DANIELA ROSA MAGALHÃES GOTARDO

**Qualidade de vida e transplante hepático: avaliação
comparativa em diferentes fases pré e pós cirurgia**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Ciências

Área de Concentração: Patologia

Orientador: Profa. Dra. Edna Strauss

São Paulo

2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Gotardo, Daniela Rosa Magalhães

Qualidade de vida e transplante hepático : avaliação comparativa em diferentes
fases pré e pós cirurgia / Daniela Rosa Magalhães Gotardo. -- São Paulo, 2007.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Patologia.

Área de concentração: Patologia.

Orientadora: Edna Strauss.

Descritores: 1.Qualidade de vida 2.Transplante de fígado/reabilitação
3.Questionários 4.Hepatite C 5.Recidiva

USP/FM/SBD-045/07

***Deus me mostrou verdades muito grandes
E eu as amei, tomei-as para mim.
Mas foi no andar diário ano após ano,
Dor após dor e luta após luta,
Que elas tomaram posse, então, de mim.***

(Is 49.9.)

DEDICATÓRIA

***Aos meus pais Conceição e Geraldo,
meus grandes companheiros ...***

AGRADECIMENTOS

À *Prof. Dra. Edna Strauss*, pelo incentivo contínuo, pelo conhecimento que me transmitiu e pela confiança em mim depositada;

À *Dra. Maria Cristina Dias Teixeira*, querida amiga, sem a qual a concretização deste trabalho não teria sido possível; agradeço o apoio e conselhos generosos;

À *Dra. Betty Guz*, minha professora e amiga, responsável por ensinamentos médicos e ensinamentos de vida;

Ao *Departamento de Anatomia Patológica*, por me acolher como pós-graduanda e contribuir com tantos ensinamentos;

Ao *Prof. Dr. Marcel Cerqueira César Machado*, por permitir a realização deste estudo no Serviço de Transplante e Cirurgia do Fígado do Hospital das Clínicas da FMUSP;

Aos *colegas e funcionários do Serviço de Transplante e Cirurgia do Fígado*, pelo companheirismo e amizade, especialmente nas figuras do *Dr. Edson Abdalla*, *Dra. Patrícia Bonazzi* e *Dr. Celso Matielo*

À minha irmã, *Bruna Gotardo*, pelo valoroso auxílio nas questões relativas à informática e organização de dados.

A toda *equipe* do *Serviço de Gastroenterologia Clínica do Hospital do Servidor Público Estadual*: médicos-assistentes, médicos-residentes, enfermeiras e secretárias. Pela “torcida” sincera;

À *secretária* do setor de pós-graduação da Anatomia Patológica, *Liduvina*, por sempre acompanhar atentamente cada passo na evolução deste trabalho;

À *Sandra Malagutti*, pelo eficiente trabalho estatístico;

À colega *Dra. Maria de Fátima Gomes de Sá Ribeiro*, pelo companheirismo junto ao ambulatório de Hepatites;

Ao *Banco de Sangue do HC-FMUSP – Hemocentro de São Paulo*, por permitir a realização de parte deste estudo em sua unidade;

Finalmente, agradeço a *todos os pacientes* que de maneira pronta e gentil aceitaram responder aos questionários propostos, tornando possível a realização deste trabalho.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas

Lista de Figuras

Lista de Gráficos

Lista de Quadros

Lista de Siglas

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	14
2.1	Especificação dos objetivos	14
3	MÉTODO	17
3.1	Aspectos éticos	17
3.2	População estudada	18
3.2.1	Critérios de inclusão	19
3.2.2	Critérios de exclusão	19
3.2.3	Grupos formados	20

3.3	Desenvolvimento do estudo	24
3.3.1	Instrumentos para avaliação da qualidade de vida	27
3.4	Análise estatística	31
4	RESULTADOS	33
4.1	Qualidade de vida dos pacientes pré-transplante em relação ao grupo controle	33
4.2	Comparação da qualidade de vida entre cirróticos	34
4.3	Comparação da qualidade de vida entre cirróticos com Child-Pugh A, B e C	38
4.4	Comparação da qualidade de vida entre pacientes pré e pós-transplante	43
4.5	Comparação da qualidade de vida entre os pacientes transplantados e o grupo controle	51
4.6	Análise da influência da etiologia pelo VHC no grupo de pacientes cirróticos	53
4.7	Análise da influência da presença de co-morbidades na qualidade de vida dos pacientes submetidos a transplante hepático	56
4.8	Análise da influência do tempo decorrido de transplante, sobre a qualidade de vida dos pacientes	60

4.9	Análise da influência da gravidade da doença hepática à época do transplante, acessada pelo escore de <i>MELD</i> , sobre a qualidade de vida após o procedimento	63
4.10	Análise da influência da recidiva do fator etiológico da doença hepática após o transplante hepático	67
5	DISCUSSÃO	72
5.1	Considerações finais	85
6	CONCLUSÃO	88
7	ANEXOS	91
8	REFERÊNCIAS	113

APÊNDICE

LISTAS

LISTA DE ABREVIATURAS

AgHBs	Antígeno S do vírus da hepatite B
ALT	Alanina aminotransferase
Anti-HIV	Anticorpo para o vírus da imunodeficiência humana
Anti-VHC	Anticorpo para o vírus da hepatite pelo vírus C
AST	Aspartato aminotransferase
<i>et al.</i>	e outros
CBP	Cirrose biliar primária
CEP	Colangite esclerosante primária
GGT	Gama glutamiltransferase
HAI	Hepatite auto-imune
<i>LDQOL</i>	<i>Liver Disease Quality of Life Questionnaire</i>
<i>MELD</i>	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i>
PCR	Reação da Polimerase em Cadeia
RNA-VHC	Ácido Ribonucléico do vírus da hepatite C
SF-36	<i>The Medical Outcome Survey, Short Form 36</i>
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Distribuição dos pacientes do Grupo A por gênero ..	20
Gráfico 2	Distribuição dos pacientes do Grupo A por etiologias	21
Gráfico 3	Distribuição dos pacientes do Grupo B por gênero ..	21
Gráfico 4	Distribuição dos pacientes do Grupo B por etiologias	22
Gráfico 5	Distribuição dos pacientes do Grupo C por gênero ..	22
Gráfico 6	Distribuição dos pacientes do Grupo C por etiologias	23

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Trabalhos sobre qualidade de vida e transplante hepático	11
---	-----------

LISTA DE SIGLAS

CNS	Conselho Nacional de Saúde
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
UNOS	<i>United Organ Sharing</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Valores para cálculo da classificação Child-Pugh	25
Tabela 2 –	Classificação de Child-Pugh	25
Tabela 3 –	Análise da qualidade de vida dos pacientes pré-transplante em relação ao grupo controle. Valores de média $\pm$ D.P., mínimo-máximo e mediana, referentes aos domínios do SF-36	33
Tabela 4 –	Comparação da qualidade de vida entre cirróticos com MELD ≤ 15 e MELD > 15 . Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36	35
Tabela 5 –	Comparação da qualidade de vida entre os pacientes cirróticos com MELD ≤ 15 e MELD > 15 . Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana dos domínios do LDQOL	36
Tabela 6 –	Comparação da qualidade de vida entre cirróticos com Child A, B e C. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36 ...	39
Tabela 7 –	Comparação da qualidade de vida entre os pacientes cirróticos com Child A, B e C. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana dos domínios do LDQOL	41
Tabela 8 –	Comparação da qualidade de vida entre os pacientes pré e pós transplante, pareados por MELD acima de 15. Valores de média $\pm$ desvio padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36	43
Tabela 9 –	Comparação da qualidade de vida em pacientes pré e pós transplante pareados por MELD acima de 15. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do LDQOL	44

Tabela 10 –	Comparação da qualidade de vida entre os pacientes pré e pós transplante, pareados por <i>MELD</i> menor ou igual a 15. Valores de média $\pm$ desvio padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36	46
Tabela 11 –	Comparação da qualidade de vida em pacientes pré e pós transplante pareados por <i>MELD</i> menor ou igual a 15. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do <i>LDQOL</i>	47
Tabela 12 –	Comparação da qualidade de vida entre os pacientes cirróticos pré transplante e pacientes transplantados. Valores de média $\pm$ desvio padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36	48
Tabela 13 –	Comparação da qualidade de vida entre pacientes cirróticos pré transplante e pacientes transplantados. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do <i>LDQOL</i>	49
Tabela 14 –	Comparação da qualidade de vida entre os pacientes transplantados e o grupo controle, pareados por sexo. Valores de média $\pm$ desvio padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36	52
Tabela 15 –	Análise da influência da etiologia pelo VHC no grupo de pacientes cirróticos. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36 ...	54
Tabela 16 –	Análise da influência da etiologia pelo VHC nos pacientes cirróticos. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do <i>LDQOL</i>	55
Tabela 17 –	Análise da influência da presença de co-morbidades na qualidade de vida dos pacientes submetidos a transplante hepático. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo – máximo e mediana para os domínios do SF-36	57

Tabela 18 –	Análise da influência da presença de co-morbidades na qualidade de vida nos pacientes transplantados. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do <i>LDQOL</i>	58
Tabela 19 –	Análise da influência do tempo decorrido de transplante sobre a qualidade de vida destes pacientes. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36	61
Tabela 20 –	Análise da influência do tempo decorrido de transplante sobre a qualidade de vida nestes pacientes. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do <i>LDQOL</i>	62
Tabela 21 –	Análise da influência da gravidade da doença hepática à época do transplante, acessada pelo escore de <i>MELD</i> , sobre a qualidade de vida após o procedimento. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36	64
Tabela 22 –	Análise da influência da gravidade da doença hepática à época do transplante, acessada pelo escore de <i>MELD</i> , sobre a qualidade de vida após o procedimento. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do <i>LDQOL</i>	65
Tabela 23 –	Análise da influência da recidiva do fator etiológico da doença hepática após o transplante hepático. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36	68
Tabela 24 –	Análise da influência da recidiva do fator etiológico da doença hepática após o transplante hepático. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do <i>LDQOL</i>	69

RESUMO

Gotardo DRM. *Qualidade de vida e transplante hepático: avaliação em diferentes fases pré e pós cirurgia* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 127p.

O transplante de fígado é definido como a terapêutica de escolha para as doenças hepáticas em estágio terminal. Por muitos anos, o sucesso deste procedimento foi mensurado pelas taxas de mortalidade e a frequência de complicações nas anastomoses biliares e complicações infecciosas. No entanto, mais recentemente um novo foco de preocupação voltou-se para a avaliação da qualidade de vida no grupo de pacientes transplantados. Os benefícios do transplante hepático sobre a qualidade de vida dos pacientes é um evento já demonstrado previamente em alguns estudos que utilizaram questionários genéricos de avaliação de qualidade de vida. A qualidade de vida em saúde também pode ser acessada através de questionários específicos, como o *LDQOL (Liver Disease Quality of Life)*. Este é um instrumento voltado especificamente para sintomas relacionados às doenças hepáticas, desenvolvido nos Estados Unidos e recentemente traduzido para o Português e adaptado culturalmente para a população brasileira. **Objetivo** Aplicar este novo instrumento na população de pacientes em lista de espera de transplante de fígado e naqueles submetidos a transplante, reavaliando diferentes aspectos da qualidade de vida destes pacientes e avaliando o impacto da recidiva da doença de base após o transplante hepático. **Método:** Foram aplicados os questionários *LDQOL* e *SF-36* a 126 pacientes em acompanhamento ambulatorial regular no Serviço de Transplante e Cirurgia do Fígado do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, dos quais 65 eram pacientes cirróticos em lista de espera de transplante de fígado e 61 deles eram pacientes submetidos a transplante hepático há pelo menos 6 meses e no máximo há 60 meses. Também foi aplicado o questionário *SF-36* a um grupo de doadores de sangue sadios, pareados por sexo e idade e que funcionou como grupo controle. As avaliações, realizadas a partir da formação destes 3 grupos, incluíram a comparação da qualidade de vida entre cirróticos e transplantados, a comparação entre

indivíduos saudáveis e portadores de hepatopatia e a influência de outros aspectos como etiologia da doença hepática, escore do *MELD*, classificação de Child-Pugh, presença de co-morbidades, tempo decorrido do transplante e efeito da recidiva da doença hepática sobre a qualidade de vida do paciente transplantado. O método estatístico aplicado foi o teste de Mann-Whitney. **Resultados:** As pontuações atingidas para os pacientes em lista de transplante hepático para mensuração da qualidade de vida foram significativamente mais baixas do que aquelas atingidas pelo grupo controle. Na comparação entre cirróticos com *MELD* ≤ 15 e cirróticos com *MELD* > 15 , tanto o SF-36 como o *LDQOL* mostraram pior qualidade de vida nos pacientes com *MELD* mais elevado. A comparação entre indivíduos antes e depois do transplante evidenciou melhor qualidade de vida no grupo de pacientes transplantados. Isto ficou evidenciado tanto pelo *LDQOL* como SF-36. No grupo de pacientes pré-transplante, o questionário *LDQOL* mostrou maior comprometimento da qualidade de vida naqueles pacientes com cirrose por VHC, quando comparado a outras etiologias, enquanto o SF-36 não teve a mesma acurácia em demonstrar esta diferença. Nos pacientes transplantados, a recidiva da hepatite C determina comprometimento da qualidade de vida, quando avaliados pelo *LDQOL*, mas não pelo SF-36. **Conclusões:** O uso de um instrumento de medida de qualidade de vida - o *LDQOL* - pôde demonstrar, com maior acurácia, o seu comprometimento nos pacientes cirróticos, a melhora observada nos pacientes transplantados e o impacto negativo da recidiva da hepatite C no pós-transplante.

Descritores: 1.Qualidade de vida 2.Transplante de fígado/reabilitação 3.Questionários 4.Hepatitis C 5.Recidiva

SUMMARY

Gotardo DRM. *Quality of life and liver transplantation: evaluation in different stages before and after surgery* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2007. 127p.

