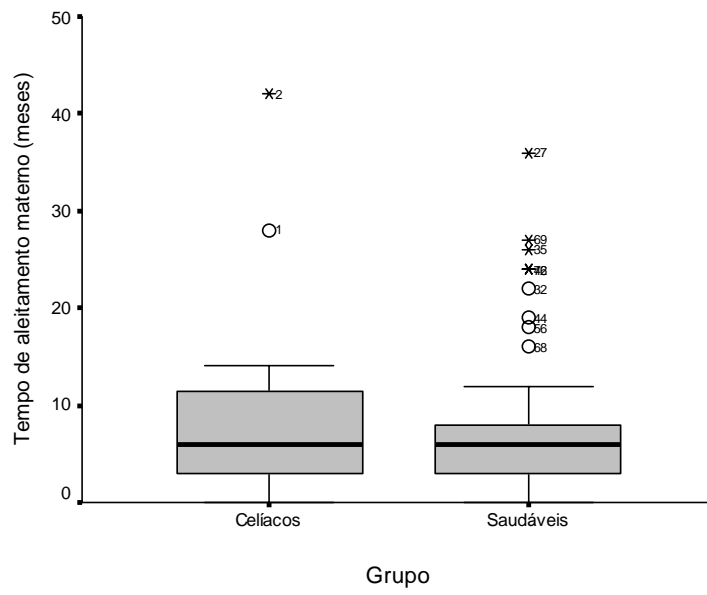


Figura 10. *Box plots* nos grupos Celiacos e Controles do tempo de aleitamento materno (em meses).

Quanto a idade de introdução do glúten na dieta a mediana encontrada foi de 4,5 meses (3,25 e 7,0 meses) no grupo de pacientes celíacos e 6 meses (p25=4,0 e p75=6,0) no grupo controle. No entanto, a diferença entre os grupos não se mostrou significativa ($p=0,817$) (figura 11)

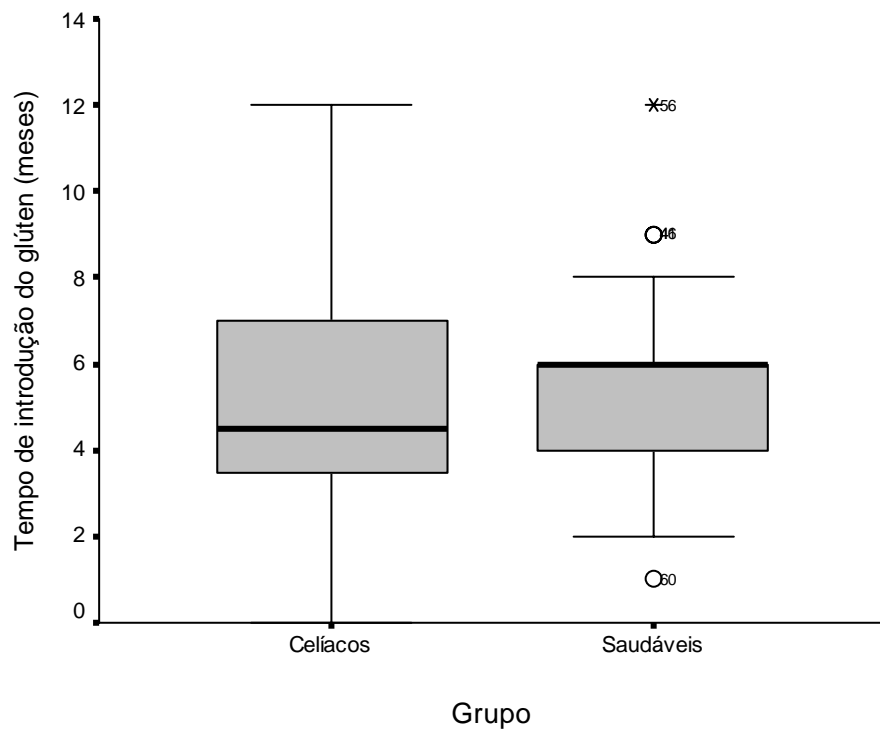


Figura 11. *Box plots* da idade de introdução do glúten na dieta nos grupos celíacos e saudáveis (em meses).

Os grupos foram comparados quanto ao tempo de aleitamento até a época de introdução do glúten na dieta. Dezoito (75%) das crianças celíacas e 32 (66,66%) controles foram amamentadas até a época de introdução do glúten na dieta. Duas crianças celíacas e 3 controles não receberam aleitamento materno. Porém as diferenças não foram estatisticamente significativas ($p=0,651$ e $1,000$, respectivamente).

A tabela 15 apresenta a distribuição do tempo de aleitamento conforme os grupos.

Tabela 15

Duração do aleitamento materno conforme os grupos

Tempo do aleitamento materno	Celíacos		Controles	
	n	%	n	%
não amamentado	2	8,3	3	6,3
30 dias	0	0,0	4	8,3
2 m	1	4,2	5	10,4
3 m	2	8,3	6	12,5
4 m	2	8,3	7	14,6
> 4 m	17	70,8	30	62,5

7 DISCUSSÃO

A necessidade de se avaliar o impacto de uma doença crônica iniciada ainda na infância e suas conseqüências sobre o crescimento físico e o desenvolvimento psico-social justifica o interesse no tema QV na criança celíaca. As limitações decorrentes do tratamento, caracterizado pela adoção de uma dieta diferenciada, carece ser avaliado na perspectiva da própria criança, uma vez que a mesma doença pode ter impactos diferentes sobre pessoas distintas. Desta forma a abordagem da doença celíaca, não pode acontecer dentro de um espectro puramente biológico, devendo-se a avaliar as conseqüências a longo prazo no bem-estar subjetivo do indivíduo em crescimento, bem como, quão comprometida é a QV destes indivíduos.

No paciente celíaco, a retirada completa do glúten fornece alívio nos sintomas físicos, porém as limitações da dieta restritiva podem ter efeito psicológico negativo comprometendo a QV dos doentes. A limitação dietética pode comprometer as atividades sociais da criança incluindo a escola e sair com a família para comer fora. A hipótese em estudo é que a doença celíaca, por ter um tratamento caracterizado por uma dieta diferenciada do grupo social em que a criança está inserida, poderia prejudicar a QV global da criança.

Como já referido, QV é definida como a percepção do indivíduo sobre o seu estado de saúde, a qual também é influenciada pelo contexto cultural e pelo sistema de valores em que ele vive. Quando avaliada em crianças deve levar em conta que para a criança doente, bem-estar pode significar o quanto seus desejos são realizados e varia conforme as fases de crescimento infantil e quanto às relações familiares. Desta forma, a avaliação da QV na

criança deve considerar a sensação subjetiva de bem-estar, partindo da premissa que o indivíduo em desenvolvimento é, e sempre foi capaz de se expressar quanto a sua subjetividade.

Na criança a QV pode ser avaliada a partir da percepção dos pais ou da equipe de cuidados ou através do relato da própria criança. Neste trabalho, considerou-se o auto-relato infantil por meio de uma escala genérica de avaliação da QV na criança - a AUQUEI - validada transculturalmente para o nosso contexto, constituindo-se um parâmetro válido e reprodutível para a população estudada.

7.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Na presente pesquisa, a amostra foi constituída por crianças em idade escolar, a escolha desta faixa etária aconteceu por ser adequada à escala utilizada – desenvolvida para crianças de 4 até 12 anos (MANIFICAT, DAZORT, 1997; ASSUMPÇÃO Jr et al, 2000). A idade mínima escolhida se deu porque ao final do ano letivo, as crianças de 6 anos apresentam de um modo geral, condições suficientes para completar corretamente questionários auto-aplicáveis. Juniper *et al.* (1997) avaliaram as habilidades mínimas requeridas para crianças interpretarem questionários de QV em asmáticos. Os autores encontraram que as crianças a partir dos 7 anos entenderam o que estava sendo perguntado e discerniram corretamente entre as opções de resposta.

As crianças celíacas neste estudo (tabela 5) foram provenientes de diversas localidades e diferentes locais de assistência, apesar disto a amostra pode não ter sido representativa das crianças associadas à ACELBRA/RS devido ao número de crianças incluídas. A taxa de devolução dos questionários preenchidos pelos controles foi considerada boa, 135/197 (68,5%) e de acordo com o esperado, uma vez que o instrumento foi aplicado em sala de aula. A percentagem de devolução dos questionários enviados pelo correio às famílias das crianças celíacas, no entanto, foi de apenas 27,58%. Sdepanian e colaboradores (1996), em uma pesquisa sobre o conhecimento da DC pelos pacientes cadastrados na ACELBRA de São Paulo, obtiveram um retorno muito expressivo, 534/584 (91,4%). Rashid *et al.* (2005), num estudo que envolveu 10 províncias canadenses, obtiveram retorno de 65%.

Devido ao pareamento não houve diferenças significativas entre casos e controles quanto ao gênero, idade, escolaridade das crianças e nível de instrução da mãe. O pareamento da escolaridade materna visou diminuir possíveis desníveis socioeconômicos que pudessem influenciar a QV relatada pelas crianças. A distribuição entre as faixas etárias avaliadas, por sua vez, mostrou-se homogênea: 36 (50%) com idade entre 6 e 9 anos e 50% maiores de 10 anos, número suficiente de sujeitos para detectar diferenças entre as faixas de idade avaliadas.

A predominância encontrada de crianças celíacas de gênero feminino está de acordo com os dados mundiais (BODÉ, GUDMAND-HØYER, 1996). Usai *et al* (2002), avaliando QV em adultos celíacos italianos encontrou 3,8 mulheres celíacas para cada indivíduo do sexo masculino estudado. Casemiro avaliando a adesão à dieta sem glúten numa amostra nacional, na cidade de Brasília, encontrou relação de 2,28:1. A relação entre meninos e meninas na atual pesquisa foi de 2:1.

7.2 ESCORES DE QUALIDADE DE VIDA

Apesar da relevância do tema é escassa a literatura sobre QV na criança celíaca. Um estudo holandês desenvolvido por Kolsteren e colaboradores em 2001, avaliou crianças celíacas através de um questionário especificamente elaborado para esta população. E um segundo estudo realizado no Canadá, incorporou perguntas referentes à dieta em sua investigação sobre a DC em crianças daquele país (RASHID *et al.*, 2005). Na primeira pesquisa a QV foi similar à população de referencia e na segunda os celíacos relataram certo embaraço em relação a algumas atividades, como jantar fora e dormir na casa de amigos.

No presente estudo, foi aplicada uma escala genérica de avaliação de QV, num grupo de 24 crianças celíacas com idade entre 6 até os 12 anos e 48 controles pareados por idade, sexo, escolaridade da criança e materna. Contrariando a expectativa original foram encontrados melhores escores de QV nas crianças celíacas do que nos controles pareados, achados que serão detalhados mais a diante.

Para avaliar os escores de QV obtidos neste estudo, primeiramente foram confrontados os índices globais obtidos no grupo Celíacos com os do grupo Controle (figura 5). Após esta etapa as questões foram ordenadas através de médias por questão, para permitir a comparação visual entre as opções mais e as menos frequentemente escolhidas (figuras 6). Devido ao escore (0 a 3 pontos) ter se comportado como variável qualitativa, as questões foram então comparadas através de medianas e amplitudes de variação (tabela 4). Do mesmo modo, os domínios também foram descritos desta forma (tabelas 5,7 e figura7)

Na comparação do escore global a diferença encontrada foi significativamente superior no grupo dos Celíacos (60,87 vs 52,19; figura 4). Na comparação das questões através das médias, ambos os grupos demonstraram maiores escores nos itens concernentes a aniversário e férias. As crianças controle demonstraram menor satisfação quanto a “brincar sozinho” e “receber as notas da escola”, já os celíacos pontuaram menos no item referente a hospitalização e ficar longe da família (figura 4 e 5). O perfil de resposta nas questões de maior nível de satisfação foi semelhante aos relatados na literatura (MANIFICAT e DAZORT, 1997; ASSUMPCÃO Jr *et al.*, 1997; MANIFICAT *et al.*, 2003). Nos itens com menor índice de satisfação, o grupo celíacos se comportou similarmente ao relatado nestes estudos. As crianças controle obtiveram escore baixo na questão sobre as notas escolares, porém o perfil de resposta foi semelhante aos relatados naqueles estudos. Quando comparadas as questões através de medianas as diferenças mantiveram-se significativamente superiores no grupo dos casos. Os celíacos apresentaram maiores escores em 23 das 26 questões avaliadas, as diferenças foram estatisticamente significativas em 11 questões. Unicamente na questão referente à hospitalização, os controles tiveram uma mediana mais elevada e a diferença se mostrou significativa ($p=0,037$; tabela 6).

Quando avaliados os domínios, a diferença entre os grupos se manteve em todos os itens analisados e esta diferença foi mais expressiva naqueles sobre lazer e quanto relações familiares (tabela 7). Na comparação dentro dos grupos, os celíacos mostraram maiores escores quanto as suas atividades de lazer, seguidas de relações familiares, funcionamento e menor escore quanto à autonomia. Os controles também demonstraram os mais altos escores nas atividades de lazer, porém escores similares quanto às relações familiares e funcionamento e menor escore quanto a sua autonomia (tabela 8). Desta forma, o perfil de satisfação foi semelhante em ambos os grupos – menor escore quanto a Autonomia e maior

escore quanto ao Lazer. Portanto, as diferenças observadas foram globais, não sendo atribuídas a nenhum domínio em particular. Estes achados quanto aos domínios não são passíveis de comparação, pois os artigos publicados não explicitaram os valores atribuídos a estas variáveis, mas tornaram-se imprescindíveis na atual pesquisa para auxiliar na compreensão das diferenças encontradas.

Por outro lado, Assumpção Jr *et al.* (2000) propuseram em seu estudo de validação um ponto de corte abaixo de um desvio padrão da média global encontrada em escolares na cidade de São Paulo, estabelecendo a média de 48 como ponto de corte para a avaliação da QV ao se utilizar a escala AUQUEI. Porém como as crianças celíacas do atual estudo mostraram médias maiores que os controles, este ponto de corte não se mostrou adequado para avaliar nossas crianças (tabela 10).

Os achados aqui apresentados, de melhor QV no grupo de crianças celíacas diferem dos relatados na literatura. Kolsteren *et al.* (2001), em um estudo pioneiro, avaliaram a QV de crianças holandesas de 8 a 16 anos, utilizando duas escalas genéricas - versão completa e breve -, acrescentando um módulo específico para crianças celíacas. Os autores encontraram escore global medido pelo instrumento específico aproximado ao escore global obtido pelos instrumentos genéricos. Eles concluíram que a QV nos celíacos foi semelhante à QV das crianças de referência.

Em adultos celíacos, Hallert *et al.* (1998), encontraram que os celíacos em uso de dieta isenta de glúten por dez anos apresentaram índices mais baixos de QV do que uma amostra selecionada da população em geral. Mustalahti *et al.* (2002), em um grande estudo realizado na Finlândia em 2002, avaliaram a QV antes e após o início do tratamento e observaram-na

melhorada após 1 ano da dieta sem glúten tanto nos pacientes com diagnóstico através dos sintomas quanto nos assintomáticos, cujo diagnóstico foi realizado através de testes sorológicos. Usai *et al.*(2002) encontraram através do SF-36, melhores escores em todos os domínios nos pacientes que aderiram a deita sem glúten quando comparados aos que transgrediam ou não aderiam ao tratamento. Casemiro (2006) incluiu em sua pesquisa com adultos e crianças celíacas na cidade de Brasília uma pergunta sobre o que mais afetava a sua QV e 11 (61,1%) responderam que era “aderir à dieta sem glúten”.

Recentemente, Rashid *et al* (2005), desenvolveram um questionário para avaliar a influência da dieta no cotidiano de crianças celíacas, num estudo que envolveu 168 famílias canadenses. Eles observaram que muitas crianças se ajustaram bem a dieta livre de glúten e que todos reconheceram a importância da dieta na sua saúde. Apesar disto, aproximadamente um quarto das crianças se mostrou irritada na maioria das vezes tendo que seguir uma dieta e 13% sentiu-se pouco à vontade a maior parte do tempo nas atividades da escola ou na casa de amigos. Contrariamente, em nossa pesquisa as crianças celíacas apresentaram maiores escores que seus pares sem a doença inclusive em perguntas referentes à hora das refeições e quanto a atividades na escola (tabelas 6 e 9).

É possível que devido ao instrumento específico utilizado os autores canadenses tenham conseguido capturar um sentimento de impotência frente às restrições que são inerentes a doença. Sentimento não passível de mensuração pelo instrumento genérico utilizado em nosso estudo. No entanto, as diferenças apontadas, nos remetem a indagações sobre o tipo de medida que melhor traduz um constructo como a QV na óptica da criança. Assim como, como interpretar corretamente resultados discrepantes encontrados através de um ou outro instrumento. Assim, apesar da dificuldade metodológica de comparação das

respostas entre as duas formas de obtenção da QV (medida genérica vs medida específica), é relevante ressaltar que nossas crianças apresentaram maiores escores que seus pares quando questionados sobre atividades coletivas que poderiam, em teoria, causar constrangimentos ou dificuldades aos doentes celíacos.

Alguns críticos apontam que medidas específicas podem muitas vezes enfatizar sintomas, funcionamento e incapacidades. Prebianchi (2003) argumenta sobre a dificuldade da elaboração de um instrumento de avaliação que consiga, no nível teórico, separar na vida de alguém o que é influenciado pela doença daquilo que é influenciado por todas as experiências passadas e atuais. Além disso, para o autor o uso de medidas específicas traz embutido o risco de que seja negligenciado o fato de que o objetivo de qualquer serviço oferecido ao indivíduo com uma condição específica é restaurar uma QV não diferente da QV de indivíduos não afetados pela doença.

7.3 RELAÇÃO ENTRE QUALIDADE DE VIDA E AS VARIÁVEIS SÓCIO- DEMOGRÁFICAS

Nesta seção foi investigada a relação entre a QV e as características sócio-demográficas no grupo de crianças celíacas e as nas crianças controle. A análise dos resultados demonstrou uma associação entre os escores de QV, idade e gênero nas crianças celíacas e entre a QV e a escolaridade materna nas crianças controle.

Quando a variável idade foi confrontada com os escores de QV, foram encontradas diferenças dentro e entre os grupos. As crianças foram agrupadas em 3 categorias conforme faixa de idade: de 6-7 anos, 8-9 e de 10-12. Quando comparados os grupos encontramos diferença entre casos e controles, e ela ocorreu somente na faixa etária de 6 até os 9 anos. Assim, as crianças celíacas menores de 10 anos tiveram escores de QV significativamente superiores que os controles da mesma idade. Entre os controles e os celíacos mais velhos esta diferença não foi significativa (tabela 12; figura 9).

Quando avaliados a relação QV e a idade dentro do grupo dos celíacos, encontramos diferenças também dentro deste grupo. Os celíacos menores de 10 anos tiveram índices de QV significativamente superiores aos celíacos maiores de 10 anos (tabela 12; figura 9). Contrariamente, no estudo de Kolsteren *et al.* (2001) os celíacos mais novos com idade entre 8 e 11 anos relataram menor satisfação nos seu funcionamento físico e social, mas a diferença observada foi pequena. No grupo controle da presente pesquisa a QV não apresentou associação quanto à idade e gênero. Desta forma nosso achado de melhor QV nas crianças celíacas deveu-se aos doentes mais jovens

Em relação às demais variáveis sócio-demográficas, observamos que quanto à escolaridade dos pais, o grau de instrução da mãe influenciou os índices de QV somente no grupo controle. Desta forma, quanto mais elevada a escolaridade da mãe, melhores os índices de QV relatada pelos controles. Os índices globais de QV obtidos pelos controles, foram semelhantes aos índices dos escolares de referência do estudo de validação da AUQUEI no Brasil (ASSUMPCÃO Jr *et al.*, 2000).

Por outro lado, as meninas celíacas, deste estudo mostraram menores escores que os meninos com a mesma condição. A hipótese de que o gênero poderia influenciar a percepção de saúde relatada pelos doentes celíacos tem sido investigada na literatura. No estudo de Hallert, *et al.*, (1998) as mulheres apresentaram índices mais baixos de QV que os homens, fenômeno semelhante ao descrito nas adolescentes celíacas do estudo holandês (KOLSTEREN *et al.*, 2001). Uma outra pesquisa realizada pelo grupo de Hallert, em 2003, sobre a percepção saúde e QV em homens e mulheres vivendo com doença celíaca reforçou a constatação de menor aceitação da doença por parte das mulheres. Ao serem indagadas sobre a vontade de provar alimentos com glúten, muitas relataram vontade intensa de experimentar comidas comuns como pão e biscoitos, chegando a um nível de raiva contra as pessoas que podiam comer sem tais restrições. Uma paciente disse: “...*você se sente profundamente para baixo tendo pena de si mesmo quando os outros continuam mastigando*” (HALLERT *et al.*, 2003).

Os resultados destes estudos suscitaram questionamentos acerca dos preditores da QV em adultos celíacos. Recentemente, Häuser *et al* (2007) investigaram em 1000 celíacos adultos o impacto de alguns fatores na QV auto-relatada pelos pacientes na Alemanha. Utilizando um novo instrumento específico elaborado para a população adulta celíaca, o *Celiac Disease Questionnaire* (CDQ), além do SF-36 e do *Hospital Anxiety and Depression Scale* (Escala de Depressão para Pacientes Hospitalizados) os autores concluíram que a QV prejudicada na DC esteve associada à presença de co-morbidades físicas e desordens mentais. Além destes o gênero feminino também esteve implicado como preditor de QV piorada nos celíacos adultos. Assim, nossos achados de menores escores de QV nas meninas celíacas, vêm somar-se ao já relatado em pacientes adultos.

7.4 RELAÇÃO ENTRE QUALIDADE DE VIDA E AS VARIÁVEIS CLÍNICAS

A DC é uma enfermidade em que a dieta constitui em si mesma o tratamento. Desta forma a instituição precoce da dieta sem glúten, aliada à atitudes positivas da família frente à restrição dietética e a disponibilidade de alimentos permitidos poderiam contribuir para a melhora da QV na criança. Neste sentido foram avaliadas algumas variáveis clínicas, relacionadas à DC, e sua possível relação com a QV, somente nos grupo dos celíacos. As variáveis investigadas foram: idade em que a DC foi diagnosticada, tempo de diagnóstico da doença, adesão da família à dieta isenta de glúten e o acesso da família aos alimentos sem glúten.

Primeiramente foi investigada a idade em que a DC foi diagnosticada e o tempo de diagnóstico e estas informações foram comparadas à relatadas em outros estudos. A idade média no diagnóstico na atual pesquisa foi de 38 meses (3,1 anos) com variação de 1 a 11 anos. Vinte (88%) pacientes receberam o diagnóstico antes dos 6 anos, somente 4 (16,6%) pacientes foram diagnosticados após os 6 anos.

No Brasil, Casemiro (2006) encontrou que 19 (41,3%) pacientes obtiveram diagnóstico antes dos 6 anos, 7 (15,21%) na faixa etária entre 7 e 9 anos e (19,13%) entre os 9 e 18 anos, na cidade de Brasília. Cabe ressaltar que a autora incluiu em sua investigação crianças e adultos com idades entre 3 a 49 anos. Galvão e colaboradores, em Ribeirão Preto, avaliaram a apresentação clínica da doença celíaca em crianças durante dois períodos de tempo e observaram precoce mediana de idade ao diagnóstico, em torno dos 2 anos, nos dois períodos estudados (GALVÃO *et al.*, 2004). Rashid *et al* (2005) em províncias Canadenses,

avaliou crianças celíacas até os 16 anos e observou que em 89% das crianças o diagnóstico aconteceu após os 3 anos de idade, com variação de 1 até os 15 anos.

Disparidades entre os resultados destes estudos e os nossos achados podem estar relacionadas às diferentes faixas de idade avaliadas e problemas quanto ao fechamento do diagnóstico definitivo em crianças, mesmo em centros especializados. Neste sentido, em um estudo europeu que avaliou a incidência da DC em crianças, os autores descobriram que na Suécia a mediana de idade ao diagnóstico aumentou dos 2 anos em 1997 para acima dos 5 anos em 2003, porém a incidência anual não se modificou no mesmo período, o diagnóstico da doença é que passou a realizado mais tardiamente (LAURIN, STENHAMMAR, FALTHMAGNUSSON, 2004).

Do mesmo modo, o tempo de diagnóstico neste e em outros estudos também foram comparados na presente pesquisa. A criança com menor tempo de diagnóstico apresentava a doença há 1 ano e o maior tempo foi há 11 anos, com mediana de 6,5 anos. Resultados semelhantes ao estudo de Casemiro (2006) - 1 e 12 anos de tempo diagnóstico. E no estudo canadense: 1 e 15 anos de tempo de descoberta da doença (RASHID, *et al* 2005).

Quando relacionados estes fatores aos índices de QV não observamos associações significativas. Ao relacionarmos o tempo de diagnóstico da doença à QV encontramos correlação inversa de $r = -0,438$ ($p=0,037$). Desta forma, a precocidade do diagnóstico teria como consequência uma maior QV. Porém esta associação não se manteve, pois, quando controlado o fator idade esta diferença não permaneceu significativa ($p=0,589$: tabela 6). Do mesmo modo, não foi observada diferença significativa na QV em relação à idade da criança no diagnóstico ($p=0,451$).

Desta forma, a idade em que a DC foi diagnosticada e o tempo de doença não influenciaram os índices de QV relatados pelas crianças. Diferentemente, no estudo de Hauser e colaboradores (2007), a forma de apresentação clínica da doença e a dieta foram associadas à pior QV nos celíacos. Além destes, o descontentamento com a comunicação médico-paciente, a idade mais precoce no diagnóstico, pacientes recentemente diagnosticados, latência do diagnóstico e a falha em seguir a dieta sem glúten, foram tidos como preditores de pior QV em adultos celíacos.