Liver transplantation has been established as the standard treatment for patients with end stage liver disease and for many years the outcomes of its procedure has been measured as mortality rates and biliary and infectious complications. More recently a new issue has been raised and many studies have been changing the focus to analyze the health related quality of life among the population of transplanted patients. A positive effect of liver transplantation on health-related quality of life (HRQOL) has been documented in many studies using generic instruments. Health-related quality of life can also be assessed with specific instruments, as the "Liver Disease Quality of Life" (LDQOL), a questionnaire targeted to symptoms of hepatic disease, that has been recently translated to Portuguese and culturally adapted to Brazilian population. Our aim was to reevaluate different aspects of HRQOL before and after liver transplantation with this new instrument, and determinate the impact of liver disease recurrence after the surgical procedure. **Methods:** The LDQOL and SF-36 questionnaires were applied to 126 patients at the Service of Transplant and Liver Surgery of Clinical Hospital of University of São Paulo, 65 of them on the transplant waiting list and 61 of them after 6 to 60 months of liver transplantation. It was also analyzed the quality of life, by using the SF-36 questionnaire, of health blood donors, paired by sex and age, to serve as control group. Multiple comparisons were made concerning etiology of cirrhosis, co-morbidities, MELD scores, time elapsed of transplant, recurrence of liver disease after liver transplantation, using the Mann-Whitney test. **Results:** HRQOL scores for patients waiting for transplantation were significantly lower than those for the control group. Patients with MELD scores > 15 showed worse health-related quality of life than patients with MELD scores ≤ 15 , both with SF-36 and LDQOL. When the group of transplanted patients was compared with patients before transplant, an improvement of HRQOL was found in the

transplanted group with both SF-36 and LDQOL. Quality of life in pre-transplant patients was found to be worse in those with cirrhosis due to hepatitis C than in those with cirrhosis due to other etiologies; the reduction in quality of life was found to be greater using LDQOL than using SF-36. Transplanted patients with recurrence of hepatitis C had worse HRQOL when measured with LDQOL, but not with SF-36. **Conclusions:** LDQOL, a specific instrument for measuring quality of life is more reliable than SF-36 in showing quality of life impairment. A deterioration in health-related quality of life after recurrence of hepatitis C could be observed with LDQOL.

Descriptors: 1.Quality of life 2.Liver transplantation/rehabilitation
3.Questionnaires 4.Hepatitis C 5.Recurrence

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Desde tempos imemoriais, os sonhos de eterna juventude e imortalidade acompanharam a humanidade e alimentaram lendas e mitos. Assim, quando os primeiros transplantes de órgãos obtiveram sucesso, o imaginário pareceu tornar-se real. Entretanto, ainda que essa técnica se constitua numa das mais admiráveis conquistas da ciência, muitas são ainda as dificuldades a vencer.

Os transplantes de órgãos, hoje corriqueiros, representam o coroamento de séculos de aperfeiçoamento da cirurgia, especialmente a partir do desenvolvimento das técnicas de anastomoses vasculares por Carrez e Gouthrie (1902) e da imunologia, com o conhecimento dos mecanismos de rejeição e o desenvolvimento de drogas imunossupressoras, culminando com a introdução da ciclosporina por Borel (1976) ¹.

A história do transplante hepático tem seu começo em 1963, em Denver, nos EUA, quando Thomas Starzl realizou o primeiro transplante de fígado em um ser humano, um garoto de 3 anos, portador de atresia de vias biliares ¹.

O sucesso não se fez rápido ou facilmente. A melhor seleção de pacientes e, sobretudo, a aquisição de conhecimentos que permitissem melhor manejo técnico destes pacientes no pós-operatório é que tornaram as taxas de sobrevida destes pacientes aceitáveis, podendo assim definir o transplante de fígado como terapia para as doenças hepáticas em estágio terminal².

Naturalmente, os anos que se seguiram foram destinados ao aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas e ao tratamento das complicações pós-operatórias, especialmente as infecções oportunistas e, à medida que se estabeleceu o controle dessas condições, um outro foco de interesse surgiu concernente a estes pacientes, a qualidade de vida após o transplante, durante os anos de vida ganhos com tal procedimento.

Por estas razões, existe crescente interesse por parte de pacientes, pesquisadores e programas de saúde e suas fontes pagadoras em incorporar a investigação da qualidade de vida relacionada à saúde como item fundamental ao melhor manejo dos pacientes, principalmente face aos altos custos financeiros que permeiam o transplante de órgãos.

O significado prático das medidas de qualidade de vida relacionada à saúde pode ser evidenciado não apenas pelo seu uso cada vez mais amplo na literatura médica, mas também pela sua aplicação na tomada de decisões e análise de custos.

O termo hoje conhecido como “qualidade de vida” teve sua origem em meados de 1920, no *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, no qual se recomendava a incorporação do cenário social e psicológico do

paciente ao seu contexto clínico. Mais tarde, a Organização Mundial de Saúde iria definir saúde como não apenas a mera ausência de doença, mas o completo bem-estar físico, psicológico e social ^{3, 4}.

A qualidade de vida relacionada à saúde não costuma ser avaliada objetivamente pelos clínicos, mas é medida preferencialmente de forma subjetiva pelos próprios pacientes.

Os instrumentos de medida de qualidade de vida relacionada à saúde devem obedecer a alguns critérios que incluem ⁵:

- Validade
- Fácil interpretação
- Formas alternativas
- Reprodutibilidade
- Capacidade de sofrer adaptação cultural e lingüística

Um dos primeiros instrumentos de medida de qualidade de vida, a “*Karnofsky Functional Performance Scale*” ⁶, foi originalmente desenvolvida para pacientes portadores de câncer. Trata-se de um índice objetivo que pode ser usado por médicos ou enfermeiros para avaliar o estado funcional do paciente em relação à sua capacidade de realizar atividades da vida diária. Assim, o índice emprega uma escala ordinal que vai de zero a 100, onde zero representa o maior grau de comprometimento pela doença e 100 representa a ausência de queixas, sem evidências de doença. De acordo com a pontuação atingida, 3 categorias são definidas:

- 1) 0-40: incapaz, requer cuidados e assistência especiais;
- 2) 50-70: incapaz para o trabalho. Apto para a vida doméstica. Nível de necessidade de assistência é variável;
- 3) 80-100: apto a conduzir atividades e trabalho normalmente.

Dado o seu uso extenso no passado e a manutenção do seu uso ainda nos dias de hoje em algumas populações selecionadas, a escala de Karnofsky representa historicamente um importante instrumento de medida de qualidade de vida relacionada à saúde.

A partir de 1970 uma grande variedade de instrumentos subjetivos e auto-administráveis foi desenvolvida, incluindo instrumentos genéricos como o “*Medical Outcome Study 36-Item Short-Form Study Health Survey*” (SF-36), o “*Nottingham Health Profile*”, o “*Euro Quality of Life Instrument*”, o “*Sickness Impact Profile*” e o “*World Health Organization Quality of Life Instrument*”, este último se diferenciando dos demais por incluir aspectos religiosos e ambientais, entre outros ^{7, 8, 9, 10}.

Os questionários genéricos apresentam a vantagem de serem amplamente usados e aplicáveis a uma grande gama de diferentes estados patológicos. Os diferentes aspectos da qualidade de vida são divididos em domínios ou escalas. Utiliza-se um sistema de contagem de pontos que, somados, resultam em nota final ou índice ^{11, 12}.

Contudo, tais instrumentos apresentam algumas limitações, sendo a mais importante a impossibilidade do estudo de aspectos específicos de uma doença.

Entre os instrumentos de medição de qualidade de vida de estado de saúde estão os que definem saúde levando em consideração a capacidade de realização individual (capacidade funcional), sensação de bem-estar e avaliação individual quanto ao próprio estado de saúde e quanto às perspectivas de futuro (avaliações pessoais) ¹³.

O conteúdo dos vários instrumentos genéricos é semelhante e compreende as seguintes dimensões ou componentes ¹²:

- função física: relacionada à mobilidade e aos cuidados próprios
- função emocional: depressão, ansiedade;
- função social: intimidade, contato social;
- desempenho de papéis: atividade profissional, trabalho doméstico;
- dor;
- outros sintomas inespecíficos, como cansaço e náusea.

O SF-36, o instrumento genérico mais comumente utilizado, é dividido em 8 escalas, denominadas domínios, representadas por ¹⁴:

- funcionamento físico
- papel físico
- dor
- saúde geral
- vitalidade
- funcionamento social

- papel emocional
- saúde mental

Cada uma dessas escalas é pontuada de 0 a 100. Escores mais elevados representam melhor qualidade de vida. O seu uso tem sido adotado em larga escala por ser de fácil compreensão e administração. O uso do questionário genérico é de fundamental importância, pois permite a comparação de diferentes doenças entre si, assim como possibilita documentar as diferenças entre indivíduos doentes e sadios.

Instrumentos que avaliam o que se convencionou chamar de “*utility*” refletem a preferência dos pacientes por determinados estados de saúde. Por este instrumento, a qualidade de vida é expressa por um número, índice, que varia de 0,0 (morte) a 1,0 (saúde perfeita) ^{15, 16}.

Dois métodos podem ser utilizados na avaliação desse índice:

- No primeiro, o investigador interroga o paciente com questões referentes a sua capacidade funcional e a atividades relacionadas à vida diária e, baseado em suas respostas, classifica-o em uma determinada categoria.
- No segundo, três ou mais cenários distintos que descrevem graus diferentes de atividade e gravidade da doença são apresentados ao indivíduo. O investigador solicita-lhe que dê um valor de 0 a 1 para cada cenário e, a seguir, para seu próprio estado de saúde ou qualidade de vida.

A vantagem do emprego do “*utility*” é proporcionar a cada paciente uma apreciação de estados de saúde ou situações particularmente significativas, enfatizando aquelas consideradas importantes.

Mais recentemente, foram criados questionários específicos de avaliação da qualidade de vida. Estes questionários são aplicáveis em populações específicas, portadoras de determinadas condições patológicas e apresentam a vantagem de análise mais detalhada das limitações condicionadas pela doença em questão^{17, 18}. Esses instrumentos podem ser direcionados para determinada doença (diabetes, asma), aplicados a uma certa população de doentes (pacientes idosos) ou específicos para uma função (capacidade funcional, função sexual).

Uma grande variedade de instrumentos específicos tem sido desenvolvida, como o “*Kidney Disease Quality of Life Instrument*”, que inclui os itens do SF-36, acrescidos por questões dirigidas para a doença renal e diálise¹⁹.

Outros exemplos incluem:

- “*Arthritis Impact Measurement Scale*” (AIMS)²⁰, desenvolvido para avaliar pacientes com artrite;
- “*Stanford Health Assessment Questionnaire*” (HAQ)²¹, específico para avaliação de capacidade funcional;
- “*Dermatology Quality of Life Index*” (DQLI)²², desenvolvido para doenças dermatológicas.

A vantagem dos questionários específicos reside no fato de que seu uso permite a detecção de estados de melhora ou piora relativos aos aspectos em foco. Seu uso pode ser particularmente útil na avaliação terapêutica em ensaios clínicos. Por outro lado, o uso destes questionários não permite a comparação entre doenças e a comparação com uma população sadia, visto que as questões são voltadas para os domínios de relevância para o aspecto avaliado.

Os índices, instrumentos e questionários podem ser administrados por entrevistadores médicos, biomédicos, enfermeiros, ou serem preenchidos pelo próprio paciente.

O emprego de instrumentos auto-administráveis, preenchidos pelo próprio paciente, oferece a desvantagem de excluir alguns grupos, como analfabetos e deficientes visuais, além da maior possibilidade de obtenção de dados incompletos. As vantagens são o custo menor e uma privacidade maior.

A administração do instrumento por entrevistadores exige treinamento e/ou padronização prévia da entrevista a fim de evitar interferência na obtenção dos resultados. Suas vantagens incluem menor possibilidade de resultados incompletos e a não exclusão de deficientes visuais e analfabetos.

Atualmente o interesse pelo estudo da qualidade de vida tem crescido, particularmente entre as doenças crônicas. Isso se explica pelo fato de o sofrimento causado pelas doenças crônicas não ser determinado apenas pela dor ou outros sintomas incômodos que elas possam causar,

mas também pelos efeitos negativos impostos sobre a vida cotidiana do paciente, sobre sua capacidade para o trabalho e suas relações sociais; efeitos estes que podem ter magnitude variável a depender de experiências prévias do indivíduo e de seus valores sociais e culturais ²³.

O estudo da qualidade de vida entre os portadores de doenças crônicas irá permitir o conhecimento do impacto da doença sobre atividades diárias, a identificação de problemas peculiares a cada doença, a avaliação dos tratamentos e a adesão a eles, além da obtenção de informações que permitam a comparação entre diferentes tratamentos ²⁴.

O impacto negativo das doenças hepáticas sobre a qualidade de vida de seus portadores é um evento atualmente já bem definido e objeto de estudo de diversos pesquisadores.

Na avaliação das doenças hepáticas destacam-se o “*Chronic Liver Disease Questionnaire*” (CLDQ) ²⁵ e o “*Liver Disease Quality of Life*” (LDQOL) ²⁶, ambos criados nos EUA, podendo ser aplicados em portadores de hepatopatia crônica de qualquer etiologia e grau de gravidade.

O LDQOL envolve 75 questões específicas dirigidas para os sintomas e sinais da doença hepática e o efeito da sua terapia na vida cotidiana. O LDQOL encontra-se subdividido em 12 domínios, a saber:

- sintomas relacionados à doença hepática
- efeitos da doença hepática nas atividades diárias
- concentração
- memória

- sono
- isolamento
- esperança
- qualidade da interação social
- preocupações com a doença
- estigma da doença hepática
- função sexual
- problemas sexuais

Em relação às hepatopatias, os questionários específicos apresentam a vantagem adicional de permitirem a avaliação do impacto de procedimentos terapêuticos como o transplante hepático na saúde global do paciente. Neste caso, a percepção do paciente a respeito da sua saúde (utilizada aqui como ferramenta na avaliação global de uma intervenção) e dos ganhos obtidos com o transplante é muito importante, uma vez que este é um procedimento que demanda muitos recursos²⁷.

O uso de questionários específicos para doenças hepáticas em indivíduos transplantados é bastante limitado. A maior parte dos estudos nessa população emprega questionários genéricos ou instrumentos objetivos de medida da capacidade física do paciente^{28, 29, 30}.

Portanto, a aplicação do *LDQOL* em pacientes submetidos a transplante hepático é justificável por ser uma forma de se acessar novas informações que instrumentos genéricos não tenham sido capazes de identificar.

No Quadro 1 são listados os principais trabalhos da literatura nessa área e os instrumentos empregados em cada um deles:

Quadro 1 – Trabalhos sobre qualidade de vida e transplante hepático

Autores	Ano	Título	Questionário utilizado
Cowling T <i>et al.</i> (31)	2000	Comparing QOL Following Liver Transplantation for Laennec's Versus non-Laennec's Patients	1) Med. Outcomes Survey 2) Nottingham H. Profile 3) Karnofsky Performance
Paterson D <i>et al.</i> (32)	2000	Quality of Life in Long-Term Survivors After Liver Transplantation: Impact of Recurrent Hepatitis C Virus Hepatitis	1) Medical Outcomes Study 2) Beck Depression Inventory 3) Profile of Mood State Scale 4) Karnofsky Performance Score
Younossi Y <i>et al.</i> (27)	2000	Impact of Liver Transplantation on Health-Related Quality of Life	1) SF-36 2) Chronic Liver Disease Questionnaire
Painter P <i>et al.</i> (28)	2001	Physical Activity and Health-Related Quality of Life in Liver Transplant Recipients	1) SF-36 2) Questões abordando atividades físicas regulares
Aadahl M <i>et al.</i> (33)	2002	Fatigue and Physical Function After Orthotopic Liver Transplantation	1) SF-36 2) Multidimensional Fatigue Inventory 3) Hospital Anxiety and Depression Scale
Krasnoff J <i>et al.</i> (29)	2004	Objective Measures of Health-related Quality of Life over 24 Months Post-Liver Transplantation	1) Testes de capacidade física e força muscular

No Brasil, até o momento não existem trabalhos que avaliem a qualidade de vida na população de pacientes submetidos a transplante de fígado e do impacto das condições associadas ao procedimento. Essa experiência se faz necessária, visto que o conceito de qualidade de vida está sujeito a variações, impostas pela cultura e costumes locais.