De outro lado, observamos em algumas famílias um grande envolvimento no tratamento da criança celíaca, em alguns casos, todos no ambiente doméstico passam a consumir alimentos sem glúten. No entanto, a hipótese de que este ambiente familiar livre de glúten onde a criança não tivesse que consumir alimentos diferentes dos pais ou irmãos pudesse influenciar os índices de QV não foi sustentada por nossos achados.

No Brasil vigora uma lei desde 2003 que regulamenta a descrição em embalagens quanto à presença de glúten em alimentos. Em seu artigo 1º profere: *Todos os alimentos industrializados deverão conter em seu rótulo e bula, obrigatoriamente, as inscrições "contém Glúten" ou "não contém Glúten", conforme o caso* (BRASIL. Lei n.10.674, 16 de maio de 2003). No entanto, apesar da regulamentação ainda existe falta de controle sobre o real teor de glúten nos alimentos comercializados no país. Como também, falta de fiscalização no setor que comercializa preparações alimentares tais como bares, restaurantes, que não divulgam os ingredientes de seus produtos. Desta forma, adquirir os produtos isentos de glúten acaba se tornando uma reclamação constante dos pais, preocupados com o manejo correto da dieta de suas crianças.

Porém as limitações referidas pela família para aquisição dos produtos para celíacos também não influenciaram os índices de QV relatados pela criança. Apesar de Kolsteren *et al* (2001) não terem encontrado diferenças entre as respostas dos pais e crianças na influência da dieta sem glúten na QV dos celíacos. Casemiro observou que 69,6% dos pacientes com IgA-tTg positivos possuíam renda até 2 salários mínimos. Para a autora a renda influenciou na capacidade de compra de produtos sem glúten em lojas especializadas e essa influenciou nos resultados do teste IgA-Ttg. Assim, as limitações enfrentadas pela família para adquirir os produtos sem glúten poderiam gerar resultados diferentes na QV em nosso estudo, se analisada a perspectiva dos pais.

Assim, nossos resultados apontam que a QV nas crianças celíacas não foi influenciada pelas variáveis clínicas estudadas. Resultados que podem estar relacionados ao tamanho da amostra avaliado.

7.5 ANTECEDENTES PRÉ-MORBIDOS

Estudos observacionais têm apontado o aleitamento materno como fator protetor para o desenvolvimento da doença celíaca (Auricchio *et al.*, 1983; Ivarsson *et al.*, 2002). Desta forma nós investigamos a duração do aleitamento materno e a época de introdução do glúten na dieta nos celíacos comparando com o observado no grupo controle. A duração do aleitamento foi superior nos celíacos, porém a mediana encontrada nos dois grupos foi semelhante: 6 meses (0-42) nos celíacos e de 6 meses (0-36) nos controles, desta forma não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (figura10). A diferença na

mediana de idade de introdução do glúten na dieta das crianças também não foi estatisticamente significativa (figura 11).

Na literatura, alguns estudos que se propuseram a avaliar a relação entre o aleitamento materno e a DC encontraram resultados distintos. Falth-Magnusson *et al* (1996) observou que crianças celíacas foram amamentadas por um tempo significativamente menor que crianças controles. A mediana de tempo de aleitamento parcial foi e 3,9 meses (0-12) nos casos e 6 meses nos controles (0-33) ($p < 0.001$). Ivarsson *et al.* (2002) estudaram a influência do aleitamento materno e o modo de introdução do glúten na dieta e encontraram um risco reduzido de desenvolver DC em crianças menores de dois anos se elas ainda estivessem sendo amamentadas quando o glúten era introduzido. Na presente pesquisa, 18 (75%) das crianças celíacas e 32 (66,66%) das controles, foram amamentadas até a época de introdução do glúten na dieta. Porém as diferenças não foram estatisticamente significativas ($p = 0,651$).

Da mesma forma, para Auricchio *et al* (1983), o aumento na duração do aleitamento foi associado com a diminuição do risco para desenvolver a DC. Crianças amamentadas por menos de 30 dias apresentaram 4 vezes mais chance de desenvolver a doença que os amamentados por um período maior (OR 4.05, 95% IC 2.20 - 7.27). No atual estudo, 2 (8,33%) das crianças celíacas e 7 (14,65%) dos controles receberam leite materno por menos de 30 dias. No entanto, possivelmente devido ao tamanho da amostra as diferenças observadas não foram significativas. Akobeng *et al.* (2006) compilou em uma meta-análise o resultado dos estudos acima citados e de outros e considerou o aleitamento materno como fator protetor para a doença quando continuado até a época de introdução do glúten na dieta da criança. É importante ressaltar que nenhum destes estudos teve delineamento longitudinal, todos foram do tipo caso-controle.

A influencia do aleitamento na ocorrência da doença celíaca tem despertado o interesse dos pesquisadores desde que mudanças no padrão dietético com o retardo da introdução do trigo na dieta no Reino Unido e Irlanda culminaram com a diminuição da incidência de doença celíaca naqueles países. Para Greco *et al.* (1992 *apud* Fasano e Catassi, 2001, p. 639), no entanto, esta diminuição foi enganosa, porque rastreamentos subseqüentes demonstraram que o que houve foi a redução das formas típicas da doença em crianças. Concomitantemente, ocorreu o aumento das formas atípicas, com manifestações clínicas mais sutis, sendo que o diagnóstico passou a ser feito em crianças mais velhas e adultos. Assim apesar do risco de desenvolver a DC ser reduzido em crianças amamentadas até a época de introdução do glúten na dieta, não ficou evidente na pesquisa de Akonbeng e colaboradores se o aleitamento materno provê proteção permanente para o desenvolvimento da DC ou se somente retarda o início do aparecimento dos sintomas.

Apesar de não termos encontrado diferenças significativas entre os grupos, os resultados dos estudos aqui apontados evidenciam uma estreita relação entre praticas dietéticas na primeira infância e o aparecimento dos sintomas clássicos da doença celíaca. Serão necessários estudos longitudinais, com acompanhamento da população saudável, a fim de clarificar o papel destes antecedentes no desenvolvimento da DC.

7.6 DOENÇA CELÍACA NA CRIANÇA ASSOCIADA A MELHORES ESCORES DE QUALIDADE DE VIDA

Os resultados da presente pesquisa sugerem que a Doença Celíaca esteve associada a uma melhor Qualidade Vida Global nas crianças celíacas de 6 a 9 anos. As diferenças

encontradas nas comparações entre os grupos e quanto ao gênero e idade nos celíacos, corroboram argumentos sobre o entendimento da doença na visão da criança. Para Jenny e Campbell (1997), a QV na infância é dependente da própria experiência da doença e varia conforme as fases de desenvolvimento infantil. Desta forma, crianças com doenças crônicas têm um entendimento mais maduro da doença do que seus pares saudáveis.

Por outro lado, melhores escores de QV em doentes crônicos foram encontrados em adolescentes transplantados de fígado e de rins e em crianças sobreviventes de câncer. Manificat e colaboradores (2003), avaliando crianças e adolescentes transplantados observaram médias de satisfação superiores nos adolescentes, quando comparados a escolares de referência, mas não nas crianças. Para os autores a experiência da doença pode ter sido o fator que contribuiu para tais resultados e consideram sobre a mudança radical nos valores de vida na percepção destes adolescentes quando comparados aos adolescentes saudáveis. Semelhantemente, em crianças sobreviventes de câncer as considerações sobre melhores escores de QV nestas crianças focam no deslocamento de resposta (*response shift*), a idéia é que as esperanças e aspirações dos indivíduos modificam-se de acordo com as mudanças em sua saúde (DE CLERCQ, *et al.*, 2004). Para Eiser e Jenney (2007) as definições de QV necessitam levar em conta a resiliência ou a habilidade dos indivíduos em redefinir seus objetivos ou ambições de acordo com as mudanças nas circunstâncias, ou seja, a capacidade do ser humano de resistir flexivelmente à adversidade.

Em crianças com outros problemas gastrintestinais, Youssef *et al.* (2005), compararam a QV de crianças com constipação intestinal com portadoras de doença inflamatória intestinal, doença do refluxo gastroesofágico e crianças normais, relatando QV prejudicada e menores escores físicos naquelas com constipação intestinal crônica. Resultados surpreendentes se

considerarmos que a constipação é uma doença considerada menos grave quando comparada à doença inflamatória intestinal. Estes resultados sugerem que a uma maior gravidade da doença não necessariamente implica em maior comprometimento da QV auto-relatada na percepção, particularmente das crianças.

De outra parte, num estudo envolvendo crianças cronicamente doentes os autores reportaram altos e consistentes níveis de funcionamento positivo nas crianças avaliadas. Para os autores as crianças com doenças crônicas podem assumir um estilo adaptativo repressivo conseqüente a um processo defensivo causado pela experiência da doença (PHIPPS, STEELE, 2002). Assumpção Jr *et al.* (2000) argumentam que é imperioso lembrar da importância das experiências “negativas” como solo para o desenvolvimento da tolerância à frustração, que é uma capacidade essencial de ser, adquirida para que o ser humano sobreviva e elabore os futuros conflitos e perdas que por certo virão. Desta forma, um estilo repressivo-adaptativo causado pela experiência da doença, poderia explicar a melhor QV na visão destas crianças.

Especulações para os achados da presente pesquisa centram-se nas fases do desenvolvimento cognitivo e na experiência da doença na visão destas crianças. Assim as crianças celíacas mais jovens poderiam se sentir “prestigiadas” por ter uma doença que lhes propicia tratamento diferenciado em casa e em suas relações sociais. Simultaneamente, devido ao seu desenvolvimento cognitivo, não são capazes de julgar adequadamente o impacto da doença em suas vidas. Como bem estar na visão da criança pode significar poder fazer o mesmo que seus semelhantes (EISER, 1997), e não existem limitações físicas relacionadas com a doença celíaca para várias atividades (estudar, brincar, etc.), seriam justificáveis os achados de QV não comprometida na visão destas crianças. No mesmo sentido, Kolsteren e

colaboradores (2001) avaliando crianças holandesas celíacas encontraram QV semelhante a da população pediátrica de referência.

Por outro lado, nas crianças mais velhas observou-se tendência de diminuição dos escores de QV, aproximando-se daquela relatada pelos controles sem a doença. A reflexão sobre estes achados é que na adolescência, quando as limitações no convívio social causadas pela doença como, por exemplo, comer pizza e/ou tomar cerveja com os amigos, for mais evidente, estes escores possam ser inversos. Porém, são necessários estudos longitudinais para que a hipótese do crescimento em direção a adolescência esteja associado com piora da QV na criança celíaca. Neste sentido, achamos importante transcrever alguns trechos de uma carta enviada por uma adolescente celíaca de 15 anos, quando soube da realização desta pesquisa:

Esta não é uma carta para suprir “desejos alimentares” de uma adolescente(...). Para mim foi muito difícil ter que abrir mão de jantares onde o cardápio fosse cachorro quente(...)isso parecia ser um motivo infantil, mas deixar de uma hora para outra de comer coisas que você costumava comer não é nem um pouco fácil(...)tem dois motivos que me machucam mais: saber que a doença não tem cura e que nem todos tem acesso a informações(...).Queria apenas ter direitos iguais. Queria apenas que isto tivesse mais repercussão. **Doença diagnosticada aos 12.**

Os achados desta pesquisa também devem ser avaliados da perspectiva de suas limitações: o número de participantes incluídos, o uso exclusivo de uma medida genérica de avaliação da QV, a falta do ponto de vista dos pais e o contexto em que os questionários foram aplicados. Cabe ressaltar que apesar do número restrito de participantes os resultados foram significativos e consistentes em todos os domínios avaliados.

Quanto ao ambiente em que foram aplicados, devemos considerar que os escolares responderam os questionários em sala de aula e os controles em casa ou no ambulatório e que isto talvez pudesse gerar um viés de ambiente. No entanto, os escores de QV dos celíacos

foram independentes do cenário onde os questionários foram aplicados, permanecendo significativamente superiores aos relatados pelos controles.

Quanto à utilização isolada de uma medida genérica, ressalva-se que apesar da vantagem desta em permitir a comparação entre dados normativos sobre populações saudáveis de controle e dados sobre grupos de enfermos. Cabe a medida específica a sensibilidade de detectar pequenas mudanças clínicas em consequência do tratamento. Acreditamos que a inclusão de um questionário específico contribuiria com a melhor compreensão do impacto da doença na QV destas crianças. O que não podemos desconsiderar é que a QV global, detectada através do instrumento genérico foi consistentemente melhor nas crianças celíacas do que nos controles pareados. Este achado nos levou a considerar que doenças crônicas que não cursem com incapacidade física, podem não comprometer a QV de seus portadores ou até mesmo estarem relacionadas à melhor QV em crianças.

Pesquisas futuras abrangendo a aplicação do instrumento específico desenvolvido para os celíacos – o CDDUX- com a inclusão dos módulos destinados aos pais talvez responda alguns questionamentos levantados neste estudo. Além disso, a inclusão de uma escala de sintomas e a avaliação da presença de co-morbidades associadas à condição celíaca poderiam fornecer subsídios para um maior entendimento quanto aos preditores da QV na criança celíaca.