Assim, a incorporação de parâmetros de qualidade de vida na tomada de decisões médicas é uma conduta sábia e que segue padrões modernos, podendo permitir melhor uso e distribuição dos recursos públicos, além de estimular a prática de uma Medicina mais humana.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes cirróticos incluídos em lista de transplante hepático, com diferentes graus de insuficiência hepática e diferentes etiologias da hepatopatia.

Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes submetidos a transplante hepático há mais de 6 meses e menos de 5 anos.

2.1 Especificações dos objetivos

Comparar a qualidade de vida em cirróticos em lista de transplante hepático com um grupo de doadores de sangue saudáveis, pareados por sexo e idade, utilizando-se o questionário genérico SF-36.

Comparar a qualidade de vida entre os pacientes portadores de cirrose e os pacientes transplantados, para avaliar o impacto do transplante na qualidade de vida desta população.

Avaliar a qualidade de vida em relação à gravidade da doença hepática, etiologia da doença hepática, presença de co-morbidades e tempo decorrido do transplante.

Comparar a qualidade de vida dos pacientes transplantados com um grupo controle de doadores de sangue parados por sexo e idade.

Avaliar o efeito da recidiva da doença de base sobre a qualidade de vida dos pacientes transplantados.

MÉTODO

3 MÉTODO

3.1 Aspectos éticos

O presente estudo foi realizado no ambulatório do Serviço de Transplante e Cirurgia do Fígado do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, entre agosto de 2005 e janeiro 2006, após aprovação do protocolo de pesquisa pela Comissão de Ética do HC-FMUSP.

Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), cujo modelo fora adotado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da FMUSP para cumprir com a obrigatoriedade imposta pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Nesse documento, os objetivos e os procedimentos da pesquisa foram detalhados em linguagem compreensível para o leigo, tendo sido assegurado aos pacientes o seu acompanhamento médico independente da aceitação ou não em participar do estudo.

3.2 População Estudada

Foram avaliados 126 pacientes, atendidos sequencialmente no ambulatório do Serviço de Cirurgia e Transplante de Fígado do HC-FMUSP. Sessenta e cinco pacientes eram portadores de hepatopatia crônica, inscritos em lista de transplante hepático e 61 pacientes eram transplantados de fígado. O grau de aceitação em participar do estudo foi de 100%.

Foi definida como hepatopatia crônica a presença de doença hepática, identificada por critérios clínicos como história de ascite, edema periférico, estigmas periféricos de hepatopatia crônica como teleangiectasias, eritema palmar, ginecomastia, rarefação de pêlos associados aos achados laboratoriais de hipoalbuminemia, hipoprotrombinemia, com conseqüente alargamento do INR, com ou sem alterações gerais e inespecíficas dos demais exames do perfil hepático ^{34, 35}. Como parte de sua rotina de acompanhamento clínico, todos os pacientes possuíam também ultrassonografia abdominal podendo evidenciar sinais de hepatopatia crônica, como ecotextura hepática grosseira, bordas hepáticas rombas, diminuição do tamanho do fígado além de sinais indiretos de hipertensão portal, como aumento do calibre da veia porta, presença de circulação colateral ou mesmo inversão do fluxo sanguíneo portal ^{36, 37}. Como exame complementar também figura a endoscopia digestiva alta, podendo mostrar presença de varizes de esôfago ou gástricas, associadas ou não a gastropatia congestiva ³⁸.

Foram igualmente avaliados e constituíram o grupo controle de doadores de sangue negativos para marcadores virais e sem dados clínicos ou laboratoriais sugestivos de doença hepática crônica, atendidos no Hemocentro de São Paulo – Fundação Pró-Sangue.

3.2.1 Critérios de inclusão

- Pacientes adultos, portadores de hepatopatia crônica de qualquer etiologia, com graus variáveis de gravidade da doença hepática, com indicação de transplante hepático e incluídos em lista de espera da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo.
- Pacientes submetidos a transplante hepático há pelo menos 6 meses e no máximo 5 anos.

3.2.2 Critérios de exclusão

- Positividade para o anticorpo antívirus da imunodeficiência humana
- Pacientes portadores de insuficiência renal crônica, candidatos a transplante duplo fígado-rim
- Pacientes submetidos a transplante duplo fígado-rim
- Pacientes submetidos a transplante de fígado para tratamento de polineuropatia amilóide familiar

- Pacientes submetidos a transplante de fígado para tratamento de hepatite fulminante
- Pacientes cirróticos ou transplantados que estivessem em tratamento antiviral para hepatite C

3.2.3 Grupos formados

- **Grupo A**

Pacientes portadores de cirrose hepática, de qualquer etiologia, inscritos em lista de espera de transplante com escore *MELD* ≤ 15 . Com $n = 34$, este o Grupo A esteve composto por 12 mulheres (35,29%) e 22 homens (64,71%) (Gráfico 1), com média de idade de 49,3 (+/- 12,0).

Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes do Grupo A por gênero

As seguintes etiologias foram identificadas: VHC–12 (35,29%), VHC + álcool – 3 (8,8%), VHC + carcinoma hepatocelular – 1 (2,9%), VHB – 3

(8,8%), álcool – 9 (26,47%), cirrose biliar primária – 2 (5,8%), hepatite autoimune – 2 (5,8%), miscelânea – 2 (5,8%) (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Distribuição dos pacientes do Grupo A por etiologias

- **Grupo B**

Pacientes portadores de cirrose hepática, de qualquer etiologia, inscritos em lista de espera de transplante com escore do *MELD* > 15. Com $n = 31$, o Grupo B esteve composto por 16 mulheres (51,61%) e 15 homens (48,39%) (Gráfico 3), com média de idade de 48,2 (+/-10,2).

Gráfico 3 – Distribuição dos pacientes do Grupo B por gênero

As etiologias predominantes detectadas foram VHC – 13 (41,9%), VHC + álcool – 1 (3,2%), VHB – 4 (12,9%), álcool – 5 (16,1%), hepatite autoimune –1 (3,2%), criptogênica-4 (12,9%) e miscelânea-3(9,6%) (Gráfico 4).

Gráfico 4 – Distribuição dos pacientes do Grupo B por etiologias

- **Grupo C**

Pacientes submetidos a transplante hepático, por qualquer etiologia, com níveis variados de gravidade da doença hepática à época do transplante. Com n = 61, o Grupo C esteve composto de 20 mulheres (32,79%) e 41 homens (51,61%), com média de idade de 50,2 (+/- 13,5) Gráfico 5).

Gráfico 5 – Distribuição dos pacientes do Grupo C por gênero

A distribuição das principais etiologias esteve constituída como segue, VHC – 22 (36%), VHC + álcool – 4 (6,5%), VHC + carcinoma hepatocelular – 5 (8,1%), VHB – 10 (16,39%), álcool – 6 (9,8%), cirrose biliar primária – 4 (6,5%), hepatite autoimune – 3 (4,9%), criptogênica – 4 (6,5%), miscelânea – 3 (4,9%) (Gráfico 6).

Gráfico 6 – Distribuição dos pacientes do Grupo C por etiologias

- **Grupo D**

Grupo controle D 1

Composto por doadores de sangue sadios, com n= 48, 18 mulheres (37,5%) e 30 homens (62,5%), com média de idade de 41 (+/- 14,6). Este grupo funcionou como controle na comparação com os indivíduos cirróticos, em lista de transplante.

Grupo controle D 2

Composto por doadores de sangue sadios, com $n = 61$, 20 mulheres (32,79%) e 41 homens (51,61%), com média de idade de 48,3 ($\pm 12,0$). Este grupo funcionou como controle na comparação com os pacientes transplantados.

3.3 Desenvolvimento do estudo

Após o esclarecimento dos objetivos da pesquisa, os pacientes foram convidados a participar do estudo, tendo sido garantido que seu acompanhamento médico seria idêntico ao tratamento normal, mesmo em caso de recusa.

Previamente à entrevista, era preenchida pelos pacientes uma ficha contendo informações adicionais a respeito de sexo, idade e nível educacional. Os dados clínicos como a classificação prognóstica de Child-Pugh, a classificação de *MELD* e a etiologia da doença hepática foram obtidos pelo pesquisador durante a consulta médica com os cirróticos em lista de transplante. No relativo aos pacientes que já tenham recebido o transplante hepático, a data do transplante hepático assim como os valores do *MELD* e a classificação de Child-Pugh à época do procedimento, foram obtidos através de análise do prontuário médico do paciente.

O cálculo do *MELD* obedece a uma fórmula matemática ³⁹, que pode ser livremente acessado no endereço eletrônico da “UNOS” (www.unos.org/resources/MeldPeldcalculator.asp) (*United Network for Organ Sharing*), empresa privada que gerencia e opera o sistema de captação e distribuição de órgãos para transplante, sob contrato licenciado após concorrência pública, com as autoridades da saúde dos Estados Unidos ⁴³.

A classificação de Child-Pugh é obtida a partir da coleta dos dados apresentados na Tabela 1 e Tabela 2 ⁴⁰.

Tabela 1 – Valores para cálculo da classificação Child-Pugh

	1	2	3
Ascite	Ausente	Leve / Mod.	Acentuada
Encefalopatia	Ausente	Grau I / II	Grau III / IV
Albumina	> 3,5	2,8 – 3,5	< 2,8
INR	< 1,7	1,7 – 2,5	> 2,5
Bilirrubina	< 2,0	2,0 – 3,0	> 3,0
Bilirrubina (nas doenças colestáticas)	< 4	4,0 – 10,0	> 10

Tabela 2 – Classificação Child-Pugh

	Child A	Child B	Child C
Valores	5 e 6	7, 8 e 9	10 a 15

Os pacientes transplantados foram avaliados com relação à presença ou não de co-morbidades, durante sua evolução pós-transplante. Foram considerados relevantes os diagnósticos de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, osteoporose e obesidade.

O mesmo grupo também foi avaliado em relação à recidiva do fator etiológico da cirrose. A recidiva foi estabelecida obedecendo a critérios de recidiva sorológica, nos casos das hepatites virais, e recidiva histológica, em todos os casos avaliados. A recidiva da hepatite C foi determinada pelo achado de RNA do VHC no soro dos pacientes transplantados por cirrose associada ao VHC, em conjunto com achados histopatológicos de hepatite crônica pelo VHC, caracterizada por graus variáveis de infiltrado inflamatório portal, periportal e inflamação lobular, com ou sem fibrose portal e/ou periportal ^{41,42}. O estadiamento e graduação da doença obedeceram às normas da Classificação Brasileira de Hepatites Crônicas ⁴³, padronizada nos laudos anátomo – patológicos do Hospital da Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Todos os pacientes eram avaliados clinicamente, seguindo o protocolo de condutas do Serviço de Transplante e Cirurgia do Fígado do HC–FMUSP, mantendo seu seguimento ambulatorial. Após o término da consulta médica, procedia-se à aplicação dos questionários de qualidade de vida, realizada pelo próprio pesquisador, com duração média da entrevista de 20 minutos.

3.3.1 Instrumentos para avaliação da qualidade de vida

Foram utilizados dois instrumentos de avaliação de qualidade de vida, com relação a eventos ocorridos nas últimas quatro semanas.

A) O instrumento “*Medical Outcome Study 36 – Item Short–Form Health Survey*”¹⁴ é um questionário de fácil aplicação, que pode ser usado em vários tipos de doenças e em população controle, sendo composto por 36 questões genéricas que se encontram divididas em 8 domínios:

- capacidade funcional
- aspectos físicos
- aspectos emocionais
- aspectos sociais
- saúde mental
- dor
- vitalidade
- estado geral de saúde

O SF–36 tem suas propriedades de medida de reprodutibilidade, validade e susceptibilidade a alterações já demonstradas no Brasil. Para a utilização da sua versão traduzida e validada para a língua portuguesa, no presente estudo, foi necessária a autorização do grupo responsável pelo uso do SF–36 no Brasil⁴⁴.

B) O instrumento *LDQOL* 1.0, “*Liver Disease Quality of Life*”²⁶ é um questionário específico, criado para uso em portadores de doenças hepáticas sendo composto por 75 questões, divididas em 12 domínios, que abrangem os seguintes parâmetros:

- sintomas relacionados à doença hepática
- efeitos da doença hepática nas atividades diárias
- concentração
- memória
- sono
- isolamento
- esperança
- qualidade da interação social
- preocupações com a doença
- estigmas da doença hepática
- função sexual
- problemas sexuais

O *LDQOL* pode ser aplicado em indivíduos com doenças hepáticas de diferentes etiologias em diferentes estágios evolutivos e diferentes graus de gravidade, podendo também ser empregado em pacientes submetidos a transplante hepático. Sua versão traduzida e adaptada para a língua portuguesa encontra-se disponível para uso em pesquisas⁴⁵.

Após a aplicação dos questionários, foram feitas as seguintes análises comparativas:

- A. Comparação entre a qualidade de vida observada nos pacientes portadores de doença hepática, independente do grau de gravidade da hepatopatia e a qualidade de vida de doadores de sangue saudáveis, pareados por sexo e idade, que assim se constituíram no grupo controle. Para essa análise foi usado o questionário SF-36.
- B. Comparação da qualidade de vida dos pacientes cirróticos com *MELD* menor ou igual a 15 e *MELD* acima de 15.
- C. Comparação da qualidade de vida dos pacientes cirróticos com classificação de Child-Pugh A, B ou C.
- D. Comparação entre a qualidade de vida dos pacientes portadores de cirrose secundária ao VHC e da qualidade de vida dos pacientes portadores de cirrose por outras etiologias. Para esta comparação também foram usados os questionários SF-36 e *LDQOL*.
- E. Comparação entre a qualidade de vida observada nos pacientes cirróticos - independente da etiologia da hepatopatia - e a qualidade de vida de pacientes submetidos a transplante hepático. Para esta comparação foram usados os questionários SF-36 e *LDQOL*.

- F. Comparação entre a qualidade de vida dos pacientes submetidos a transplante hepático e a qualidade de vida de doadores de sangue saudáveis, pareados por sexo. Para esta comparação foi utilizado o questionário SF-36.
- G. Avaliação da influência da presença de comorbidades, determinadas neste estudo, como presença de hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade e osteoporose sobre a qualidade de vida dos indivíduos transplantados.
- H. Avaliação do tempo decorrido do transplante hepático sobre a qualidade de vida destes pacientes.
- I. Avaliação da influência da gravidade da doença hepática (determinada pelo escore de *MELD*) na qualidade de vida pós-transplante hepático.
- J. Comparação entre a qualidade de vida dos pacientes transplantados que experimentaram recidiva da doença hepática e aqueles em que não houve recidiva do fator etiológico. Aqui se fez uso dos questionários SF-36 e *LDQOL*.

3.4 Análise estatística

As variáveis qualitativas foram representadas por frequências, absoluta (n) e relativa (%). As quantitativas, por média, desvio-padrão (dp), mediana, valores mínimos e máximos.

Os grupos foram comparados, em relação aos escores, nos domínios da escala SF-36 e nas dimensões da escala do *LDQOL*, pela Prova de Mann-Whitney.

Adotou-se o nível de significância estatística de 0,05, sendo os níveis descritivos (p) inferiores a esse valor considerados significantes e representados por (*).

A distribuição normal das variáveis foi testada pela Prova de Kolmogorov-Smirnov e como a hipótese de normalidade foi rejeitada na maior parte delas, foram aplicados testes não paramétricos nas análises comparativas.

Os grupos de interesse foram analisados em relação aos escores nas dimensões da escala *LDQOL* e domínios da escala SF-36 pela Prova de Mann-Whitney na comparação entre 2 grupos e Prova de Kruskal-Wallis na comparação entre 3 grupos.

Foi aplicado o teste de comparações múltiplas de Dunn para localizar as diferenças quando comparados 3 grupos pela Prova de Kruskal-Wallis.

Todas as análises estatísticas foram realizadas pelo programa estatístico “SPSS versão 12.0 for Windows”.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Qualidade de vida dos pacientes pré-transplante em relação ao grupo controle

A análise da qualidade de vida no grupo pré-transplante, quando comparado com o grupo controle de doadores de sangue saudáveis, pareados por sexo e idade, utilizando-se o questionário SF-36, mostrou maior comprometimento da qualidade de vida no grupo cirrótico em todos os oito domínios do SF-36, com significância estatística ($p < 0,001$), conforme demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 – Análise da qualidade de vida dos pacientes pré-transplante em relação ao grupo controle. Valores média $\pm$ D.P., mínimo-máximo e mediana, referentes aos domínios do SF-36

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Cirróticos n = 48	Controles n = 48	
Capacidade Funcional	Média $\pm$ D.P.	62,5 $\pm$ 17,4	96,9 $\pm$ 9,1	<0,001*
	Mínimo-Máximo	20-100	63-100	
	Mediana	63,0	100,0	

(continua)

(conclusão)				
SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Cirróticos n = 48	Controles n = 48	
Limitação por Aspectos Físicos	Média ± D.P.	34,8 ± 21,6	90,1 ± 14,3	<0,001*
	Mínimo-Máximo	0-77	50-100	
	Mediana	40,0	100,0	
Dor	Média ± D.P.	43,1 ± 26,9	90,4 ± 14,0	<0,001*
	Mínimo-Máximo	0-100	51-100	
	Mediana	43,1	100,0	
Estado Geral de Saúde	Média ± D.P.	50,6 ± 16,0	85,8 ± 16,0	<0,001*
	Mínimo-Máximo	15-85	37-100	
	Mediana	50,0	92,0	
Vitalidade	Média ± D.P.	47,5 ± 19,0	79,8 ± 13,3	<0,001*
	Mínimo-Máximo	10-80	30-100	
	Mediana	47,5	80,0	
Aspectos Sociais	Média ± D.P.	47,5 ± 16,8	96,9 ± 9,2	<0,001*
	Mínimo-Máximo	0-85	70-100	
	Mediana	47,5	95,0	
Limitação por Aspectos Emocionais	Média ± D.P.	52,4 ± 20,3	93,1 ± 19,4	<0,001*
	Mínimo-Máximo	0-100	0-100	
	Mediana	61,0	100,0	
Saúde Mental	Média ± D.P.	72,9 ± 10,0	83,8 ± 9,3	<0,001*
	Mínimo-Máximo	44-92	60-100	
	Mediana	72,5	84,0	

4.2 Comparação da qualidade de vida entre cirróticos

A comparação da qualidade de vida entre os pacientes cirróticos, por qualquer etiologia, com *MELD* ≤ 15 e aqueles com *MELD* >15 mostrou maior

comprometimento da qualidade de vida entre os pacientes com escores de *MELD* mais elevados nos seguintes domínios do SF-36, capacidade funcional ($p < 0,001$), limitação por aspectos físicos ($p = 0,001$), dor ($p = 0,002$) e estado geral de saúde ($p = 0,043$). Em relação ao *LDQOL*, isto também pode ser evidenciado nos domínios, memória ($p = 0,001$), interação social ($p = 0,008$), preocupação com a doença ($p = 0,042$), isolamento ($p < 0,001$), estigmas da doença hepática ($p = 0,004$), função sexual ($p = 0,010$) e problemas sexuais ($p = 0,012$), conforme demonstrado na Tabela 4 e Tabela 5.

Tabela 4 – Comparação da qualidade de vida entre cirróticos com *MELD* ≤ 15 e *MELD* > 15 . Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Cirróticos <i>MELD</i> ≤ 15 n = 34	Cirróticos <i>MELD</i> > 15 n = 31	
Capacidade Funcional	Média $\pm$ D.P.	52,3 $\pm$ 12,5	38,9 $\pm$ 15,9	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	25-80,0	0-85,0	
	Mediana	55,0	40,0	
Limitação por Aspectos Físicos	Média $\pm$ D.P.	40,4 $\pm$ 12,5	23,9 $\pm$ 17,9	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	0-75	0-70	
	Mediana	42,5	25,0	
Dor	Média $\pm$ D.P.	51,7 $\pm$ 22,0	31,1 $\pm$ 27,8	0,002*
	Mínimo-Máximo	0-100	0-100	
	Mediana	52,0	21,0	
Estado Geral de Saúde	Média $\pm$ D.P.	52,6 $\pm$ 15,8	44,4 $\pm$ 17,5	0,043*
	Mínimo-Máximo	15-85	20-79	
	Mediana	52,0	45,0	

(continua)

(conclusão)

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Cirróticos <i>MELD</i> ≤ 15 n = 34	Cirróticos <i>MELD</i> > 15 n = 31	
Vitalidade	Média ± D.P.	46,7 ± 19,7	50,5 ± 18,4	0,407
	Mínimo-Máximo	10-85	10-80	
	Mediana	45,0	50,0	
Aspectos Sociais	Média ± D.P.	62,7 ± 15,0	62,3 ± 20,1	0,995
	Mínimo-Máximo	25-100	20-100	
	Mediana	63,0	62,0	
Limitação por Aspectos Emocionais	Média ± D.P.	54,9 ± 21,2	49,8 ± 18,3	0,158
	Mínimo-Máximo	0-80	32-100	
	Mediana	64,0	43,0	
Saúde Mental	Média ± D.P.	73,9 ± 10,0	72,2 ± 8,7	0,332
	Mínimo-Máximo	44-96	44-88	
	Mediana	75,0	72,0	

Tabela 5 – Comparação da qualidade de vida entre os pacientes cirróticos com *MELD* ≤ 15 e *MELD* > 15. Valores de média ± desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana dos domínios do *LDQOL*

LDQOL		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Cirróticos <i>MELD</i> ≤ 15 n = 34	Cirróticos <i>MELD</i> > 15 n = 31	
Sintomas da Doença Hepática	Média ± D.P.	53,5 ± 9,6	53,3-18,8	0,854
	Mínimo-Máximo	20-70,6	21,1-82,4	
	Mediana	54,1	55,3	
Efeitos da Doença Hepática	Média ± D.P.	73,3 ± 11,8	74,4 ± 8,3	0,827
	Mínimo-Máximo	28-100	59-94	
	Mediana	72,2	72,2	

(continua)

(continuação)

<i>LDQOL</i>		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Cirróticos <i>MELD</i> ≤ 15 n = 34	Cirróticos <i>MELD</i> > 15 n = 31	
Concentração	Média ± D.P.	65,1 ± 18,0	64,3 ± 10,7	0,705
	Mínimo-Máximo	14-100	50-93	
	Mediana	60,7	64,3	
Memória	Média ± D.P.	76,1 ± 11,0	65,5 ± 10,5	0,001*
	Mínimo-Máximo	54,2-95,8	50-87,5	
	Mediana	77,1	62,5	
Interação Social	Média ± D.P.	76,8 ± 10,4	83,9 ± 7,7	0,008*
	Mínimo-Máximo	65-100	45-100	
	Mediana	80,0	62,5	
Preocupação com a Doença	Média ± D.P.	77,8 ± 14	70,7 ± 13,2	0,042*
	Mínimo-Máximo	56-100	40-94	
	Mediana	81,3	75,0	
Sono	Média ± D.P.	73,5 ± 13,3	69,2 ± 14,7	0,222
	Mínimo-Máximo	40-100	20-90	
	Mediana	75,0	70,0	
Isolamento	Média ± D.P.	80 ± 7,4	89,7 ± 9	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	70-100	45-100	
	Mediana	75,0	65,0	
Esperança	Média ± D.P.	76,1 ± 12,4	73,6 ± 12	0,297
	Mínimo-Máximo	50-100	56,3-100	
	Mediana	81,3	75,0	
Estigma da Doença Hepática	Média ± D.P.	79,4 ± 11,3	71,8 ± 12,6	0,004*
	Mínimo-Máximo	46-100	46-96	
	Mediana	83,3	70,8	

(continua)

		(conclusão)	
		Grupos	
<i>LDQOL</i>		Cirróticos <i>MELD</i> ≤ 15 n = 34	Cirróticos <i>MELD</i> > 15 n = 31
Função Sexual	Média ± D.P.	71,5 ± 12,4	62,9 ± 13,8
	Mínimo-Máximo	55,5-100	36,1-100
	Mediana	72,2	63,9
Problemas Sexuais	Média ± D.P.	73,8 ± 19,5	61,2 ± 21,8
	Mínimo-Máximo	44-100	33-100
	Mediana	66,6	66,5

Teste de
Mann-Whitney

4.3 Comparação da qualidade de vida entre cirróticos com Child-Pugh A, B e C

A avaliação da influência da gravidade da doença hepática, acessada pela classificação de Child-Pugh, evidenciou qualidade de vida mais comprometida nos pacientes com doença mais grave, com diferença estatisticamente significativa nos domínios capacidade funcional ($p = 0,002$), estado geral de saúde ($p = 0,035$) e limitação por aspectos emocionais ($p = 0,012$) do SF-36. Houve tendência a índices mais baixos no grupo de pacientes com Child C no domínio limitação por aspectos físicos ($p = 0,059$). Nos demais aspectos não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa. Quando esta análise foi feita com o *LDQOL* nota-se que índices mais baixos são encontrados nos pacientes com Child mais elevado, denotando doença mais avançada. Houve significância estatística nos domínios, sintomas da doença hepática ($p = 0,008$), efeitos da doença

hepática ($p = 0,002$), memória ($p = 0,042$), preocupação com a doença ($p = 0,004$), esperança $p = (0,005)$, função sexual ($p = 0,010$), problemas sexuais ($p = 0,041$). No item estigmas da doença hepática houve tendência a índices mais baixos para os pacientes com Child C ($p = 0,067$). No domínio isolamento, do *LDQOL*, foi encontrada pontuação mais baixa nos pacientes com Child A em relação aos pacientes com Child B e C, com significância estatística ($p = 0,003$). Resultados mostrados na Tabela 6 e Tabela 7.

Tabela 6 – Comparação da qualidade de vida entre cirróticos com Child A, B e C. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36

SF-36		Grupos			Teste de <i>Kruskall-Wallis</i>
		Cirróticos Child A n = 7	Cirróticos Child B n = 37	Cirróticos Child C n = 21	
Capacidade Funcional	Média $\pm$ D.P.	58,0 $\pm$ 16,4	50,4 $\pm$ 14,5	37,3 $\pm$ 14,5	0,002*
	Mínimo-Máximo	40,0-80,0	15,0-85,0	0,0-62,0	
	Mediana	65,0	55,0	35,0	
Limitação por Aspectos Físicos	Média $\pm$ D.P.	36,9 $\pm$ 19,1	29,3 $\pm$ 26,0	25,8 $\pm$ 19,2	0,059
	Mínimo-Máximo	0-75,0	0-70,0	0,0-70,0	
	Mediana	40,0	25,0	24,0	
Dor	Média $\pm$ D.P.	45,9 $\pm$ 28,1	42,3 $\pm$ 15,0	34,6 $\pm$ 27,1	0,357
	Mínimo-Máximo	0-100	30,0-74,0	0,0-80,0	
	Mediana	51,0	40,0	23,0	
Estado Geral de Saúde	Média $\pm$ D.P.	52,6 $\pm$ 15,7	52,5 $\pm$ 15,7	40,5 $\pm$ 18,4	0,035*
	Mínimo-Máximo	15-85	40,0-70,0	20,0-79,0	
	Mediana	50,0	47,0	33,0	

(continua)

		(conclusão)			
SF-36		Grupos			Teste de <i>Kruskal-Wallis</i>
		Cirróticos Child A n = 7	Cirróticos Child B n = 37	Cirróticos Child C n = 21	
Vitalidade	Média ± D.P.	48,8 ± 19,9	44,4 ± 121,7	48,8 ± 17,4	0,829
	Mínimo-Máximo	10-85,0	15,0-76,0	10,0-80,0	
	Mediana	50,0	40,0	50,0	
Aspectos Sociais	Média ± D.P.	69,6 ± 14,4	63,2 ± 15,3	59,3 ± 21,5	0,534
	Mínimo-Máximo	58,0-100	25,0-88,0	20,0-100,0	
	Mediana	63,0	63,0	62,0	
Limitação por Aspectos Emocionais	Média ± D.P.	59,2 ± 18,0	44,9 ± 13,0	39,6 ± 32,1	0,012*
	Mínimo-Máximo	33,0-100,0	32-67,0	0,0-80,0	
	Mediana	65,0	42,0	33,0	
Saúde Mental	Média ± D.P.	74,6 ± 7,5	74,6 ± 9,9	69,9 ± 8,6	0,107
	Mínimo-Máximo	60,0-84,0	44-96,0	44,0-88,0	
	Mediana	75,0	76,0	70,0	