8 CONCLUSÃO

O principal achado deste estudo é que Doença Celíaca esteve associada a uma melhor QV nas crianças de 6 a 9 anos. Este achado foi consistente em todos os domínios analisados.

A QV nas crianças celíacas foi dependente do gênero e idade. Assim, meninos celíacos demonstraram maiores escores de QV que as meninas com a mesma condição. Crianças celíacas de 6 até 9 aos, mostraram QV melhorada em relação aos seus pares sem a doença e os doentes mais velhos.

O tempo de diagnóstico e a idade da criança quando a doença foi diagnosticada, a adesão da família à dieta livre de glúten e o acesso aos alimentos sem glúten não interferiram nos escores de QV na óptica da criança celíaca.

A mediana de aleitamento materno e a idade de introdução do glúten não diferiram significativamente nos grupos avaliados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados da presente pesquisa sugerem que a QV varia conforme as fases do desenvolvimento infantil e a presença de doença crônica. Desta forma, as implicações da Doença Celíaca na óptica da criança devem ser consideradas na prática diária de atenção dos profissionais de saúde envolvidos com esta população. É possível que a influência de outros fatores como a transgressão à dieta, concomitante ao aumento e ou agravamento dos sintomas possam interferir negativamente na percepção da QV relatada pelas crianças. Acreditamos que é necessário buscar novas formas de comunicação com os pacientes e suas famílias e que estas atitudes ajudem a melhorar o entendimento da doença e a adesão à terapia alimentar. Enfim, estas atitudes também contribuirão para ajudar os pequenos a elaborar e enfrentar desafios futuros que uma vida sem glúten por certo trará.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKOBENG, AK; RAMANAN, AV; BUCHAN, I et al. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Arch Dis Child**. 2006 Jan;91(1):39-43.

ARMIN, A; PETER, HR; GREEN, MD. Narrative review: celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder. **Ann Intern Med**, 2005 Feb; 142(4): p.289-298.

ASSUMPÇÃO, JR., F. B; KUCZYNSKI, E; SPROVIERI, M. H; ARANHA, E.M.G. Escala de avaliação da qualidade de vida (Autoquestionnaire qualité de vie enfant imagé) Validade e confiabilidade de uma escala para qualidade de vida em crianças de 4 a 12 anos. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, 2000; 58(1): p.119-127.

AURICCHIO, S; FOLLO, D; DE RITIS, G, et al. Does breast feeding protect against the development of clinical symptoms of celiac disease in children? **J Pediatr Gastroenterol Nutr** 1983;2:428-33

BARERA, G; BONFANTI, R; VISCARDI, M. Occurrence of celiac disease after onset of type 1 diabetes: a 6-year prospective longitudinal study. **Pediatrics** 2002;109:833-8.

BARERA, G; MORA, S; BRAMBILLA, P; RICOTTI, A; MENNI, L; BECCIO, S; BIANCHI, C. Body composition in children with celiac disease and the effects of a gluten-free diet: a prospective case-control study. **Am J Clin Nutr** 2000;72:71-75.

BERGE-HENEGOUWEN, GP; MULDER, CJJ. Pioneer in the gluten free diet: Wille-Karel Dicke 1905-1962, over 50 years of gluten free diet. **Gut**, 34:1473, 1993.

BODÉ, S; GUDMAND-HØYER, E. Symptoms and haematologic features in consecutive adult coeliac patients. **Scand J Gastroenterol**. 1996 Jan;31(1):54-60

BORTHWICK-DUFFY, S. A. Evaluation and measurement of quality of life: Special considerations for persons with mental retardation. In: SCHALOCK, R. L. **Quality of life**. Washington, DC: American Association on Mental Retardation, 1996.

BOWLING, A; BRAZIER, J. Quality of Life in Social Science and Medicine. **Social Science and Medicine**, 1995nov; 41(10): 1337-1338.

BRASIL. Lei n.10.674, 16 de maio de 2003. O Congresso Nacional obriga que os produtos alimentícios comercializados informem sobre a presença de glúten. **Diário Oficial da União**. 2003; 19 maio; (94):1; Seção 1.

CARNEIRO-SAMPAIO, M. Uma nova puericultura para crianças que vão viver 100 anos ou mais. **Pediatria** (São Paulo) 2005;27(4):219-20

CASEMIRO, JM. **Adesão à dieta sem glúten por pacientes celíacos em acompanhamento no HUB**. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciência da Saúde) - Universidade de Brasília, Orientador: Lenora Gandolfi.

CATASSI, C; FABIANI, E; RATSCH, IM; COPPA, GV. The celiac iceberg in Italy. A multicentre antigliadin antibodies screening for celiac disease in school-age subjects. **Acta Paediatr** 1996;412(Suppl):29-35.

CATASSI, C; FORNAROLI, F; FASANO, A. Celiac disease: from basic immunology to bedside practice. **Clin Appl Immunol Rev**. 2002; 3:61-71.

CATASSI, C; RÄTSCH, I-M; FABIANI, E; ROSSINI, M; BORDICCHIA, F; CANDELA, F; COPPA, GV; GIORGI, PL. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. **Lancet**, 343:200, 1994.

CELLA, DN. Measuring Quality Of Life In Chronic Illness: The Functional Assessment Of Chronic Illness Therapy Measurement System. **Arch Phys Med Rehabil**. 2002 Dec;83(12 Suppl 2):S10-7.

CHORZELSKI, TP; SULEJ, J; TCHORZEWSKA, H; JABLONSKA, S; BEUTNER, EH; KUMAR, V. IgA class endomysium antibodies in dermatitis herpetiformis and celiac disease. **Ann NY Acad Sci**, 420:325, 1983.

CIACCI, C; D'AGATE, C; DE ROSA, A; FRANZESE, C; ERRICHELLO, S; GASPERI, V; PARDI A; QUAGLIATA, D; VISENTINI, S; GRECO, L Self-rated quality of life in celiac disease. **Dig Dis Sci**. 2003 Nov;48(11):2216-20.

CICLITIRA, PJ; KING, AL; FRASER, JS. AGA technical review on celiac sprue. American Gastroenterological Association. **Gastroenterology** 2001;120:1526-40.

CICONELLI, RM. Medidas de avaliação de qualidade de vida. **Rev Bras Reumatol**. 2003;43:9-13.

COLLIN, P; WAHAB, PJ; MURRAY, JA. Intraepithelial lymphocytes and celiac disease. **Best Pract Res Clin Gastroenterol** 2005;19:341-50.

DEWAR, D.H.; CICLITIRA, P.J. Clinical features and diagnosis of celiac disease. **Clin Exp Rheumatol**. 2001 Jul-Aug;19(4 Suppl 23):S25-9.

DICKEY, W; MCCONNELL, JB. How many hospital visits does it take before celiac sprue is diagnosed? **J Clin Gastroenterol**. 1996 Jul;23(1):21-3.

DIETERICH, W; EHNIS, T; BAUER, M; DONNER, P; VOLTA, U; RIECKEN, EO; SCHUPPAN, D. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. **Nat Med**. 1997 Jul;3(7):797-801

EGASHIRA, et al. O Celíaco e a Dieta - Problemas de Adaptação e Alimentos Alternativos. **Pediatria** (S.Paulo) 1986; 8:41-4.

EISER, C. Children's quality of life measures. **Arch Dis Child**. 1997 Oct;77(4):350-Review

EISER, C; MORSE, R A review of measures of quality of life for children with chronic illness **Arch Dis Child** 2001; 84: 205-211 (a)

EISER, C; MORSE, R. Can parents rate their child's health-related quality of life? Results of a systematic review **Quality of Life Research** 2001(b) May;10(4).

FALTH-MAGNUSSON, K; FRANZEN, L; JANSSON, G, et al. Infant feeding history shows distinct differences between Swedish celiac and reference children. **Pediatr Allergy Immunol** 1996;7:1-5.

FARQUHAR, M. Definitions of quality of life: a taxonomy. **Journal of advanced nursing**, 1995; 22: 502-508.

FARREL, RJ; KELLY, CP. CELIAC, Sprue. **The New England Journal of Medicine** 2002; 346(3):180-8.

FASANO, A; BERTI, I; GERARDUZZI, T; NOT, T; COLLETTI, RB; DRAGO, S; ELITSUR, Y; GREEN, PH; GUANDALINI, S; HILL, ID; PIETZAK, M; VENTURA, A; THORPE, M; KRYSZAK, D; FORNAROLI, F; WASSERMAN, SS; MURRAY, JA; HORVATH, K. 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):286-92.

FASANO, A; CATASSI, C. Current Approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. **Gastroenterology** 2001; 120(3):656-51

FASANO, A; CATASSI, C. Coeliac disease in children. **Best Pract Res Clin Gastroenterol** 2005;19;467-78.

FERGUSON, A; KINGSTONE, K. Coeliac disease and malignancies. **Acta Paediatr** 1996;412(Suppl):78-81.

FLECK, MPA; FACHEL, O; LOUZADA, S; XAVIER, M; CHACHAMOVICH, E; VIEIRA, G; SANTOS, L; PINZON, V. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100) 1999. **Rev Bras Psiquiatr** 1999;21(1):19-28.

FLECK, MPA. Avaliação de qualidade de vida. In: FRÁGUAS, RJ; FIGUEIRÓ, JAB. **Depressões em medicina interna e em outras condições médicas: depressões secundárias.** São Paulo: Atheneu; 2001: 33-45.

GALVÃO, LC et al. Clinical presentation of children with celiac disease attended at a Brazilian specialized university service, over two periods of time. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo, 2004; 41(4).

GANDOLFI, L; CATASSI, C; GARCIA, S, et al. Screening the celiac disease in children with the malnutrition. **J Gastroenterol Nutri** 2001; 33(4);483-7

GANDOLFI, L; PRATESI, R; CORDOBA, JC; TAUIL, PL; GASPARIN, M; CATASSI, C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. **Am J Gastroenterol.** 2000;95:689-92.

GILL, TM; FEINSTEIN, AR. A critical appraisal of the quality of life. **JAMA** 1994;272:619-26.

GILLET, PM; GILLET, HR; ISRAEL, DM; METZGER, DL; STEWARD, L; CHANOINE, JP *et al.* High prevalence of celiac disease in patients with type 1 diabetes detected by antibodies to endomysium and tissue transglutaminase. **Can J Gastroenterol** 2001;15:297-301.

GOBBI, G; BOUQUET, F; GRECO, L. Coeliac disease, epilepsy, and cerebral calcifications. **Lancet**, 340:439, 1992.

GOMEZ, JC; SELVAGGIO, GS; VIOLA, M; PIZARRO, B; LA MOTTA, G; DE BARRIO, S; CASTELLETTO, R; ECHEVERRIA, R; SUGAI, E; VAZQUEZ, H; MAURINO, E; BAI, JC. Prevalence of celiac disease in Argentina: screening of an adult population in the La Plata area. **Am J Gastroenterol**. 2001 Sep;96(9):2700-4.

GREEN, PHR; ROSTAMI, K; MARSH, MN. Diagnosis of celiac disease. **Best Pract Res Clin Gastroenterol** 2005;19: 389-40.

GREFTE, JM; BOUMAN, JG; GROND, J; JANSEN, W; KLEIBEUKER, JH. Slow and incomplete histological and functional recovery in adult gluten sensitive enteropathy. **J Clin Pathol**. 1988 Aug;41(8):886-91

GRODZINSKI, E; JANSSON, G; SKOGH, T; STENHAMMAR, L; FALTH-MAGNUSSON, K. Anti-endomysium and anti-gliadin antibodies as serological markers for celiac disease in childhood: a clinical study to develop a practical routine. **Acta Paediatr** 1995;84:294-8.

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):1417-32.

GUYATT, G; FEENY, D; PATRICK, L. Measuring Health related Quality of Life. **Annals of Internal Medicine** 1993; 118: 622-629.

HALLERT, C; GRANNO, C; GRANT, C; HULTEN, S; MIDHAGEN, G; STROM, M; SVENSSON, H; VALDIMARSSON, T; WICKSTROM, T. Quality of life of adult coeliac patients treated for 10 years. **Scand J Gastroenterol**. 1998 Sep;33(9):933-8.

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.

HALSTENSEN, TS; HVATUM, M; SCOTT, H; FAUSA, O; BRANDTZAEG, P. Association of subepithelial deposition of activated complement and immunoglobulin G and M response to gluten in celiac disease. **Gastroenterology**. 1992 Mar;102(3):751-9.

HARDING, L. Children's quality of life assessments: a review of generic and health related quality of life measures completed by children and adolescents. **Clinical Psychology and Psychotherapy**, 2001; 8.

HAUSER, W; STALLMACH, A; CASPARY, WF; STEIN, J. Predictors of reduced health-related quality of life in adults with coeliac disease. **Aliment Pharmacol Ther.** 2007 Mar 1;25(5):569-78.

HIGGINSON, IJ; CARR, AJ. Measuring quality of life: Using quality of life measures in the clinical setting. **British Medical Journal.** 2001 May 26;322(7297):1297-300

HILL, I.D.; DIRKS, M.H.; LIPTAK, G.S.; COLLETTI, R.B.; FASANO, A.; GUANDALINI, S.; HOFFENBERG, E.J.; HORVATH, K; MURRAY, J.A.; PIVOR, M.; SEIDMAN, E.G., North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. **J Pediatr Gastroenterol Nutr** 2005 Jan;1(40): 1-19.

HILL, ID; BHATNAGAR, S; CAMERON, DJ; DE ROSA, S; MÄKI, M; RUSSELL, GJ, et al. Celiac disease: Working Group Report of the First World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. **J Pediatr Gastroenterol Nutr** 2002;35 (Suppl. 2):S78-S8.

HOLMES, GKT; PRIOR, P; LANE, MR; POPE, RN; ALLAN, RN. Malignancy in coeliac disease - effects of a gluten-free diet. **Gut**, 30:333, 1989.

IVARSSON, A; HERNELL, O; STENLUND, H, et al. Breast-feeding protects against celiac disease. **Am J Clin Nutr** 2002;75:914-21.

JENNEY, ME; CAMPBELL, S. Measuring quality of life. **Arch Dis Child.** 1997 Oct;77(4):347-50

JUNIPER, EF; GUYATT, GH; EPSTEIN, RS; FERRIE, PJ; JAESCHKE, R; HILLER, TK. Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. **Thorax.** 1992;47:76-83.

JUNIPER, EF; GUYATT, GH; FEENY, DH; GRIFFITH, LE; FERRIE, PJ. Minimum skills required by children to complete health-related quality of life instruments for asthma: comparison of measurement properties. **Eur Respir J.** 1997;10:2285-94.

KASARDA, DD; OKITA, TW; BERNARDIN, JE; BAECKER, PA; NIMMO, CC; LEW, EJ; DIETLER, MD; GREENE, FC. Nucleic acid (cDNA) and amino acid sequences of alpha-type gliadins from wheat (*Triticum aestivum*). **Proc Natl Acad Sci U S A.** 1984 Aug;81(15):4712-6.

KATSCHNIG, H. How useful is the concept of quality of life in psychiatry? **Current Opinion of Psychiatry**, 1997; 10:337-345.

KOLSTEREN, MM; KOOPMAN, HM; SCHALEKAMP, G; MEARIN ML. Health-related quality of life in children with celiac disease. **J Pediatr**. 2001 Apr;138(4):593-5.

LA SCALA, Cintia S. K.; NASPITZ, Charles K; SOLE, Dirceu. Adaptation and validation of the Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) in Brazilian asthmatic children and adolescents. **J. Pediatr.** (Rio de J.), Jan./Feb. 2005; 81(1): 54-60.

LADINSER, B; ROSSIPAL, E; PITTSCHIELER, K. Endomysium antibodies in coeliac disease: an improved method. **Gut** 1994;35:776-8.

LAGE, Lais V.; LEVY, Roger A.; CICONELLI, Rozana M.. Instrumentos de avaliação em reumatologia: importância de sua tradução e validação para nosso idioma. **Rev. Bras. Reumatol.**, São Paulo, 2006; 46(4). Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042006000400001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 14 Jul 2007. Pré-publicação.

LANDGRAF, JM; ABETZ, L; WARE, JE. **The CHQ**: a user's manual. 2.ed. Boston (MA): The Health Institute, 1999

LAURIN, P; STENHAMMAR, L; FALTH-MAGNUSSON, K. Increasing prevalence of coeliac disease in Swedish children: influence of feeding recommendations, serological screening and small intestinal biopsy activity. **Scand J Gastroenterol**. 2004 Oct;39(10):946-52.

LEPORE, L; MARTELOSSI, S; PENNESI, M; FALCINI, F; ERMINI, ML; FERRARI, R; PERTICARARI, S; PRESANI, G; LUCCHESI, A; LAPINI, M; VENTURA, A. Prevalence of celiac disease in patients with juvenile chronic arthritis. **J Pediatr**. 1996 Aug;129(2):311-3.

MACHADO, CS; RUPERTO, N; SILVA, CH; FERRIANI, VP; ROSCOE, I; CAMPOS, LM; OLIVEIRA, SK; KISS, MH; BICA, BE; SZTAJNBOK, F; LEN, CA; MELO-GOMES, JA;. The Brazilian version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ) **Clin Exp Rheumatol**. 2001 Jul-Aug;19(4 Suppl 23):S25-9.

MANIFICAT, S.; DAZORD, A. Évaluation de la qualité de vie de l'enfant: validation d'un questionnaire, premiers résultats. **Neuropsychiatrie De L'Enfance et de Adolescence**, 1997; 45(3):106-114.

MÄKI, M; AINE, L; LIPSANEN, V; KOSKIMIES, S. Dental enamel defects in first-degree relatives of coeliac disease patients. **Lancet**, 337:763, 1991.

MAKI, M; MUSTALAHTI, K; KOKKINEN, MD; KULMALA, P; HAAPALAHTI, M; KARTTUNEN, T et al. Prevalence of celiac disease among children in Finland. **N Engl J Med** 2003;348:2517-24.

MANIFICAT, S; DAZORD, A; COCHAT, P; MORIN, D; PLAINGUET, F; DEBRAY, D. Quality of life of children and adolescents after kidney or liver transplantation: child, parents and caregiver's point of view. **Pediatr Transplant**. 2003 Jun;7(3):228-35.

MARSH, MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. a molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity (celiac sprue). **Gastroenterology** 1992;102:330-54.

MCFARLANE, XA; BHALLA, AK; ROBERTSON, DA. Effect of a gluten free diet on osteopenia in adults with newly diagnosed coeliac disease. **Gut** 1996;39:180-184.

MENDLOWICZ, M. V; STEIN, M. B. Quality of Life in Individuals with Anxiety Disorders. **Am J Psychiatry**, 2000; 157: 669-682.

MEUWISSE, GW. Diagnostic criteria in coeliac disease. **Acta Paediatr Scand** 1970;59:461-3.

MINAYO, M. C. S; HARTZ, Z. M. A; BUSS, P.M. Qualidade de Vida e Saúde: Um Debate Necessário. **Ci. Saúde Coletiva**, v. 1, n. 1, p. 07-08, 2000.

MONDRAGÓN, A; ARAYA, M; ROESSLER, JL; RÍOS, G; BERGENFREID, C; ALARCÓN, T. La dieta sin gluten del celíaco, afecta la dieta familiar? **Rev Chil Nutr** 1999; 26: 53-61.

MORENO, A. B; LOPES, L. S. Avaliação da qualidade de vida em pacientes laringectomizados: uma revisão sistemática. **Cad. Saúde Pública**, 2002; 18(1): 81-92.

MUSTALAHTI, K; LOHINIEMI, S; COLLIN, P; VUOLTEENAHO, N; LAIPPALA, P; MAKI, M. Gluten-free diet and quality of life in patients with screen-detected celiac disease. **Eff Clin Pract**. 2002 May-Jun;5(3):105-13.

MUSTALAHTI, K; REUNANEN, A; HEUER, M, et al. **Prevalence of celiac disease in four European countries.** The 11th International Symposium: coeliac disease. Belfast, Northern Ireland 2004: 60

PATRICK, DL; DEYO, RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. **Med Care.** 1989 Mar;27(3 Suppl):S217-32. Review.

PAVELEY, W.F. From Aretaeus to Crosby : a history of coeliac disease. **BMJ.** 1989; 297: 1646-1649.

PÉREZ, ES. Epidemiología de la enfermedad celíaca. **Pediátrika** 2003;23:141-4.

PINALS, RS. Arthritis associated with gluten-sensitive enteropathy. **J Rheumatol.** 1986 Feb;13(1):201-4.

POLANCO, I. Enfermedad celíaca. **Pediatría Integral,** 1(2):124, 1995.

PRATESI, R; GANDOLFI, L. doença celíaca: a afecção com múltiplas faces. **J Pediatr (Rio J)** 2005; 81(5): 357

PRATESI, R; GANDOLFI, L; GARCIA, SG; MODELLI, IC; LOPES DE ALMEIDA, P, et al. Prevalence of coeliac disease: unexplained age-related variation in the same population. **Scand J Gastroenterol.** 2003; 38:747-50

PRATESI, Riccardo et al. Is the prevalence of celiac disease increased among epileptic patients?. **Arq. Neuro-Psiquiatr.,** Jun 2003; 61(2b): 330-334.

PREBIANCHI, H.B. Medidas de qualidade de vida para crianças: aspectos conceituais e metodológicos. **Psicologia, Teoria e prática.** Campinas, 2003; 5(1): 55-70.

QUITTNER, AL; BUU, A; WARROUS, M; DAVIS, MA. **CFQ cystic fibrosis questionnaire.** A health-related quality of life measure [English version 1.0 and 2.0]. Bethesda: CF Foundation; 2000.

RASHID, M.; CRANNEY, Azarkadas M; GRAHAM, I D et al. Celiac Disease: Evaluation of the Diagnosis and Dietary Compliance in Canadian Children. **Pediatrics** dec 2005; 116(6): 754-759 (doi:10.1542/peds.2005-0904)

ROMALDINI, CC; BARBIERI, D; OKAY, TS; RAIZ, R JR; CANCADO, EL. Serum soluble interleukin-2 receptor, interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha levels in children with celiac disease: response to treatment. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.** 2002 Oct;35(4):513-7.

ROMALDINI, Ceres Concilio; BARBIERI, Dorina. Celiac disease serum antibodies. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo, 1999; 36(4). Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28031999000400014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21 May 2007. Pré-publicação

ROSTOM, A; MURRAY, JA; KAGNOFF, MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. **Gastroenterology** 2006; 131: 1981-2002

ROZOV, Tatiana et al. Validação lingüística dos questionários de qualidade de vida em fibrose cística. **J. Pediatr.** (Rio de J.), Abr 2006, 82(2): 151-156.

RUSSO, PA; CHARTRAND, LJ; SEIDMAN, E. Comparative analysis of serologic screening tests for the initial diagnosis of celiac disease. **Pediatrics** 1999;104(1 pt 1):75-8.

SATEGNA-GUIDETTI, C; GROSSO, SB; GROSSO, S; MENGOZZI, G; AIMO, G; ZACCARIA, T; DI STEFANO, M; ISAIA, GC. The effects of 1-year gluten withdrawal on bone mass, bone metabolism and nutritional status in newly-diagnosed adult coeliac disease patients. **Aliment Pharmacol Ther** 2000;14:35-43.

SCHMITT, M.; KOOT, M. H. Quality of life measurement in children and adolescents: Issues, instruments and applications. **Journal of Clinical Psychology**, v. 57 (4), 2001.

SDEPANIAN, VL; MORAIS, MB; FAGUNDES-NETO, U. Celiac disease: evaluation of compliance to a gluten-free diet and knowledge of the disease in celiac patients registered at the Brazilian Celiac Association (BCA). **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo, 2001; 38(4).

SDEPANIAN, V; MORAIS, Mauro Batista de; FAGUNDES-NETO, U. Celiac disease: evolution in knowledge since its original centennial description up to the present days. **Arq. Gastroenterol.**, São Paulo, 1999; 36(4).

SEAH PP; FRY L; HOFFBRAND AV; HOLBOROW EJ. Tissue antibodies in dermatitis herpetiformis and adult coeliac disease. **Lancet**, 1:834, 1971.

SEIDL, EMF; ZANNON, CMLC. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos / Quality of life and health: conceptual and ethodological issues **Cad. saúde pública** ;20(2):580-588, mar.-abr. 2004.

SHAMIR, R. Advances in celiac disease. **Gastroenterol Clin North Am.** 2003 Sep;32(3):931-47.

SCHUPPAN D, HAHN EG. Biomedicine. Gluten and the gut-lessons for immune regulation. **Science.** 2002 Sep 27;297(5590):2218-20.

TRONCONE, R; AURICCHIO, S. Celiac disease. **Pediatric gastrointestinal disease.** 2.ed. Philadelphia: Saunders Company; 1999: 306-11

TRONCONE, R; GRECO, L; MAYER, M; PARARO, F; CAPUTO, N; MICILLO, M *et al.* Latent and potencial coeliac disease. **Acta Paediatr (Stockholm)** 1996;412 (Suppl):10-4

USAI, P; MINERBA, L; MARINI, B; COSSU, R; SPADA, S; CARPINIELLO, B, *et al.* Case control study on health-related quality of life in adult coeliac disease. **Digest Liver Dis** 2002; 34: 547-52.

VENTURA, A; MAGAZZU, G; GRECO, L. Duration of exposure to glúten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. SIGEP Study Group for Autoimmune Disorders in Celiac Disease. **Gastroenterology** 1999;117:297–303.

WALKER-SMITH, JA; GUANDALINI, S; SCHMITZ, J, *et al.* Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. **Arch Dis Child** 1990; 65:909-11.