Tabela 7 – Comparação da qualidade de vida entre os pacientes cirróticos com Child A, B e C. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana dos domínios do *LDQOL*

<i>LDQOL</i>		Grupos			Teste de <i>Kruskall-Wallis</i>
		Cirróticos Child A n = 7	Cirróticos Child B n = 37	Cirróticos Child C n = 21	
Sintomas da Doença Hepática	Média $\pm$ D.P.	56,1 $\pm$ 7,8	48,9 $\pm$ 12,3	48,9 $\pm$ 18,3	0,008*
	Mínimo-Máximo	38,8-82,3	21,2-77,6	20,0-60,0	
	Mediana	56,5	54,1	42,0	
Efeitos da Doença Hepática	Média $\pm$ D.P.	80,7 $\pm$ 12,9	75,5 $\pm$ 8,7	56,5 $\pm$ 100,0	0,002*
	Mínimo-Máximo	66-100	59,0-94,0	28-84,0	
	Mediana	84,4	75,0	60,7	
Concentração	Média $\pm$ D.P.	68,9 $\pm$ 19,4	66,1 $\pm$ 16,5	65,1 $\pm$ 10,1	0,870
	Mínimo-Máximo	46,0-100,0	14,0-93,0	50,0-86,0	
	Mediana	57,1	67,8	60,7	
Memória	Média $\pm$ D.P.	72,5 $\pm$ 12,0	77,4 $\pm$ 11,5	66,3 $\pm$ 10,5	0,042*
	Mínimo-Máximo	50,0-91,7	66,6-91,7	50,0-87,5	
	Mediana	71,4	70,8	62,5	
Interação Social	Média $\pm$ D.P.	83,6 $\pm$ 8,5	78,5 $\pm$ 8,8	78,6 $\pm$ 16,2	0,233
	Mínimo-Máximo	70,0-100,0	65-95,0	65,0-100,0	
	Mediana	80,0	80,0	70,0	
Preocupação com a Doença	Média $\pm$ D.P.	79,5 $\pm$ 18,6	74,5 $\pm$ 13,2	68,6 $\pm$ 14,1	0,004*
	Mínimo-Máximo	56,0-100,0	40-94,0	40,0-90,0	
	Mediana	87,5	75,0	65,5	

(continua)

(Conclusão)

<i>LDQOL</i>		Grupos			Teste de <i>Kruskal-Wallis</i>
		Cirróticos Child A n = 7	Cirróticos Child B n = 37	Cirróticos Child C n = 21	
Sono	Média ± D.P.	73,6 ± 15,5	70,9 ± 16,0	71,7 ± 9,8	0,938
	Mínimo-Máximo	55,0-100,0	20,0-90,0	50,0-85,0	
	Mediana	75,0	75,0	70,0	
Isolamento	Média ± D.P.	77,1 ± 3,9	83,4 ± 9,6	89,3 ± 8,5	0,003*
	Mínimo-Máximo	75,0-85,0	65-100	70,0-100,0	
	Mediana	75,0	80,0	90,0	
Esperança	Média ± D.P.	83,4 ± 12,3	72,3 ± 9,4	65,2 ± 13,4	0,005*
	Mínimo-Máximo	50,0-100	56,3-93,8	50,0-87,5	
	Mediana	81,3	75,0	56,3	
Estigma da Doença Hepática	Média ± D.P.	79,2 ± 17,0	77,4 ± 11,3	71,8 ± 12,8	0,067
	Mínimo-Máximo	46,0-100,0	46-100,0	46,0-96,0	
	Mediana	83,3	80,3	70,8	
Função Sexual	Média ± D.P.	75,4 ± 8,8	67,5 ± 13,7	56,5 ± 14,4	0,010*
	Mínimo-Máximo	61,1-88,9	36,1-100	36,1-88,0	
	Mediana	72,2	66,7	59,3	
Problemas Sexuais	Média ± D.P.	80,9 ± 17,8	69,0 ± 19,3	61,3 ± 24,5	0,041*
	Mínimo-Máximo	67,0-100,0	33,0-100	33,0-100,0	
	Mediana	66,6	66,6	44,4	

4.4 Comparação da qualidade de vida entre pacientes pré e pós-transplante

A comparação da qualidade de vida entre os pacientes pré transplante e pós transplante hepático mostrou melhora dos índices de qualidade de vida em todos os domínios tanto do SF-36 quanto do LDQOL, atingindo significância estatística em todos eles, conforme demonstrado na Tabela 8, Tabela 9, Tabela 10, Tabela 11 , Tabela 12 e Tabela 13.

Tabela 8 – Comparação da qualidade de vida entre os pacientes pré e pós transplante, pareados por MELD acima de 15. Valores de média $\pm$ desvio padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Pré-transplante n = 31	Pós-transplante n = 36	
Capacidade Funcional	Média $\pm$ D.P.	38,9 $\pm$ 15,9	83,8 $\pm$ 9,3	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	0-85	56-100	
	Mediana	40,0	85,0	
Limitação por Aspectos Físicos	Média $\pm$ D.P.	23,9 $\pm$ 17,9	77,5 $\pm$ 23,8	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	0-70	0-100	
	Mediana	25,0	85,0	
Dor	Média $\pm$ D.P.	31,1 $\pm$ 27,8	81,8 $\pm$ 13,8	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	0-100	40-100	
	Mediana	21,0	82,0	
Estado Geral de Saúde	Média $\pm$ D.P.	44,4 $\pm$ 17,5	89,6 $\pm$ 12,2	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	20-79	37-100	
	Mediana	45,0	90,0	
Vitalidade	Média $\pm$ D.P.	50,5 $\pm$ 18,4	87,1 $\pm$ 15,8	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	10-100	5-100	
	Mediana	50,0	90,0	

(continua)

(conclusão))

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Pré-transplante n = 31	Pós-transplante n = 36	
Aspectos Sociais	Média ± D.P.	62,6 ± 20,1	86,9 ± 13,6	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	20-100	50-100	
	Mediana	62,0	90,0	
Limitação por Aspectos Emocionais	Média ± D.P.	49,8 ± 18,3	81,0 ± 21,3	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	32-100	0-100	
	Mediana	43,0	83,5	
Saúde Mental	Média ± D.P.	72,2 ± 8,7	88,7 ± 9,2	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	44-88	48-100	
	Mediana	72,0	91,0	

Tabela 9 – Comparação da qualidade de vida em pacientes pré e pós transplante pareados por MELD acima de 15. Valores de média ± desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do LDQOL

LDQOL		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Pré-transplante n = 31	Pós-transplante n = 36	
Sintomas da Doença Hepática	Média ± D.P.	53,3 ± 18,4	87,6-7,1	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	21,2-82,4	70,6-98,8	
	Mediana	55,3	88,2	
Efeitos da Doença Hepática	Média ± D.P.	78,4 ± 18,3	88,0 ± 7,9	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	59,4-93,8	69,4-97,5	
	Mediana	72,2	89,1	
Concentração	Média ± D.P.	67,2 ± 10,7	87,6 ± 8,7	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	50-92,9	71,4-100	
	Mediana	64,3	92,9	

(continua)

(conclusão)

LDQOL		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Pré-transplante n = 31	Pós-transplante n = 36	
Memória	Média ± D.P.	65,5 ± 10,5	92,2 ± 6,5	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	50-87,5	79,2-100	
	Mediana	62,5,0	91,7	
Interação Social	Média ± D.P.	83,9 ± 7,7	91,5 ± 10,3	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	75-100	40-100	
	Mediana	80,0	92,5	
Preocupação com a Doença	Média ± D.P.	70,7 ± 13,2	90,3 ± 11,4	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	40-94	56-100	
	Mediana	75,0	93,8	
Sono	Média ± D.P.	69,2 ± 14,7	88,8 ± 10,1	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	20-90	50-100	
	Mediana	70,0	90,0	
Isolamento	Média ± D.P.	89,7 ± 9,0	94 ± 6,7	0,041*
	Mínimo-Máximo	65-100	80-100	
	Mediana	90,0	95,0	
Esperança	Média ± D.P.	73,6 ± 12,0	94,9 ± 6,8	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	56,3-100	68,6-100	
	Mediana	75,0	96,8	
Estigma da Doença Hepática	Média ± D.P.	71,8 ± 12,8	96,8 ± 5,8	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	45,8-95,8	75-100	
	Mediana	70,8	100,0	
Função Sexual	Média ± D.P.	62,9 ± 18,8	91,5 ± 8,3	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	36,1-100	72,2-100	
	Mediana	63,8	91,6	
Problemas Sexuais	Média ± D.P.	61,2 ± 21,8	94,4 ± 9,6	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	33,3-100	66,6-100	
	Mediana	66,5	100	

Tabela 10 – Comparação da qualidade de vida entre os pacientes pré e pós transplante, pareados por *MELD* menores ou igual a 15. Valores de média $\pm$ desvio padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Pré-transplante n = 34	Pós-transplante n = 25	
Capacidade Funcional	Média $\pm$ D.P.	54,3 $\pm$ 12,5	83,2 $\pm$ 9,7	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	25-80	60-100	
	Mediana	55,0	85,0	
Limitação por Aspectos Físicos	Média $\pm$ D.P.	40,4 $\pm$ 19,2	82,7 $\pm$ 9,7	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	0-75	50-95	
	Mediana	42,5	81,0	
Dor	Média $\pm$ D.P.	51,7 $\pm$ 22,0	68,8 $\pm$ 22,5	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	0-100	10-100	
	Mediana	52,0	70,0	
Estado Geral de Saúde	Média $\pm$ D.P.	52,6 $\pm$ 15,8	93,4 $\pm$ 7,1	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	15-85	80-100	
	Mediana	52,0	95,0	
Vitalidade	Média $\pm$ D.P.	46,3 $\pm$ 19,7	92,7 $\pm$ 6,7	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	10-85	75-100	
	Mediana	45,0	90,0	
Aspectos Sociais	Média $\pm$ D.P.	62,7 $\pm$ 15,0	91,0 $\pm$ 8,1	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	25-100	70-100	
	Mediana	63,0	90,0	
Limitação por Aspectos Emocionais	Média $\pm$ D.P.	54,9 $\pm$ 21,2	89,1 $\pm$ 14,8	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	0-80	40-100	
	Mediana	64,0	95,0	
Saúde Mental	Média $\pm$ D.P.	73,9 $\pm$ 10,0	88,7 $\pm$ 5,7	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	44-96	72-95	
	Mediana	75,0	90,0	

Tabela 11 – Comparação da qualidade de vida em pacientes pré e pós transplante pareados por *MELD* abaixo ou igual a 15. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do *LDQOL*

<i>LDQOL</i>		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Pré-transplante n = 34	Pós-transplante n = 31	
Sintomas da Doença Hepática	Média $\pm$ D.P.	53,4 $\pm$ 9,6	83,7 $\pm$ 8,7	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	20,0-70,6	69,4-96,5	
	Mediana	54,1	84,7	
Efeitos da Doença Hepática	Média $\pm$ D.P.	73,3 $\pm$ 11,8	87,8 $\pm$ 8,0	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	28,0-100,0	72,0-98,0	
	Mediana	72,2	89,3	
Concentração	Média $\pm$ D.P.	65,1 $\pm$ 18,0	87,4 $\pm$ 8,6	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	14-100,0	71,0-100,0	
	Mediana	60,7	85,7	
Memória	Média $\pm$ D.P.	76,1 $\pm$ 11,0	91,7 $\pm$ 5,8	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	54,2-95,8	79,2-100	
	Mediana	77,1	91,7	
Interação Social	Média $\pm$ D.P.	76,8 $\pm$ 10,4	93,2 $\pm$ 7,3	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	65-100	80-100	
	Mediana	80,0	95,0	
Preocupação com a Doença	Média $\pm$ D.P.	77,7 $\pm$ 14,0	90,7 $\pm$ 10,2	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	56,0-100,0	56,0-100,0	
	Mediana	81,2	93,7	
Sono	Média $\pm$ D.P.	73,5 $\pm$ 13,3	87,4 $\pm$ 7,4	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	40-100	75-100	
	Mediana	75,0	90,0	
Isolamento	Média $\pm$ D.P.	80,0 $\pm$ 7,4	95,6 $\pm$ 5,5	0,041*
	Mínimo-Máximo	70-100	80-100	
	Mediana	75,0	95,0	
Esperança	Média $\pm$ D.P.	76,1 $\pm$ 12,4	95,2 $\pm$ 7,0	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	50,0-100	75,0-100,0	
	Mediana	81,2	100,0	

(continua)

(conclusão)

LDQOL		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Pré-transplante n = 34	Pós-transplante n = 31	
Estigma da Doença Hepática	Média ± D.P.	79,4 ± 11,3	94,8 ± 6,2	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	46,0-100,0	83,0-100	
	Mediana	83,3	95,8	
Função Sexual	Média ± D.P.	71,5 ± 12,4	91,0 ± 7,4	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	55,5-100,0	72,2-100	
	Mediana	72,2	91,7	
Problemas Sexuais	Média ± D.P.	73,8 ± 19,5	95,5 ± 7,7	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	44,0-100,0	78,0-100	
	Mediana	66,6	100,0	

Tabela 12 – Comparação da qualidade de vida entre os pacientes cirróticos pré transplante e pacientes transplantados. Valores de média ± desvio padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Pré-transplante n = 65	Pós-transplante n = 61	
Capacidade Funcional	Média ± D.P.	47,0 ± 16,1	83,6 ± 9,4	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	0-85,0	56-100	
	Mediana	46,0	85,0	
Limitação por Aspectos Físicos	Média ± D.P.	32,5 ± 20,3	79,6 ± 19,3	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	0-75	0-100,0	
	Mediana	30,0	85,0	
Dor	Média ± D.P.	41,8 ± 26,8	76,5 ± 18,9	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	0-100	10-100	
	Mediana	43,0	80,0	

(continua)

(conclusão)				
SF-36		Grupos		Teste de <i>Mann-Whitney</i>
		Pré-transplante n = 65	Pós-transplante n = 61	
Estado Geral de Saúde	Média ± D.P.	48,7 ± 17,0	91,2 ± 10,5	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	15-85	37,0-100	
	Mediana	47,0	90,0	
Vitalidade	Média ± D.P.	48,3 ± 19,7	89,4 ± 13,1	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	10-85	5-100	
	Mediana	50,0	90,0	
Aspectos Sociais	Média ± D.P.	62,6 ± 17,5	88,6 ± 11,7	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	20-100	50-100	
	Mediana	63,0	90,0	
Limitação por Aspectos Emocionais	Média ± D.P.	52,5 ± 19,9	84,3 ± 19,2	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	0-100,0	0-100	
	Mediana	60,0	90,0	
Saúde Mental	Média ± D.P.	73,1 ± 9,4	88,7 ± 7,9	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	44-96	48,0-100,0	
	Mediana	72,0	90,0	