WARE, J.E.; SHERBOURNE, C.D. The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. **Med Care** 30 (1992), pp. 473-483

WHOQOL GROUP. The development of the World Health Organization quality of life assessment instrument (the WHOQOL). In: ORLEY, J; KUYKEN, W. **Quality of life assessment:international perspectives.** Heigelberg: Springer Verlag;1994: 41-60.

WHOQOL GROUP. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. **Soc Sci Med** 1998; 46:1569-85.

WIESER, H. Relation between gliadin structure and coeliac toxicity, **Acta Paediatr Suppl,** (may), 1996; 412: 3-9.

WILSON, IB; CLEARY, PD. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. **JAMA**. 1995 Jan 4;273(1):59-65

YOUSSEF, NN; LANGSEDER, AL; VERGA, BJ; MONES, RL; ROSH, JR. Chronic childhood constipation is associated with impaired quality of life: a case controlled study. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**. 2005;41:56-60

SZEBENI B; VERES G; DEZSOFI A; RUSAI K; VANNAY A; BOKODI G; VÁSÁRHELYI B; KORPONAY-SZABÓ IR; TULASSAY T, ARATÓ A. Increased mucosal expression of Toll-like receptor (TLR)2 and TLR4 in coeliac disease. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**. 2007 Aug;45(2):187-93.

ANEXOS

ANEXO 1

AUQUEI -Questionário de Avaliação da Qualidade de Vida da Criança

Algumas vezes você...



Está muito triste
Diga por quê...



Está Triste
Diga por quê...



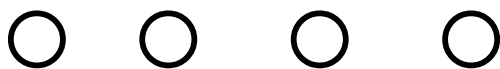
Está Feliz
Diga por quê...



Está Muito feliz
Diga por quê...

Diga como você se sente:

1. à mesa, junto com sua família...



2. à noite, quando você se deita
3. se você tem irmãos, quando brinca com eles
4. à noite, ao dormir
5. na sala de aula
6. quando você vê um fotografia sua
7. em momentos de brincadeiras, durante o recreio escolar
8. quando você vai um consulta médica
9. quando você pratica um esporte
10. quando você pensa em seu pai
11. no dia de seu aniversário
12. quando você faz as lições de casa
13. quando você pensa em sua mãe
14. quando você fica internado no hospital
15. quando você brinca sozinho(a)
16. quando seu pai e sua mãe falam sobre você
17. quando você dorme fora de casa
18. quando alguém te pede que mostre, alguma coisa que você sabe fazer
19. quando os amigos falam sobre você
20. quando você toma os remédios
21. durante as férias
22. quando você pensa em quando tiver crescido
23. quando você esta longe da família
24. quando você recebe as notas da escola
25. quando você está com seus avós
26. quando você assiste televisão

ANEXO 2

Ficha de Informação da criança celíaca

1. Nome do responsável: _____ parentesco: _____
2. Nome da criança: _____ pront: _____
3. sexo: () masc () fem
4. idade: _____ data de nascimento _____
5. telefone: _____

-
6. Escola em que seu filho estuda
Particular () pública ()
 7. Série em que ele estuda: _____ série
 8. Escolaridade do pai:
1º grau: completo () Incompleto ()
2º grau: completo () Incompleto ()
3º grau: completo () Incompleto ()

9. Escolaridade da mãe:
1º grau: completo () Incompleto ()
2º grau: completo () Incompleto ()
3º grau: completo () Incompleto ()

-
10. realizou biópsias? Sim () não ()
 11. Quantas _____
 12. realizou exames de sangue (sorologia):
() anti-gliadina () anti-transglutaminase () anti-endomísio
 13. que idade seu filho tinha no diagnóstico/ _____

-
14. a família encontra dificuldade em encontrar alimentos para celíacos? () sim () não
 15. Melhorou com a nova lei (contém ou não contém glúten descrito na embalagem)?
() Mudou muito () não mudou () mudou pouco
 16. Mais alguém tem doença celíaca na família? () sim () não Quem? _____
 17. Em casa, toda a família faz dieta sem glúten? () sim () não
 18. Até que idade seu filho recebeu leite materno? _____
 19. Com que idade seu filho começou a receber alimentos que continham farinha de trigo ou aveia (pão, bolachinha, papinha de bolacha, mamadeira, mingau...)? _____

Data da Entrevista: _____

ANEXO 3

Ficha de informação do escolar

Eu _____ (nome legível), concordo que meu filho participe.

Nome da criança: _____

Data de nascimento: _____ Idade: _____ serie _____

1. Telefone: _____

2. Escolaridade do pai:

1º grau: completo () Incompleto ()

2º grau: completo () Incompleto ()

3º grau: completo () Incompleto ()

3. Escolaridade da mãe:

1º grau: completo () Incompleto ()

2º grau: completo () Incompleto ()

3º grau: completo () Incompleto ()

4. Até que idade seu filho recebeu leite materno? _____

5. Com que idade seu filho começou a receber alimentos que continham farinha de trigo ou aveia (pão, bolachinha, papinha de bolacha, mamadeira, mingau...)?

6. Seu filho tem algum problema crônico de saúde? Qual? _____

Obrigado por participar!

ANEXO 4

**TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO
(CRIANÇAS CELÍACAS)**

Estamos realizando uma pesquisa para avaliação da Qualidade de Vida de Crianças. Esta pesquisa pretende avaliar o quanto seu filho(a) acha que está a vida dele nas últimas semanas. Serão feitas várias perguntas sobre diferentes aspectos da vida de seu filho ou filha: perguntas sobre atividades na escola, hora das refeições, suas relações com amigos e familiares.

Será respeitada a vontade dele(a) participar e em nada influenciará caso ele(a) ou o(a) senhor(a) não quiser participar da pesquisa.

Asseguramos que todas as informações prestadas são confidenciais e serão utilizadas somente para esta pesquisa. Os dados serão divulgados sem que apareçam os nomes dos participantes.

Em caso de qualquer dúvida, em qualquer momento da pesquisa, fica a disposição a pesquisadora Themis Reverbel da Silveira, no telefone (51) 2101-8350

Este documento foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Se tiver alguma pergunta para fazer antes de se decidir, fique a vontade para fazê-la.

Eu, _____ abaixo assinado, concordo que meu filho(a) participe deste estudo. Fui devidamente informado e esclarecido sobre a pesquisa e os procedimentos nela envolvidos. Foi me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção do acompanhamento/assistência/tratamento do meu filho.

Local e data _____.

Assinatura do responsável _____.

Assinatura da criança _____.

Porto Alegre, ____ de _____ de 200__.

ANEXO 5

**TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO
(ESCOLARES)**

Estamos realizando uma pesquisa para avaliação da Qualidade de Vida de Crianças. Esta pesquisa pretende avaliar o quanto seu filho(a) acha que está a vida dele nas últimas semanas.

A Qualidade de vida da criança será avaliada através de um questionário com perguntas sobre as atividades do seu filho na escola, sua relação com amigos e familiares. Este questionário será aplicado em sala de aula, caso o senhor (a) permita que seu filho participe.

Gostaríamos de deixar claro que será respeitada a vontade dele(a) participar e em nada influenciará caso ele(a) ou o(a) senhor(a) não quiser participar da pesquisa.

Asseguramos que todas as informações prestadas são confidenciais e serão utilizadas somente para esta pesquisa. Os dados serão divulgados sem que apareçam os nomes dos participantes.

Em caso de qualquer dúvida, em qualquer momento da pesquisa, fica a disposição a pesquisadoras: Themis Reverbel da Silveira, no telefone (51) 2101-8350 e Lovaine Rodrigues, (51) 3029-9665.

Este documento foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Se tiver alguma pergunta para fazer antes de se decidir, fique a vontade para fazê-la.

Eu, _____ abaixo assinado, concordo que meu filho(a) participe deste estudo. Fui devidamente informado e esclarecido sobre a pesquisa e os procedimentos nela envolvidos. Foi me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou prejuízo para o meu filho(a).

Local e data _____.

Assinatura do responsável _____.

Assinatura da criança _____.

ANEXO 6

Mensagem eletrônica de autorização do uso da escala AUQUEI no presente estudo.

RE: auquei

De: MANIFICAT (manifica@club-internet.fr)

Enviada:

segunda-feira, 4 de setembro de 2006 19:29:12

Para: 'Lovaine Rodrigues' (lovainegues@hotmail.com)

[facteurs...jpg \(236.0 KB\)](#)

Dear Lovaine,

I send you in attach file the tables.

It Is not a problem to use the old version as it has already been validated in Brazil.

To help you, here is a translation of factors:

Factor I, autonomy: when... friends talk about you,
Playing alone
Receiving school marks
Being far from your family

Factor II, "leisure": with your grandparents
On holiday
On your birthday

Factor III, "functions": when... you are asleep
At school
You go to the doctor's
You're having dinner with your family
You go to bed at night

Factor IV: "family": when.... you think about your father
You think about your mother
Your parents are talking about you
People ask you to show what you're able to do
You play with your brothers and sisters

Best regards,
Sabine Manificat

ANEXO 7

Artigo original em Inglês

Title:

*Celiac Disease Associated with Better Quality of Life Self-Reported by Children:
A Case-Control Study¹*

Authors:

Lovaine Rodrigues*; Themis Reverbel da Silveira†; Marcelo Pio de Almeida
Fleck‡

Affiliation:

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, School of Medicine, Universidade Federal
do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brazil.

*Nutritionist. Postgraduate Program in Pediatrics.

†Department of Pediatrics; Division of Pediatric Gastroenterology

‡ Department of Psychiatry and Forensic Medicine

Address for contact and reprint requests:

Lovaine Rodrigues

Rua Lima e Silva, 1648/301, Bairro Cidade Baixa, Porto Alegre-RS, Brazil,
90050-102

E-mail: lovainegues@hotmail.com; telephone: 55 51 3029 9665; Fax: 55 51
2101 8748.

¹ Financial Support: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Abstract

Introduction: The assessment of Quality of Life in celiac children is a manner to evaluate the consequences of the illness and its treatment from the child's point of view.

Objective: To evaluate the Quality of Life of celiac children and compare it to healthy controls.

Patients and Methods: Case-control study that included 72 children: 24 celiac children (8 boys) between 6 and 12 years of age and 48 paired healthy controls. Celiac children were recruited from the Brazilian Celiac Association in the southern Brazil. The control group was composed of school-children paired by gender, age, child's school level and mother's school level. Quality of life assessment was performed using AUQUEI (Autoquestionnaire *Enfant Imagé*) questionnaire.

Results: Celiac children presented better Quality of Life scores than their healthy controls in global scores and in all domains. There was no association between QoL scores and the diagnosis time, age at diagnosis, family adherence to the diet and access to gluten-free foods. The difference between the groups occurred in the 6-9 age group. Celiac girls showed lower scores than celiac boys.

Conclusion: Celiac disease was associated with better Quality of Life in children on a gluten-free diet. Younger celiac children and celiac boys showed the highest scores.

Key Words:

Celiac Disease, Child, Quality of Life.

Abbreviations:

AUQUEI - *A*utoquestionnaire *E*nfant *I*magé or Pictured Child Self-Questionnaire for children

QoL - quality of life

Celiac Disease (CD)

INTRODUCTION

The celiac disease (CD) is an immune-mediated enteropathy caused by a permanent sensitivity to gluten in genetically susceptible individuals (Hill et al.) [1]. The gliadin fraction of wheat gluten and alcohol-soluble proteins found in other grains, such as barley and rye, are responsible for the development of structural damages, a problem that is effectively solved by adopting a gluten-free diet (Kagnoff et al.) [2]. The prevalence in children between 2.5 to 15 years of age, based on a number of studies in Europe and the United States, in the general population, is 1:300 to 1:80 children (Hill et al.) [1]. In Brazil, based on a number of clinical laboratory analyses, the prevalence found in children was 1:185 (Pratesi et al.) [3]. The only effective treatment is the adoption of a lifelong gluten-free diet (Hill et al., Berge-Henegouwen & Mulder) [1,4].

The adoption of a different diet from that of the social group in which the individual is included may affect the child's social adjustment and self-satisfaction. The assessment of the subject's quality of life (QoL) assumes in this context a crucial importance for being a significant indicator of these individuals' global health (Assumpção Jr et al.) [5]. QoL is a multidimensional concept (WHO, Jenney & Campbell) [6,7]. In childhood, it includes, but is not limited to, the social, physical and emotional functioning of the child and adolescent, and when indicated, his/her family, and it must be sensitive to the changes that occur throughout development (Jenney & Campbell) [7].

In Brazil, due to the absence of a translated and validated instrument in our cultural context for the celiac children, we opted for a generic assessment questionnaire: AUQUEI- *Autoquestionnaire Enfant Imagé* (Magnificat & Dazord) [8], translated and validated in our context by Assumpção Jr et al. [5]. It has been adapted to the pediatric context through imaging support, enabling comparisons to healthy children, besides placing the child's QoL-relevant domains under a subjective focus (Assumpção Jr et al.) [5]. Therefore, this study proposes to evaluate the QoL of children with CD, comparing it to that of healthy paired children, in order to provide QoL-related information of these individuals.

PATIENTS AND METHODS

We conducted a case-control study including 24 celiac children and 48 paired healthy children. All children filled out self-reports about their own QoL using the AUQUEI questionnaire. Demographic and clinical data were also collected. Children with CD were included according to the criteria of the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) 1990 (European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition, Hill et al.) [1,9], between 6 and 12 years of age, on a gluten-free diet for at least 1 year. The control group was composed of students from an elementary school, individually paired by gender, group age, child's educational level and mother's educational level. Pairing of mother's educational level was performed to reduce possible socioeconomic differences that could affect the QoL reported by the children. The exclusion criteria were: being illiterate when the instrument was administered, incorrectly completed questionnaires and absence of the informed consent.

The recruitment of celiac patients occurred from August 2005 to November 2006. Celiac children were recruited from the Brazilian Celiac Association in the State of Rio Grande do Sul (ACELBRA/RS), located in southern Brazil. Twelve (50%) celiac patients completed the questionnaire during their routine medical visits at the hospital, and the other 50% sent the completed questionnaire through the post service. There was no significant difference on the QoL scores according to the setting where the questionnaires were completed. In the control group, the instrument was administered at school by the teacher to all 1st to 6th grade school-children. The first 48 questionnaires fulfilling the pairing criteria (gender, age, child's educational level and mother's educational level) were selected.

The sample size calculation was based on the difference between the mean global quality-of-life score presented by celiac individuals, obtained from a pilot study carried out with 5 celiac children, and the mean global quality-of-life score presented by children in the validation study (Assumpção Jr et al.) [5]. The following was established: 90% power, 5% significance level, effect size standard of 1 and difference between samples 1:2. Then, the minimum numbers were obtained: 51 individuals, 17 cases and 34 controls. Studied variables were:

gender, age, child's educational level and mother's educational level. The outcome was the QoL.

The instrument used was the pictured child self-questionnaire – AUQUEI – a version adapted to Portuguese by Assumpção Jr. et al. (Assumpção Jr et al.) [5] in a study with 353 healthy children from a private school in the city of São Paulo. The translated version is composed of 26 questions that address family relations, social aspects, activities, health, body activities and separation, 18 of them sorted into 4 dimensions as follows:– **function**: questions related to activities at school, meals, bedtime and doctor's appointments (questions 1;2;4;5;8);– **family**: questions related to the child's opinion of their parents and themselves (questions 3;10;13;16;18);– **leisure**: questions related to vacations, birthday and relations with grandparents (questions 11;21;25);– **autonomy**: questions related to independence, relationship with classmates and evaluation (questions 15;19;23;24). It consists of a self-assessment with the support of four images or faces that express different emotional states associated with several life domains (Figure 1). The scores can vary from 0 to 3, corresponding to: very unhappy, unhappy, happy and very happy, respectively. The scale enables to obtain a single score of 78 points by adding up the scores attributed to the items.

These are generic QoL questionnaire ratings to perceived satisfaction towards a wide range of life domains, which have been validated by a previously published study (Magnificat & Dazord) [8]. The psychometric properties of the Brazilian version of the questionnaire reproduce the same effect of the original French version (Assumpção Jr et al.) [5].

The statistical analysis of the children's data considered the AUQUEI global score described through mean and standard deviation values, while the questions and domains presented asymmetrical distribution through median and variation amplitude values (minimum - maximum). The analysis of the groups and genders in relation to the AUQUEI scores employed the Student's t-test and Wilcoxon-Mann-Whitney U-test, respectively. The Friedman Test was used to compare the AUQUEI domains, due to the asymmetry of their distribution. In addition to the Friedman Test, we used the Wilcoxon Test, based on the Method

of Finner, in order to control the level of significance. The age group and the parents' educational level were analyzed through one-way variance analysis, respectively. Tukey's test was used to complement the variance analysis. The significance level adopted was 5%. The more analyses were performed in SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) program, version 10.0, in Effect Size Generator and in PEPI (Programs for Epidemiologists) program, version 4.0.

The study was evaluated and approved by the Scientific Commission of Health Ethics and Research of HCPA. The study was conducted according to the research guidelines involving humans, described in resolution no. 196/96 and established by *Conselho Nacional de Saúde* (BRASIL, 1996).

RESULTS

The study included 72 children: 24 celiac children and 48 control children, whose demographic characteristics are described in Table 1. Celiac children presented better QoL scores than their healthy pairs, with significant differences in all domains.

Psychometric properties of the scale

The internal consistency coefficient was 0.84 in the celiac patients and 0.62 in the control group. There were also positive correlations among the four domains that comprise the scale showing the validity of its design. The Cohen's *d* based on sample size (Hedges Adjustment) was 1.30: very large effect.

QoL scores

In a score from 0 to 78 points, the celiac children presented mean value of 60.87 and standard deviation of 8.29, higher values than those presented by the control children (52.19 ± 6.4 ; p value < 0.001).

Regarding the domains, the difference between the groups was present in all items (Table 2). Such difference was more significant in leisure and family relations (Table 3). In the comparison within the groups, celiac children

presented higher scores in their leisure activities, followed by family relations and functions and lower score in autonomy (3.0; 2.8; 2.4 and 1.9, respectively - Table 3). Likewise, the control group showed higher scoring in leisure activities, but similar scores in family relations and functions and lower scores in autonomy (2.3; 2.1; 2.0 and 1.5, respectively - Table 3). The difference between the groups was more significant in leisure activities and in family relations ($p < 0.001$; last column - Table 3). However, the profile of answers was similar in both groups – lower scores in autonomy and higher scores in leisure, suggesting the differences were globally observed, not attributed to any domain in particular.

Celiac children had higher scores in 23 out of total 26 assessed questions; the differences were statistically significant in 11 questions (Table 2). Both groups demonstrated increased scores in items related to birthday and vacations. Control children presented reduced scores in terms of “playing alone” and “receiving school grades”, while celiac children had reduced scores in the item regarding hospitalization. However, the celiac children group presented lower scores than the control group with a significant difference only in the question about hospitalization ($p = 0.037$).

QoL scores versus demographic characteristics of the sample

Children with CD and aged 6 to 9 years reported higher QoL than the controls and the celiac children between 10 to 12 years of age ($p < 0.05$). The control group did not present significant difference regarding age group (Figure 2). Male celiac children presented higher mean values when compared to female celiac children (66 ± 5.95 vs. 58 ± 8.24 – $p = 0.029$). The control group did not present difference regarding gender ($p = 0.255$) (Figure 3).

QoL scores versus clinical characteristics in the celiac group

The mean age of celiac children at diagnosis was 38 months (3.1 years) ranging from 1 to 11 years. Ten (41.6%) patients received the diagnosis before 3 years of age, 10 (41.6%) were diagnosed between 3 and 6 years and 4 (16.6%) were older than 6 years old when diagnosed. There was no significant difference in

the QoL regarding the child's age at diagnosis (59.5 ± 8.85 ; 63.4 ± 4.53 ; 58 ± 5.88 ; respectively $p = 0.451$). The correlation between the diagnosis time and the QoL was $r = -0.438$ ($p = 0.037$), however, when controlling for age, this difference did not remain significant ($p = 0.589$). Eleven (45.8%) families reported they had difficulties to purchase gluten-free products and 9 (37.5%) families were adherent to the diet to support the celiac child. Nevertheless, these factors did not have an influence on the QoL reported by the children (59.0 ± 5.15 vs 58.5 ± 13.61 ; $p = 0.811$ and 64.2 ± 7.29 vs 59.0 ± 5.15 ; $p = 0.517$, respectively).

DISCUSSION

In the present study, we compared self-reported QoL of celiac children aged 6 to 12 years old to the QoL of healthy children paired by age, gender, child's educational level and mother's educational level. Against our original expectations, we found better QoL scores in celiac children treated with gluten-free diet than in paired control group. Celiac children showed higher scores than their pairs in global score, in 23 out of total 26 questions and in all domains. We also found that younger children, from 6 to 9 years of age, and celiac boys presented the highest scores. The instrument used showed satisfactory measuring properties and the results seem to be clinically relevant, since the effect size was very large.

Our findings of better QoL in celiac children differ from those reported in the literature. In the study by Kolsteren et al. [11], the authors have assessed the QoL of children between 8 and 16 years old using two generic scales, with a specific module for the celiac children population, and found, in general, the QoL in children with CD similar to that of children in the general population. However, Rashid et al. [12], when questioning the diet influence on celiac children's life in a study that involved 168 Canadian families, have found that approximately one quarter of the children felt angry all or most of the time at the idea of having to follow a specific diet and 13% felt left out of activities at school or in a friend's home. On the contrary, the celiac children in this study were more satisfied than the control children when asked about the meal time at

home and about school activities, although they were not specifically asked about the adoption of a gluten-free diet. In addition, the fact that the family adhered to the diet with the child or the difficulties of the family to buy or find the gluten-free products, and even the early diagnosis, also did not affect the QoL rates reported by the children. Such results could be different if the parents' point of view had been analyzed.

In our study, the difference between the celiac cases and control group was observed in younger celiac children. Celiac children from 6 to 9 years of age presented significantly higher scores than their healthy pairs and than celiac preteens from 10 to 12 years of age. In the study conducted by Kolsteren's group [11], younger celiac individuals between 8 and 11 years of age presented slightly less satisfied with their motor and social activities than children in the general population but still reported rather high score for these domains. The celiac girls from our study presented lower QoL scores than the boys under the same conditions. The hypothesis that gender could influence the health perception reported by the celiac females has been investigated. In the study conducted by Hallert et al., 1998 [13], women presented lower QoL rates than men, which is similar to the descriptions for celiac adolescents in the Dutch study (Kolsteren et al.) [11]. Another study conducted by Hallert's group in 2003 [14] about health perception and QoL in men and women with celiac disease has reinforced the evidence of lower disease acceptance level presented by women. Recently, a study involving 1,000 celiac patients has found women as the predictor of worse QoL in adults (Hauser et al.) [15]. On the other hand, our control group – paired healthy children – obtained global scores similar to the findings of AUQUEI validation study in Brazil (Assumpção Jr et al.) [5], which does not show problems in the selection of this group.

Celiac adults that had been on a gluten-free diet for 10 years presented lower QoL rates than a sample selected from the population in general (Hallert et al.) [13]. Mustalahti et al. [16] have assessed the QoL before and after the treatment start and found improved QoL 1 year after the gluten-free diet start both in patients with and without symptoms. Usai et al. [17] have found, using the SF-36, better scores in all domains, when evaluating patients that adhered to the gluten-free diet, and comparing them to those who violated or did not adhere to the treatment. Our patients had been on a gluten-free diet for at least 1 year, but

findings in adults may not be comparable with those reported by children, as children differ from adults in their viewpoint on the QoL, their understanding of health and causes of illness (Jenney & Campbell, Eiser) [7,18].

Nevertheless, better QoL scores of individuals with chronic diseases were found in transplanted adolescents and children surviving cancer diagnosis. Manificat et al., when evaluating children and adolescents after kidney or liver transplantation, have found higher mean values of satisfaction in the adolescents compared to school-children taken as reference, but not in the children (Manificat et al.) [10]. For the authors, the disease experience might have been the factor that contributed to such results and the radical change in life values in the perception of these adolescents when compared to healthy adolescents. Likewise, in children surviving cancer diagnosis, the considerations on better QoL scores (De Clerq et al.) [19] are based on the “response shift”, i.e., hopes and wishes of the individuals become different according to their health changes. The definitions of QoL have to consider the resilience, or the individuals’ ability to redefine their objectives or ambitions in line with changing circumstances (Eiser & Jenney) [20], that is, the capability of the human being to be resilient to adversity in a flexible manner.

In children with gastrointestinal problems, Youssef et al. [21] have compared the QoL of children with chronic constipation, inflammatory bowel disease, gastroesophageal reflux disease and healthy children, reporting affected QoL and lower physical scores in children with chronic constipation, which are surprising results, if we consider that chronic constipation is regarded as less severe than inflammatory bowel disease. These results suggest that a more severe disease does not necessarily involve higher influence on the QoL self-reported in the perception of children in particular.

Some hypothetical explanations to our findings are based on the cognitive development phases and the disease experience from these children’s viewpoint. This way, younger celiac children could feel “favored” for having a disease that enables a differentiated treatment at home and in their social relations. Simultaneously, due to their cognitive development, they are not capable of judging adequately the disease impact on their lives. As well-being in the child’s view may mean having the ability to do what the others do (Eiser & Jenney) [18], and the celiac disease does not involve any physical limitations to several

activities (study, play, etc.), the findings of unaffected QoL reported by the children would be justifiable. On the other hand, we observe a tendency of reduced QoL scores in older children, values that are close to the QoL reported by the control group. We speculated that during adolescence, when social life limitations caused by the disease (for ex. “going out for a pizza”) are more evident, these scores may be inverted. In the study with transplanted children, the authors considered, for healthy adolescents, that the QoL standard may express dissatisfaction “(I can’t get no satisfaction!)” (Manificat et al.) [10]. Longitudinal studies are required to confirm the hypothesis that growing and entering the adolescence is associated with worsened QoL in celiac individuals. Nevertheless, a study involving children with chronic diseases reported high and consistent levels of positive function in assessed children (Phipps & Steele) [22]. For the authors, children with chronic diseases can assume a repressive adaptive style as a result of a defensive process caused by the disease experience. Assumpção Jr et al. [5] state that it is essential to remember the importance of “negative” experiences as the basis for developing tolerance to frustration, which is an essential capability acquired by the human being in order to survive and elaborate future conflicts and losses that will surely occur. Therefore, the repressive adaptive style caused by the disease experience could better explain the QoL in these children’s view.