Tabela 13 – Comparação da qualidade de vida entre pacientes cirróticos pré transplante e pacientes transplantados. Valores de média ± desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do *LDQOL*

LDQOL		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Pré-transplante n = 34	Pós-transplante n = 31	
Sintomas da Doença Hepática	Média ± D.P.	53,4 ± 14,4	86,0 ± 8,0	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	20,0-82,3	69,4-98,8	
	Mediana	54,1	88,2	
Efeitos da Doença Hepática	Média ± D.P.	73,8 ± 10,2	87,9 ± 7,9	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	28,0-100,0	69,0-98,0	
	Mediana	72,2	89,3	

(continua)

(continuação)

LDQOL		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Pré-transplante n = 34	Pós-transplante n = 31	
Concentração	Média ± D.P.	66,1± 14,9	88,7 ± 8,7	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	14-100,0	71,0-100,0	
	Mediana	60,7	89,3	
Memória	Média ± D.P.	71,0 ± 11,9	92,0 ± 6,1	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	50,0-95,8	79,2-100	
	Mediana	70,8	91,7	
Interação Social	Média ± D.P.	71,0 ± 11,9	92,0 ± 6,1	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	50,0-95,8	79,2-100,0	
	Mediana	70,8	91,7	
Preocupação com a Doença	Média ± D.P.	80,1± 9,8	92,2± 9,2	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	65,0-100,0	40,0-100,0	
	Mediana	75,0	95,0	
Sono	Média ± D.P.	71,5 ± 14,0	88,2 ± 9,0	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	20-100	50,0-100	
	Mediana	75,0	90,0	
Isolamento	Média ± D.P.	84,7 ± 9,5	94,7 ± 6,2	0,041*
	Mínimo-Máximo	65,0-100,0	80,0-100,0	
	Mediana	85,0	95,0	
Esperança	Média ± D.P.	74,9± 12,2	95,1± 6,9	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	50,0,0-100	68,6-100,0	
	Mediana	75,0	100,0	
Estigma da Doença Hepática	Média ± D.P.	75,8 ± 12,6	96,0 ± 6,0	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	46,0 -100,0	75,0-100	
	Mediana	79,2	100,0	
	Mediana	66,6	100,0	

(continua)

(conclusão)

<i>LDQOL</i>		Grupos		Teste de <i>Mann-Whitney</i>
		Pré-transplante n = 34	Pós-transplante n = 31	
Função Sexual	Média ± D.P.	67,4 ± 13,7	91,3 ± 7,9	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	36,1-100,0	72,2-100	
	Mediana	66,7	91,7	
Problemas Sexuais	Média ± D.P.	67,8 ± 21,4	94,9 ± 8,8	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	33,0-100,0	67,0-100	

4.5 Comparação da qualidade de vida entre os pacientes transplantados e o grupo controle

A comparação entre a qualidade de vida dos pacientes submetidos a transplante hepático e o grupo controle, representado pelos doadores de sangue sadios, mostrou índices inferiores em cinco dos oito domínios do SF-36 (capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, aspectos sociais e limitação por aspectos emocionais) nos pacientes transplantados ($p < 0,001$). Nos domínios estado geral de saúde ($p = 0,088$), vitalidade ($p < 0,001$) e saúde mental ($p < 0,001$) foi evidenciado o oposto, ou seja, melhor qualidade de vida entre os transplantados, como demonstrado na Tabela 14.

Tabela 14 – Comparação da qualidade de vida entre os pacientes transplantados e o grupo controle, pareados por sexo. Valores de média $\pm$ desvio padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Controle n = 65	Transplantados n = 61	
Capacidade Funcional	Média $\pm$ D.P.	92,1 $\pm$ 8,0	83,6 $\pm$ 9,4	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	70-100,0	56-100	
	Mediana	95,0	85,0	
Limitação por Aspectos Físicos	Média $\pm$ D.P.	92,6 $\pm$ 11,5	79,6 $\pm$ 19,3	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	75-100	0-100,0	
	Mediana	100,0	85,0	
Dor	Média $\pm$ D.P.	91,3 $\pm$ 15,0	76,5 $\pm$ 18,9	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	32-100	10-100	
	Mediana	100,0	80,0	
Estado Geral de Saúde	Média $\pm$ D.P.	87,0 $\pm$ 12,0	91,2 $\pm$ 10,5	0,088
	Mínimo-Máximo	67-100,0	37,0-100	
	Mediana	92,0	90,0	
Vitalidade	Média $\pm$ D.P.	79,2 $\pm$ 11,5	89,4 $\pm$ 13,1	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	30,0-100,0	5-100	
	Mediana	80,0	90,0	
Aspectos Sociais	Média $\pm$ D.P.	96,1 $\pm$ 9,5	88,6 $\pm$ 11,7	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	63-100	50-100	
	Mediana	100,0	90,0	
Limitação por Aspectos Emocionais	Média $\pm$ D.P.	94,5 $\pm$ 17,4	84,3 $\pm$ 19,2	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	0-100,0	0-100	
	Mediana	100,0	90,0	
Saúde Mental	Média $\pm$ D.P.	81,0 $\pm$ 9,6	88,7 $\pm$ 7,9	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	48-100	48,0-100,0	
	Mediana	84,0	90,0	

4.6 Análise da influência da etiologia pelo VHC no grupo de pacientes cirróticos

A qualidade de vida dos pacientes portadores de cirrose pelo VHC mostrou-se mais comprometida quando comparada à qualidade de vida dos pacientes portadores de cirrose por outras etiologias. Esta diferença se faz mais notável na avaliação do *LDQOL*, onde 7 dos 12 domínios mostraram pior qualidade de vida nos portadores de hepatite C, com significância estatística, sintomas da doença hepática ($p < 0,001$), efeitos da doença hepática ($p = 0,005$), concentração ($p = 0,004$), memória ($p = 0,006$), preocupação com a doença ($p = 0,008$), isolamento ($p = 0,035$), esperança ($p = 0,026$). No domínio estigmas da doença hepática observou-se tendência a pontuações mais baixas no grupo de pacientes com VHC ($p = 0,087$). Na avaliação do SF-36 a qualidade de vida dos portadores de cirrose por VHC também mostrou maior grau de comprometimento, no entanto, por este instrumento apenas 2 dos 8 domínios mostraram diferenças estatisticamente significantes: dor ($p = 0,031$) e vitalidade ($p = 0,016$), conforme demonstrado na Tabela 15 e Tabela 16.

Tabela 15 – Análise da influência da etiologia pelo VHC no grupo de pacientes cirróticos. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Etiologia VHC n = 30	Outras etiologias n = 35	
Capacidade Funcional	Média $\pm$ D.P.	44,8 $\pm$ 12,4	48,8 $\pm$ 18,7	0,138
	Mínimo-Máximo	24-80	0-85	
	Mediana	44,5	53,0	
Limitação por Aspectos Físicos	Média $\pm$ D.P.	28,8 $\pm$ 15,6	35,7 $\pm$ 23,3	0,245
	Mínimo-Máximo	0-50	0-75	
	Mediana	30,0	32,0	
Dor	Média $\pm$ D.P.	34,4 $\pm$ 21,4	48,2 $\pm$ 29,6	0,031*
	Mínimo-Máximo	0-72	0-100	
	Mediana	38,0	52,0	
Estado Geral de Saúde	Média $\pm$ D.P.	45,8 $\pm$ 15,9	51,1 $\pm$ 17,7	0,320
	Mínimo-Máximo	15-75	20-85	
	Mediana	47,0	50,0	
Vitalidade	Média $\pm$ D.P.	42,4 $\pm$ 19,2	53,4 $\pm$ 17,7	0,016*
	Mínimo-Máximo	10-80	10-85	
	Mediana	40,5	60,0	
Aspectos Sociais	Média $\pm$ D.P.	59,8 $\pm$ 17,7	65,1 $\pm$ 17,1	0,182
	Mínimo-Máximo	23-100	20-100	
	Mediana	63,0	65,0	
Limitação por Aspectos Emocionais	Média $\pm$ D.P.	49,2 $\pm$ 18,0	55,3 $\pm$ 21,2	0,215
	Mínimo-Máximo	0-76	0-100	
	Mediana	50,0	64,0	
Saúde Mental	Média $\pm$ D.P.	74,4 $\pm$ 7,5	71,9 $\pm$ 10,8	0,383
	Mínimo-Máximo	60-92	44-96	
	Mediana	74,0	72,0	

Tabela 16 – Análise da influência da etiologia pelo VHC nos pacientes cirróticos. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do LDQOL

LDQOL		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Etiologia VHC n = 30	Outras etiologias n = 35	
Sintomas da Doença Hepática	Média $\pm$ D.P.	46,3 $\pm$ 11,0	54,5 $\pm$ 14,2	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	21,1-64,7	20-82,4	
	Mediana	48,2	60,0	
Efeitos da Doença Hepática	Média $\pm$ D.P.	71,9 $\pm$ 9,8	75,4 $\pm$ 10,4	0,005*
	Mínimo-Máximo	59,0-100	28-94	
	Mediana	69,4	77,7	
Concentração	Média $\pm$ D.P.	67,1 $\pm$ 11,6	69,5 $\pm$ 16,6	0,004*
	Mínimo-Máximo	46-100	14-93	
	Mediana	60,7	78,6	
Memória	Média $\pm$ D.P.	66,9 $\pm$ 11,3	74,5 $\pm$ 11,4	0,006*
	Mínimo-Máximo	50-95,8	50-91,7	
	Mediana	68,7	75,0	
Interação Social	Média $\pm$ D.P.	81,3 $\pm$ 10,7	79,1 $\pm$ 9,0	0,611
	Mínimo-Máximo	65-100	65-95	
	Mediana	80,0	80,0	
Preocupação com a Doença	Média $\pm$ D.P.	69,1 $\pm$ 15,1	78,9 $\pm$ 11,4	0,008*
	Mínimo-Máximo	40-100	50-100	
	Mediana	65,6	81,3	
Sono	Média $\pm$ D.P.	68,8 $\pm$ 14,7	73,7 $\pm$ 13,3	0,115
	Mínimo-Máximo	20-100	40-90	
	Mediana	70,0	75,0	
Isolamento	Média $\pm$ D.P.	82,0 $\pm$ 9,3	86,9 $\pm$ 9,2	0,035*
	Mínimo-Máximo	65-100	70-100	
	Mediana	80,0	85,0	

(continua)

(conclusão)

<i>LDQOL</i>		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Etiologia VHC n = 30	Outras etiologias n = 35	
Estigma da Doença Hepática	Média ± D.P.	72,6± 14,0	78,5 ± 10,7	0,087
	Mínimo-Máximo	46-100	54-100	
	Mediana	70,8	83,3	
Esperança	Média ± D.P.	70,8± 10,4	78,4 ± 12,7	0,026*
	Mínimo-Máximo	50-87,5	56,3-100	
	Mediana	68,8	81,3	
Função Sexual	Média ± D.P.	67,2 ± 12,5	67,6 ± 14,8	0,957
	Mínimo-Máximo	36,1-100	36,1-100	
	Mediana	66,6	72,2	
Problemas Sexuais	Média ± D.P.	68,5 ±22,0	67,3 ± 21,2	0,897
	Mínimo-Máximo	33,3-100	33,0-100	
	Mediana	66,6	66,6	

4.7 Análise da influência da presença de co-morbidades na qualidade de vida dos pacientes submetidos a transplante hepático

A qualidade de vida dos pacientes transplantados de fígado com outras co-morbidades associadas, sejam elas hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade e/ou osteoporose não se mostrou mais comprometida que naqueles pacientes transplantados sem estas mesmas co-morbidades, à exceção do domínio efeitos da doença hepática do *LDQOL*, onde a pontuação atingida pelos indivíduos com co-morbidades foi mais baixa que nos indivíduos sem co-morbidades, indicando maior comprometimento deste aspecto da qualidade de vida ($p = 0,002$). No domínio sintomas da doença

hepática do *LDQOL* houve tendência a escores mais elevados no grupo sem co-morbidades ($p = 0,056$). Houve tendência a escores mais elevados para os pacientes sem co-morbidades nos domínios dor ($p = 0,083$) e estado geral de saúde ($p = 0,092$). Houve tendência a escores mais baixos nos pacientes sem co-morbidades para o domínio saúde mental ($p = 0,057$).

Resultados demonstrados conforme Tabela 17 e Tabela 18.

Tabela 17 – Análise da influência da presença de co-morbidades na qualidade de vida dos pacientes submetidos a transplante hepático. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Co-morbidades		
		Presença n = 20	Ausência n = 41	
Capacidade Funcional	Média ± D.P.	85,2 ± 8,5	82,8 ± 9,8	0,487
	Mínimo-Máximo	70-100	56-100	
	Mediana	85,5	85,0	
Limitação por Aspectos Físicos	Média ± D.P.	75,6 ± 27,8	81,6 ± 13,5	0,881
	Mínimo-Máximo	0-100	25-100	
	Mediana	84,5	85,0	
Dor	Média ± D.P.	73,7 ± 20,5	82,2 ± 13,6	0,083
	Mínimo-Máximo	10-100	40-100	
	Mediana	75,0	82,0	
Estado Geral de Saúde	Média ± D.P.	86,5± 15,1	93,4 ± 6,4	0,092
	Mínimo-Máximo	37-100	80-100	
	Mediana	90,0	95,0	
Vitalidade	Média ± D.P.	86,5 ± 20,6	90,8 ± 7,0	0,686
	Mínimo-Máximo	5-100	75-100	
	Mediana	90,0	90,0	

(continua)

(conclusão)

SF-36		Grupos		Teste de <i>Mann-Whitney</i>
		Co-morbidades		
		Presença n = 20	Ausência n = 41	
Aspectos Sociais	Média ± D.P.	86,9 ± 15,6	89,3 ± 9,5	0,932
	Mínimo-Máximo	50-100	60-100	
	Mediana	92,0	90,0	
Limitação por Aspectos Emocionais	Média ± D.P.	81,1 ± 25,6	85,9 ± 15,3	0,806
	Mínimo-Máximo	0-100	40-100	
	Mediana	89,0	90,0	
Saúde Mental	Média ± D.P.	86,8 ± 9,9	89,6 ± 6,7	0,057
	Mínimo-Máximo	48-94	72-100	
	Mediana	90,0	72,0	

Tabela 18 – Análise da influência da presença de co-morbidades na qualidade de vida dos pacientes submetidos a transplante hepático. Valores de média ± desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do *LDQOL*

LDQOL		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Co-morbidades		
		Presença n = 20	Ausência n = 41	
Sintomas da Doença Hepática	Média ± D.P.	83,5 ±6,3	87,2 ± 8,5	0,056
	Mínimo-Máximo	70,6-92,9	69,4—98,8	
	Mediana	85,8	91,8	
Efeitos da Doença Hepática	Média ± D.P.	83,0 ± 8,0	90,3 ± 6,6	0,002*
	Mínimo-Máximo	69,4-97,5	72,2-97,5	
	Mediana	81,3	91,7	

(continua)

(continuação)

LDQOL		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Co-morbidades		
		Presença n = 20	Ausência n = 41	
Concentração	Média ± D.P.	86,8 ± 8,3	89,6 ± 8,8	0,168
	Mínimo-Máximo	71,4-100	71,4-93	
	Mediana	85,7	92,9	
Memória	Média ± D.P.	91,0 ± 5,9	92,5 ± 6,3	0,360
	Mínimo-Máximo	79,2-100	79,2-100	
	Mediana	91,7	91,7	
Interação Social	Média ± D.P.	92,5 ± 13,6	92,0 ± 6,2	0,121
	Mínimo-Máximo	40-100	65-100	
	Mediana	65,0	80,0	
Preocupação com a Doença	Média ± D.P.	88,8± 13,8	91,3 ± 9,1	0,805
	Mínimo-Máximo	56-100	56-100	
	Mediana	93,8	93,8	
Sono	Média ± D.P.	86,0 ± 11,1	89,3 ± 7,8	0,288
	Mínimo-Máximo	50-100	75-100	
	Mediana	85,0	90,0	
Isolamento	Média ± D.P.	94,3 ± 7,1	94,9 ± 5,9	0,922
	Mínimo-Máximo	80-100	75-100	
	Mediana	97,5	95,0	
Esperança	Média ± D.P.	95,3± 7,8	95,0 ± 6,4	0,588
	Mínimo-Máximo	69-100	75,0-100	
	Mediana	100,0	100,0	
Estigma da Doença Hepática	Média ± D.P.	95,0± 7,2	96,4 ± 5,3	0,583
	Mínimo-Máximo	75-100	83,0-100	
	Mediana	100,0	100,0	

(continua)

(conclusão)

LDQOL		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Co-morbidades		
		Presença n = 20	Ausência n = 41	
Função Sexual	Média ± D.P.	91,4 ± 8,5	91,3 ± 7,8	0,904
	Mínimo-Máximo	75-100	72,2-100	
	Mediana	91,7	91,7	
Problemas Sexuais	Média ± D.P.	95,0 ±7,4	94,8 ± 9,5	0,717
	Mínimo-Máximo	78,0-100	67,0-100	
	Mediana	100,0	100,0	

4.8 Análise da influência do tempo decorrido de transplante, sobre a qualidade de vida dos pacientes

A comparação entre o grupo de pacientes com até 12 meses de transplante hepático e aqueles com mais de 12 meses decorridos de transplante não mostrou diferença estatística entre os dois grupos, à exceção do domínio saúde mental do questionário SF-36, onde o grupo com mais de 12 meses de transplante mostrou escores mais baixos, evidenciando comprometimento deste aspecto da qualidade de vida destes pacientes ($p = 0,008$), conforme demonstrado nas Tabela 19 e Tabela 20.

Tabela 19 – Análise da influência do tempo decorrido de transplante, sobre a qualidade de vida destes pacientes. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		≤ 12 meses n = 7	> 12 meses n = 54	
Capacidade Funcional	Média $\pm$ D.P.	85,0 $\pm$ 6,5	83,4 $\pm$ 9,7	0,722
	Mínimo-Máximo	90-100	56-100	
	Mediana	90,0	85,0	
Limitação por Aspectos Físicos	Média $\pm$ D.P.	75,7 $\pm$ 34,1	80,1 $\pm$ 17,0	0,586
	Mínimo-Máximo	0-100	25-100	
	Mediana	90,0	84,5	
Dor	Média $\pm$ D.P.	71,3 $\pm$ 26,2	77,1 $\pm$ 17,9	0,501
	Mínimo-Máximo	24-100	10-100	
	Mediana	70,0	80,0	
Estado Geral de Saúde	Média $\pm$ D.P.	91,1 $\pm$ 12,0	91,2 $\pm$ 10,4	0,780
	Mínimo-Máximo	67-100	37-100	
	Mediana	95,0	90,0	
Vitalidade	Média $\pm$ D.P.	92,1 $\pm$ 7,0	89,0 $\pm$ 13,7	0,543
	Mínimo-Máximo	80-100	5-100	
	Mediana	90,0	90,0	
Aspectos Sociais	Média $\pm$ D.P.	90,0 $\pm$ 14,1	88,4 $\pm$ 11,6	0,421
	Mínimo-Máximo	60-100	50-100	
	Mediana	90,0	90,0	
Limitação por Aspectos Emocionais	Média $\pm$ D.P.	84,3 $\pm$ 25,3	84,3 $\pm$ 18,6	0,608
	Mínimo-Máximo	33-100	0-100	
	Mediana	100,0	90,0	
Saúde Mental	Média $\pm$ D.P.	94,0 $\pm$ 3,0	88,0 $\pm$ 8,1	0,008*
	Mínimo-Máximo	92-100	48-100	
	Mediana	92,0	90,0	

Tabela 20 – Análise da influência do tempo decorrido de transplante sobre a qualidade de vida nestes pacientes. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do *LDQOL*

<i>LDQOL</i>		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		≤ 12 meses n = 7	> 12 meses n = 54	
Sintomas da Doença Hepática	Média $\pm$ D.P.	85,2 $\pm$ 6,8	86,1 $\pm$ 8,2	0,570
	Mínimo-Máximo	77,6-95,3	69,4-98,8	
	Mediana	83,5	88,2	
Efeitos da Doença Hepática	Média $\pm$ D.P.	88,1 $\pm$ 10,4	87,9 $\pm$ 7,6	0,733
	Mínimo-Máximo	69,4-97,5	72,2-97,5	
	Mediana	89,3	89,3	
Concentração	Média $\pm$ D.P.	84,7 $\pm$ 7,9	89,2 $\pm$ 8,7	0,176
	Mínimo-Máximo	71,4-92,9	71,4-100	
	Mediana	85,7	89,3	
Memória	Média $\pm$ D.P.	92,3 $\pm$ 5,1	91,9 $\pm$ 6,3	0,999
	Mínimo-Máximo	87,5-100	79,2-100	
	Mediana	91,7	91,7	
Interação Social	Média $\pm$ D.P.	92,9 $\pm$ 7,6	92,1 $\pm$ 9,4	0,925
	Mínimo-Máximo	80-100	40-100	
	Mediana	90,0	95,0	
Preocupação com a Doença	Média $\pm$ D.P.	88,3 $\pm$ 10,0	90,6 $\pm$ 11,0	0,535
	Mínimo-Máximo	75-100	75-100	
	Mediana	93,8	93,8	
Sono	Média $\pm$ D.P.	86,6 $\pm$ 8,0	88,2 $\pm$ 9,2	0,927
	Mínimo-Máximo	80-100	50-100	
	Mediana	85,0	90,0	
Isolamento	Média $\pm$ D.P.	97,1 $\pm$ 5,7	94,4 $\pm$ 6,3	0,213
	Mínimo-Máximo	85-100	80-100	
	Mediana	97,1	94,4	

(continua)

(conclusão)

<i>LDQOL</i>		Grupos		Teste de <i>Mann-Whitney</i>
		≤ 12 meses n = 7	> 12 meses n = 54	
Esperança	Média $\pm$ D.P.	91,9 $\pm$ 8,6	95,5 $\pm$ 6,6	0,186
	Mínimo-Máximo	75-100	69,0-100	
	Mediana	93,8	95,5	
Estigma da Doença Hepática	Média $\pm$ D.P.	96,4 $\pm$ 6,1	95,9 $\pm$ 6,0	0,850
	Mínimo-Máximo	83-100	75,0-100	
	Mediana	100,0	100,0	
Função Sexual	Média $\pm$ D.P.	88,5 $\pm$ 8,7	91,7 $\pm$ 7,8	0,320
	Mínimo-Máximo	72,2-100	72,2-100	
	Mediana	91,7	91,7	
Problemas Sexuais	Média $\pm$ D.P.	97,6 $\pm$ 6,3	94,5 $\pm$ 9,1	0,717
	Mínimo-Máximo	83,0-100	67,0-100	
	Mediana	100,0	100,0	

4.9 Análise da influência da gravidade da doença hepática à época do transplante, acessada pelo escore de *MELD*, sobre a qualidade de vida após o procedimento

A avaliação da influência do *MELD* pré-transplante na qualidade de vida após o procedimento não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre aqueles pacientes com escores de *MELD* mais elevados e, portanto, doença hepática mais grave no pré-transplante e aqueles com escores de *MELD* mais baixos ($MELD \leq 15$), quando a análise foi realizada através do questionário *LDQOL*. Houve tendência a escores mais elevados para pacientes com $MELD > 15$ no domínio sintomas da doença hepática

(0,098). Na análise através do questionário SF-36 houve diferença estatisticamente significativa no domínio dor ($p = 0,019$), indicando maior comprometimento deste aspecto da qualidade de vida nos pacientes transplantados com *MELD* abaixo de 15. Houve tendência a melhores índices de vitalidade ($p = 0,064$) e aspectos emocionais ($p=0,098$) entre os pacientes com $MELD \leq 15$, conforme demonstrado na Tabela 21 e Tabela 22.

Tabela 21 – Análise da influência da gravidade da doença hepática à época do transplante, acessada pelo escore de *MELD*, sobre a qualidade de vida após o procedimento. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		<i>MELD</i> ≤ 15 n = 25	<i>MELD</i> > 15 n = 36	
Capacidade Funcional	Média $\pm$ D.P.	83,2 $\pm$ 9,7	83,6 $\pm$ 9,3	0,760
	Mínimo-Máximo	60-100	56-100	
	Mediana	85,0	85,0	
Limitação por Aspectos Físicos	Média $\pm$ D.P.	82,6 $\pm$ 9,7	77,5 $\pm$ 23,8	0,958
	Mínimo-Máximo	50-95	0-100	
	Mediana	81,0	85,0	
Dor	Média $\pm$ D.P.	68,9 $\pm$ 22,5	81,8 $\pm$ 13,9	0,019*
	Mínimo-Máximo	10-100	40-100	
	Mediana	70,0	80,0	
Estado Geral de Saúde	Média $\pm$ D.P.	93,4 $\pm$ 7,1	89,6 $\pm$ 12,2	0,225
	Mínimo-Máximo	80-100	37-100	
	Mediana	95,0	90,0	
Vitalidade	Média $\pm$ D.P.	92,7 $\pm$ 6,7	87,1 $\pm$ 15,8	0,064
	Mínimo-Máximo	75-100	5-100	
	Mediana	90,0	90,0	
Aspectos Sociais	Média $\pm$ D.P.	91,0 $\pm$ 8,1	86,9 $\pm$ 13,6	0,391
	Mínimo-Máximo	70-100	50-100	
	Mediana	90,0	90,0	

(continua)

(conclusão)

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		MELD ≤ 15 n = 25	MELD > 15 n = 36	
Limitação por Aspectos Emocionais	Média ± D.P.	89,1± 14,8	81,0± 21,3	0,098
	Mínimo-Máximo	40-100	0-100	
	Mediana	95,0	83,5	
Saúde Mental	Média ± D.P.	88,7 ± 5,7	88,7 ± 9,2	0,537
	Mínimo-Máximo	72-95	48-100	
	Mediana	90,0	90,0	

Tabela 22 – Análise da influência da gravidade da doença hepática à época do transplante, acessada pelo escore de *MELD*, sobre a qualidade de vida após o procedimento. Valores de média ± desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do *LDQOL*

LDQOL		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		MELD ≤ 15 n = 25	MELD > 15 n = 36	
Sintomas da Doença Hepática	Média ± D.P.	83,7 ± 8,7	87,6± 7,1	0,098
	Mínimo-Máximo	69,4-96,5	70,6-98,8	
	Mediana	84,7	88,2	
Efeitos da Doença Hepática	Média ± D.P.	82,8± 8,0	89,8 ± 6,0	0,976
	Mínimo-Máximo	72,2-97,5	69,4-97,5	
	Mediana	88,3	89,1	
Concentração	Média ± D.P.	87,4± 8,6	89,6 ± 8,7	0,338
	Mínimo-Máximo	71,4-100,0	71,4-100	
	Mediana	85,7	92,9	
Memória	Média ± D.P.	91,7± 5,8	92,2± 6,5	0,748
	Mínimo-Máximo	79,2-100	79,2-100	
	Mediana	91,7	91,7	

(continua)

(conclusão)

<i>LDQOL</i>		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		<i>MELD</i> ≤ 15 n = 25	<i>MELD</i> > 15 n = 36	
Interação Social	Média ± D.P.	93,2± 7,3	91,5± 10,3	0,539
	Mínimo-Máximo	80-100	40-100	
	Mediana	95,0	92,5	
Preocupação com a Doença	Média ± D.P.	90,8 ± 10,2	90,3± 11,4	0,976
	Mínimo-Máximo	56,3-100	56,3-100	
	Mediana	93,8	93,8	
Sono	Média ± D.P.	87,4± 7,4	88,8 ± 10,1	0,299
	Mínimo-Máximo	75-100	50-100	
	Mediana	75,0	90,0	
Isolamento	Média ± D.P.	95,6± 5,5	94,0 ± 6,7	0,462
	Mínimo-Máximo	80-100	80-100	
	Mediana	95,0	95,0	
Esperança	Média ± D.P.	95,3 ± 7,1	94,9 ± 6,8	0,680
	Mínimo-Máximo	75-100	69,0-100	
	Mediana	100,0	96,9	
Estigma da Doença Hepática	Média ± D.P.	94,8± 6,2	96,8± 5,8	0,150
	Mínimo-Máximo	83-100	75,0-100	
	Mediana	95,8	100,0	
Função Sexual	Média ± D.P.	91,0± 7,5	91,5± 8,3	0,713
	Mínimo-Máximo	72,2-100	72,2-100	
	Mediana	91,7	91,7	
Problemas Sexuais	Média ± D.P.	95,6 ±7,7	94,4± 9,6	0,785
	Mínimo-Máximo	78,0-100	67,0-100	
	Mediana	100,0	100,0	

4.10 Análise da influência da recidiva do fator etiológico da doença hepática após o transplante hepático

A avaliação da influência da recidiva do fator etiológico na qualidade de vida dos pacientes transplantados mostrou que a recidiva do fator etiológico compromete a qualidade de vida destes pacientes. O *LDQOL* foi capaz de evidenciar estas diferenças com maior acurácia. Neste questionário, os pacientes com recidiva da doença de base apresentaram pontuações mais baixas nos domínios que se seguem, com significância estatística: sintomas da doença hepática ($p = 0,001$), concentração ($p < 0,001$), memória ($p < 0,001$), preocupação com a doença ($p = 0,006$). No domínio esperança do *LDQOL* houve tendência a pontuações mais baixas nos pacientes com recidiva da doença ($p = 0,090$). No domínio interação social do *LDQOL* houve tendência a índices mais baixos nos pacientes sem recidiva da doença ($p = 0,096$). O questionário SF-36 não evidenciou diferenças significantes entre os dois grupos, conforme demonstrado na Tabela 23 e Tabela 24.