Our findings can also be evaluated in the perspective of their limitations: the fact that we did not assess the mental health and the restricted number of individuals included in each group. However, a study that has assessed 3,294 children with chronic diseases found out that patients who do not present physical disabilities are considered at low risk of psychiatric disorders and social adjustment (Cadman et al.) [23]. Likewise, Ciacci et al. have assessed anxiety and depression related to QoL in celiac adults and most participants did not feel that life without gluten would make them different from the population in general (Ciacci et al.) [24]. It should be noted that, although our study involved a restricted number of participants, the results were significant and consistent in all assessed domains.

Another restriction to our study might be the fact that we did not use a specific measurement. This way, particularities of the disease and its treatment could impact the celiac child’s QoL, which are not detectable by the generic

instrument employed in the study. Future studies involving a wider age range, the inclusion of questions on the frequency of symptoms and presence of associated co-morbidities may help define QoL predictors in celiac children.

Then, the main finding of our study is that CD was associated with better global QoL in children treated with a gluten-free diet. Such findings suggest that the QoL self-reported by children varies according to the stages of cognitive development and experience with illness. Despite it need to be confirmed in a larger population, it makes us suppose that chronic diseases in childhood that do not imply physical disability may not affect the global QoL of the patients, or may even be associated with better QoL scores in childhood.

The importance or clinical significance of this QoL data may be the impact it has on the communication between patient/parents and physician. For parents and the children with the disease it may be amazingly stimulant to know that the celiac child being treated does not have a reduced QoL, and this might have a positive effect on the rates of adherence to the treatment.

REFERENCES

1. Hill, I.D., Dirks, M.H., Liptak, G.S., Colletti, R.B., Fasano, A., Guandalini, S., Hoffenberg, E.J., Horvath, K., Murray, J.A., Pivor, M. & Seidman EG (2005). North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 40, (1), 1-19.
2. Kagnoff, M.F. (2005). Overview and pathogenesis of celiac disease. *Gastroenterology*, 128, (Suppl. 1), S10–S18.
3. Pratesi, R., Gandolfi, L., Garcia, S.G., Modelli, I.C., Lopes de Almeida, P., Bocca, A.L. & Catassi, C. (2003). Prevalence of celiac disease: unexplained age-related variation in the same population. *Scand J Gastroenterol*, 38, 747-50.
4. Berge-Henegouwen, G.P. & Mulder, C.J.J. (1993). Pioneer in the gluten free diet: Wille-Karel Dicke 1905-1962, over 50 years of gluten free diet. *Gut*, 34, 1473-1475.

5. Assumpção Jr., F.B., Kuczynski, E. Sprovieri, M.H. & Aranha, E.M.G. (2000). Escala de avaliação da qualidade de vida (Autoquestionnaire qualité de vie enfant imagé) Validade e confiabilidade de uma escala para qualidade de vida em crianças de 4 a 12 anos. *Arq Neuro-Psiquiatr*, 58, (1), 119-127.
6. The WHOQoL Group (1994). The World Health Organization quality of life assessment (WHOQoL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*, 41, 1403-1409.
7. Jenney, M.E. & Campbell, S.(1997) . Measuring quality of life. *Arch Dis Child*, 77, (4), 347-350
8. Magnificat, S. & Dazord, A. (1997). Évaluation de la qualité de vie de l'enfant: validation d'un questionnaire, premiers résultats. *Neuropsychiatrie De L'Enfance et de Adolescence*, 45, (3), 106-114.
9. European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. (1990). Revised criteria for diagnosis of coeliac disease. Report of Working Group of European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Arch Dis Child*, 65, 909-911.
10. Manificat, S., Dazord, A., Cochat, P., Morin, D., Plainquet, F. & Debray, D. (2003). Quality of life of children and adolescents after kidney or liver transplantation: child, parents and caregiver's point of view. *Pediatr Transplant*, 7, (3), 228-235.
11. Kolsteren, M.M., Koopman, H.M., Schalekamp, G. & Mearin, M.L. (2001). Health-related quality of life in children with celiac disease. *J Pediatr*, 138, (4), 593-595.
12. Rashid, M., Cranney, AZarkadas, M., Graham, I.D., Switzer, C., Case, S., Molloy, M., Warren, R.E., Burrows, V. & Butzner, J.D. (2005). Celiac Disease: Evaluation of the Diagnosis and Dietary Compliance in Canadian Children. *Pediatrics*, 116, (6), e754-e759.
13. Hallert, C., Granno, C., Grant, C., Hulten, S., Midhagen, G., Strom, M., Svensson, H., Valdimarsson, T. & Wickstrom, T. (1998). Quality of life of adult coeliac patients treated for 10 years. *Scand J Gastroenterol*, 33, (9), 933-938.
14. Hallert, C., Sandlund, O. & Broqvist, M. (2003). Perceptions of health-related quality of life of men and women living with coeliac disease. *Scand J Caring Sci*, 17, (3), 301-317.

15. Hauser, W., Stallmach, A., Caspary, W.F. & Stein, J. (2007). Predictors of reduced health-related quality of life in adults with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 25, (5), 569-578.
16. Mustalahti, K., Lohiniemi, S., Collin, P., Vuolteenaho, N., Laippala, P. & Maki, M. (2002). Gluten-free diet and quality of life in patients with screen-detected celiac disease. *Eff Clin Pract*, 5, (3), 105-113.
17. Usai, P., Minerba, L., Marini, B., Cossu, R., Spada, S., Carpiello, B., Cuomo, R. & Boy, M.F. (2002). Case control study on health-related quality of life in adult coeliac disease. *Digest Liver Dis*, 34, (8), 547-552.
18. Eiser, C. (1997). Children's quality of life measures. *Arch Dis Child*, 77, (4), 350-354.
19. De Clercq, B., De Fruyt, F., Koot, H.M. & Benoit, Y. (2004). Quality of life in children surviving cancer: a personality and multi-informant perspective. *J Pediatr Psychol*, 29, 579-590.
20. Eiser, C. & Jenney, M. (2007). Measuring quality of life. *Arch Dis Child*, 92, (4), 348-350.
21. Youssef, N.N., Langseder, A.L., Verga, B.J., Mones, R.L. & Rosh, J.R. (2005). Chronic childhood constipation is associated with impaired quality of life: a case controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 41, 56-60.
22. Phipps, S, Steele, R. (2002). Repressive adaptive style in children with chronic illness. *Psychosomatic Medicine*, 64, 34-42.
23. Cadman, D, Boyle, M, Szatmari, P., & Offord, D. R. (1987). Chronic illness, disability, and mental and social well-being: Findings of the Ontario Child Health Study. *Pediatrics*, 7, 805-813.
24. Ciacci, C., D'Agate, C., De Rosa, A., Franzese, C., Errichiello, S, Gasperi, V., Pardi, A., Quagliata, D., Visentini, S. & Greco, L. (2003). Self-rated quality of life in celiac disease. *Dig Dis Sci*, 48, (11), 2216-2220.

ANNEXES

Table 1 - Demographic characteristics of the sample.

Demographic characteristics		Total (n=72)	Celiac Group (n = 24)	Control Group (n =48)
		n(%)	n(%)	n(%)
Gender	Boys	24 (33.3)	8 (33.3)	16 (33.3)
	Girls	48 (66.7)	16 (66.7)	32 (66.7)
Age group	6 to 7	15 (20.8)	5 (20.8)	10 (20.8)
	8 to 9	21 (29.2)	7(29.2)	14 (29.2)
	10 to 12	36 (50)	12 (50.0)	24 (50.0)
Mother's school level	Primary	24 (33.3)	8 (33.3)	16 (33.3)
	Secondary	24 (33.3)	8 (33.3)	16 (33.3)
	Superior	24 (33.3)	8 (33.3)	16 (33.3)
Father's school level	Primary	26 (36.1)	9 (37.5)	17 (35.4)
	Secondary	19 (26.39)	6 (25.0)	13 (27.1)
	Superior	27 (37.5)	9 (37.5)	18 (37.5)

Table 2. Median values and variation amplitudes of AUQUEI questions and domains.

AUQUEI	Celiac Group	Control Group	p
	Median Value (min-max)	Median Value (min-max)	
Functions	2.4 (1.4-3.0)	2.1 (1.2-2.8)	0.002*
1. having dinner with your family	3 (2-3)	2 (0-3)	<0.001*
2. when you go to bed at night	2 (1-3)	2.5 (1-3)	0.163
4. when you're asleep at night	2 (0-3)	2 (0-3)	0.805
5. when you are at school	3 (2-3)	2 (0-3)	0.002*
8. when you see the doctor	2.5 (0-3)	2 (0-3)	0.485
Family	2.8 (1.6-3.0)	2.0 (1.2-3.0)	<0.001*
3. when you play with brothers or sisters	3 (0-3)	2 (0-3)	0.003*
10. when you think about your father	3 (2-3)	3 (0-3)	0.126
13. when you think about your mother	3 (1-3)	2.5 (0-3)	0.007*
18. how you show what you're able to do	3 (2-3)	2 (0-3)	0.009*
Leisure	1.9 (0.6-2.8)	1.5 (0.2-2.4)	0.022*
11. on your birthday	3 (1-3)	3 (0-3)	0.688
21. during the holidays	3 (2-3)	2 (0-3)	<0.001*
25. when you are with your grandparents	3 (1-3)	2 (0-3)	<0.001*
Autonomy	3.0 (1.6-3.0)	2.3 (1.0-3.0)	<0.001*
15. when you play alone	1 (0-3)	0.0 (0-3)	<0.001*
19. your friends are talking about you	2 (0-3)	2 (0-3)	0.834
23. far from your family	1 (0-3)	2 (0-3)	0.063
24. you get your marks at school	3 (1-3)	1 (0-3)	<0.001*

Legend: min=minimum; max=maximum; AUQUEI = *Autoquestionnaire Qualité de Vie Enfant Imagé*

*value obtained through Wilcoxon-Mann-Whitney U Test.

How do you feel when you are at school?

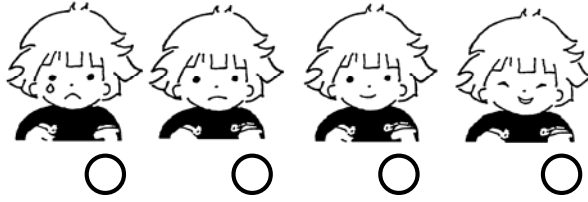


Figure 1. Images Support of AUQUEI questionnaire

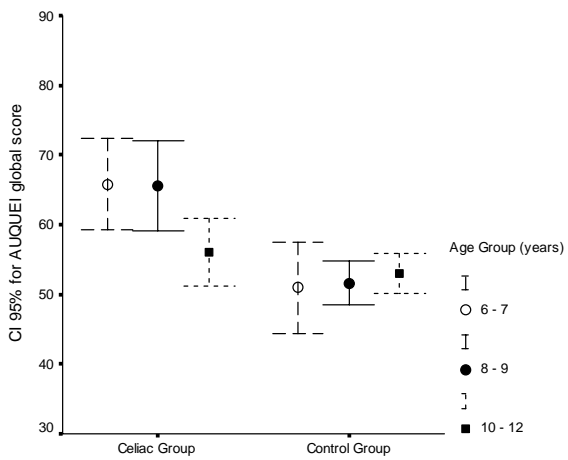


Figure 2. AUQUEI quality of life global scores in all children by age group.

* 6 to 9 years show higher score than 10 to 12 years ($p < 0.05$);
 † higher score than all controls ($p < 0.05$)

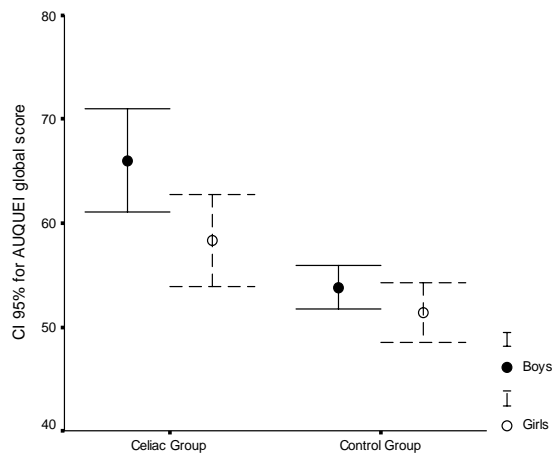


Figure 3. AUQUEI quality of life global scores in all children by gender.

* Boys show higher score than girls in celiac group;
 † Celiac boys and girls' higher score than all control group ($p < 0.05$)