Tabela 23 – Análise da influência da recidiva do fator etiológico da doença hepática após o transplante hepático. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do SF-36

SF-36		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Com recidiva n = 31	Sem recidiva n = 30	
Capacidade Funcional	Média $\pm$ D.P.	83,6 $\pm$ 9,1	83,6 $\pm$ 9,9	0,613
	Mínimo-Máximo	56-100	60-100	
	Mediana	85,0	85,0	
Limitação por Aspectos Físicos	Média $\pm$ D.P.	80,0 $\pm$ 20,0	79,1 $\pm$ 18,9	0,220
	Mínimo-Máximo	0-100	0-100	
	Mediana	90,0	88,2	
Dor	Média $\pm$ D.P.	77,9 $\pm$ 13,1	74,8 $\pm$ 24,1	0,743
	Mínimo-Máximo	40-100	10-100	
	Mediana	75,0	82,0	
Estado Geral de Saúde	Média $\pm$ D.P.	91,2 $\pm$ 8,9	91,1 $\pm$ 12,4	0,888
	Mínimo-Máximo	67-100	37-100	
	Mediana	92,0	90,0	
Vitalidade	Média $\pm$ D.P.	90,9 $\pm$ 6,8	87,6 $\pm$ 17,8	0,388
	Mínimo-Máximo	78-100	5-100	
	Mediana	90,0	90,0	
Aspectos Sociais	Média $\pm$ D.P.	88,6 $\pm$ 11,6	88,5 $\pm$ 12,1	0,597
	Mínimo-Máximo	50-100	50-100	
	Mediana	90,0	90,0	
Limitação por Aspectos Emocionais	Média $\pm$ D.P.	86,2 $\pm$ 15,7	82,1 $\pm$ 22,8	0,323
	Mínimo-Máximo	33-100	0-100	
	Mediana	90,0	90,0	
Saúde Mental	Média $\pm$ D.P.	88,6 $\pm$ 5,8	88,8 $\pm$ 9,9	0,661
	Mínimo-Máximo	72-96	48-100	
	Mediana	90,0	92,0	

Tabela 24 – Análise da influência da recidiva do fator etiológico da doença hepática após o transplante hepático. Valores de média $\pm$ desvio-padrão, mínimo-máximo e mediana para os domínios do *LDQOL*

<i>LDQOL</i>		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Com recidiva n = 31	Sem recidiva n = 30	
Sintomas da Doença Hepática	Média $\pm$ D.P.	82,9 $\pm$ 7,9	89,6 $\pm$ 6,6	0,001*
	Mínimo-Máximo	69,4-98,8	70,6-98,8	
	Mediana	83,5	91,8	
Efeitos da Doença Hepática	Média $\pm$ D.P.	86,3 $\pm$ 18,9	89,8 $\pm$ 6,0	0,162
	Mínimo-Máximo	69,4-97,5	77,7-97,5	
	Mediana	88,9	90,6	
Concentração	Média $\pm$ D.P.	83,3 $\pm$ 7,3	95,0 $\pm$ 5,2	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	71,4-100,0	82,1-100	
	Mediana	85,7	94,6	
Memória	Média $\pm$ D.P.	88,8 $\pm$ 5,4	95,7 $\pm$ 4,7	< 0,001*
	Mínimo-Máximo	79,2-100	85-100	
	Mediana	87,5	95,8	
Interação Social	Média $\pm$ D.P.	93,5 $\pm$ 6,9	90,7 $\pm$ 11,3	0,096
	Mínimo-Máximo	80-100	40-100	
	Mediana	95,0	90,0	
Preocupação com a Doença	Média $\pm$ D.P.	87,0 $\pm$ 11,4	90,6 $\pm$ 11,0	0,006*
	Mínimo-Máximo	56,3-100	56,3-100	
	Mediana	87,5	93,8	
Sono	Média $\pm$ D.P.	87,3 $\pm$ 7,3	89,3 $\pm$ 10,8	0,226
	Mínimo-Máximo	75-100	50-100	
	Mediana	85,0	90,0	
Isolamento	Média $\pm$ D.P.	94,6 $\pm$ 6,4	94,8 $\pm$ 6,2	0,776
	Mínimo-Máximo	80-100	80-100	
	Mediana	95,0	95,0	

(continua)

(conclusão)

LDQOL		Grupos		Teste de Mann-Whitney
		Com recidiva n = 25	Sem recidiva n = 36	
Esperança	Média ± D.P.	94,5 ± 6,4	95,8 ± 7,4	0,090
	Mínimo-Máximo	75-100	69,0-100	
	Mediana	93,8	100,0	
Estigma da Doença Hepática	Média ± D.P.	96,5 ± 5,7	95,8 ± 6,4	0,717
	Mínimo-Máximo	83-100	75,0-100	
	Mediana	100,0	100,0	
Função Sexual	Média ± D.P.	90,2 ± 8,3	92,5 ± 7,4	0,561
	Mínimo-Máximo	72,2-100	72,2-100	
	Mediana	91,7	91,7	
Problemas Sexuais	Média ± D.P.	94,6 ± 8,6	95,2 ± 9,2	0,788
	Mínimo-Máximo	67,0-100	67,0-100	
	Mediana	100,0	100,0	

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

À semelhança de resultados similares pregressos^{46, 47, 48}, a qualidade de vida dos pacientes em lista de transplante hepático mostrou-se bastante comprometida, quando comparada com a população geral, pareada por sexo e idade. A extensão deste comprometimento diferiu em relação aos diversos domínios, sendo os mais afetados o papel físico e dor e em menor grau interação social e saúde mental. Este resultado confirma a dedução geral de que a doença hepática em estágio terminal afeta todos os aspectos do bem-estar do paciente^{49, 50}.

Neste estudo foi também demonstrada uma relação direta entre qualidade de vida e gravidade da doença hepática, quando avaliada pelo escore do *MELD*.

Assim como a classificação de Child-Pugh, o *MELD* foi criado como modelo matemático para estabelecer o desfecho de procedimentos de descompressão portal, no caso a implantação de TIPS⁵¹. A seguir, passou então a ter seu uso amplamente aceito como preditor de mortalidade de pacientes cirróticos, no período de 3 meses a 1 ano. Incluindo em seu cálculo 3 parâmetros objetivos e não categóricos de avaliação de comprometimento da função hepática, quais sejam bilirrubina total, INR e

creatinina, hoje em dia , em diversos países, o *MELD* tem sido amplamente utilizado como critério para alocação de órgãos ^{52, 53}.

O *LDQOL* demonstrou que maiores escores do *MELD* estão associados a pior qualidade de vida. A escolha do valor de 15 como ponto de corte para a divisão dos dois grupos do nosso estudo foi baseada em estudos prévios que identificaram comprometimento marcante da sobrevida dos pacientes a partir deste valor ^{54, 55}.

No presente estudo foi possível identificar que a qualidade de vida apresenta-se comprometida em maior grau nos pacientes com doença mais avançada, refletindo provavelmente maior intensidade de sintomas da doença e maior número de intervenções terapêuticas.

No entanto estes dados encontram-se em desacordo com estudo recente. Utilizando outro questionário específico para doenças hepáticas, o “*Chronic Liver Disease Questionnaire*” (*CLDQ*) para mensurar a qualidade de vida relacionada à saúde, os autores não demonstraram diferenças na qualidade de vida relacionada ao escore do *MELD*. Esses autores consideraram que pacientes com níveis bons de escore do *MELD* podem vir a apresentar comprometimento da qualidade de vida, caso apresentem complicações como ascite ou encefalopatia hepática, as quais não são levadas em conta na pontuação do *MELD*. Por outro lado, este estudo encontrou correlação entre a classificação de Child-Pugh e a qualidade de vida, demonstrando pior qualidade de vida nos pacientes com índices mais elevados ⁵⁶. Estes resultados divergentes podem ser explicados pelo fato de terem sido utilizados dois questionários com enfoques diferentes,

particularmente em relação a questões envolvendo concentração e memória. De fato, no presente estudo encontrou-se uma relação direta entre menores escores para memória no questionário *LDQOL* e maiores pontuações quanto ao *MELD*.

Estudos prévios demonstraram maior comprometimento das funções mentais relacionadas à qualidade de vida uma vez que exista presença de encefalopatia hepática ⁵⁷. A função sexual destes pacientes também se encontra enormemente comprometida, o que provavelmente reflete efeitos conhecidos da doença hepática, como impotência e diminuição da libido. Estudos prévios demonstram a alta prevalência de disfunção sexual, particularmente entre homens portadores de doença crônica pelo VHC ⁵⁸.

A influência da etiologia da doença hepática sobre a qualidade de vida também foi aferida neste estudo e foi evidenciada pior qualidade de vida nos pacientes portadores de cirrose hepática pelo VHC, quando comparadas às demais etiologias. Utilizando outros questionários, como o SF-36, e não um questionário específico, outros autores compararam as diferentes etiologias de cirrose antes do transplante, não encontrando diferenças entre elas ⁵⁹. É possível que questionários específicos sejam capazes de melhor avaliar este grupo de pacientes, uma vez que em seu conteúdo existem questões direcionadas para sintomas e sinais das doenças hepáticas. Além disso, a inclusão da análise de variáveis cognitivas, como as que avaliam concentração e memória no *LDQOL*, provavelmente se constitui em um importante fator para essa diferença encontrada, uma vez que estudos anteriores demonstraram comprometimento da neurotransmissão

monoaminérgica em pacientes portadores de hepatite C, associada a fadiga e comprometimento cognitivo^{60, 61, 62}. Além do comprometimento de aspectos cognitivos, naturalmente sintomas e efeitos da doença hepática também apresentam escores de qualidade de vida mais baixos. O achado de tendência ao isolamento e maior preocupação com a doença no grupo de portadores de hepatite C pode ser entendido como uma maneira deste paciente preservar sua família da possibilidade de contaminação.

O uso do questionário genérico SF-36 se mostrou eficiente para utilização na comparação da qualidade de vida antes e após o transplante. No entanto, o uso de um instrumento específico para doenças hepáticas, como o *LDQOL*, aumentou a acurácia dessa avaliação, e diferentes graus de comprometimento da qualidade de vida nos dois grupos pôde ser mais bem demonstrado.

Não foi possível constatar na literatura, o uso do *LDQOL* na população de pacientes submetidos a transplante hepático, mas no atual estudo foi decidido pela sua utilização por se tratar de uma forma de avaliação específica da melhoria ou não dos sinais e sintomas da doença hepática. Correlação pode ser feita com os questionários específicos para as doenças renais, os quais vem sendo amplamente utilizados para avaliação de pacientes submetidos a transplante renal⁶³.

A melhora da qualidade de vida após o transplante é um evento bem definido e comprovado em estudos prévios^{64, 65, 66, 67}. Para esta avaliação é ideal a realização de estudos longitudinais, onde o paciente seria o controle de si mesmo. No presente estudo essa avaliação não foi possível, porém foi

aplicada a comparação a grupos com características semelhantes em idade, sexo e distribuição da frequência das diferentes etiologias de doenças hepáticas. Foi observada melhora em todos os aspectos da qualidade de vida, mas esta diferença se fez mais sensível nos domínios sintomas da doença hepática, memória, estigma da doença hepática, função sexual e problemas sexuais.

Após o sexto mês de transplante, foram separados os pacientes em 2 grupos, correspondendo a fase inicial entre 6 e 12 meses e resultados tardios entre 1 e 5 anos de transplante. Essa divisão foi definida face aos resultados de trabalhos anteriores. Estes estudos detectaram que a qualidade de vida pós-transplante se mantém bastante comprometida até aproximadamente o sexto mês após o procedimento, podendo observar-se sua melhora a partir deste momento ^{68, 69}. A possível explicação para tal evento reside no fato de que os 6 primeiros meses após o transplante requerem maior intensidade nos cuidados médicos, incluindo aí maior número de medicamentos em uso e maior frequência às consultas médicas. Vale ressaltar ainda o alto grau de ansiedade imposto ao paciente pelo fato de ainda se encontrar sob imunossupressão mais elevada e maior risco de complicações infecciosas e biliares. Estudos prévios evidenciam que após os 5 anos de transplante a qualidade de vida dos pacientes tende a estabilizar-se ⁷⁰. A decisão, portanto, foi avaliar estes pacientes após este período crítico e observar a melhora progressiva ou não ao longo destes 5 anos. No grupo estudado, existia a expectativa de encontrar diferenças entre os 2 grupos, pois os pacientes com maior tempo decorrido de transplante se

encontram sob menor imunossupressão e com número menor de drogas para profilaxia de infecções. No entanto, os 2 grupos se comportaram de maneira semelhante na avaliação da qualidade de vida. O achado de melhores escores para saúde mental nos pacientes com menor tempo decorrido do transplante hepático não encontra explicação plausível. A hipótese é que o escasso número de casos ($n = 7$) no grupo de pacientes entre 6 a 12 meses pós-transplante tenha tornado esse resultado inconsistente.

A experiência norte-americana do uso do *MELD* como parâmetro na alocação de órgãos para transplante determinou a realização do procedimento em pacientes mais graves e muitas vezes em estado crítico ⁷¹. Inicialmente observou-se aumento na mortalidade pós-transplante além de maior dificuldade no manejo pós-operatório destes pacientes. No entanto, a médio e longo prazos não há relato de maior comprometimento do enxerto ou mesmo da qualidade de vida nestes pacientes ⁷². Este é um fato evidenciado no presente estudo, em que não se detectou diferença na qualidade de vida de pacientes transplantados com *MELD* acima de 15 e transplantados com *MELD* igual ou a abaixo de 15.

A comparação entre o grupo de pacientes transplantados e o grupo controle evidenciou diferenças significativas, favorecendo o grupo controle em cinco de oito itens, porém com escores melhores em 3 dos domínios do SF-36 entre os pacientes transplantados, quais sejam vitalidade, estado geral de saúde e saúde mental. Naturalmente muitos aspectos da vida dos transplantados sofrem mudanças após o procedimento, mas o uso contínuo

de medicamentos, a necessidade permanente de cuidados médicos, além do risco de recidiva da doença de base não permitem retorno da qualidade de vida ao esperado na população sadia. Por outro lado, para alguns aspectos específicos, a experiência do transplante hepático permite ao paciente sentir-se com maior vitalidade e melhor estados de saúde.

Na literatura, a incidência de diabetes mellitus varia de 4 a 20% após o transplante de órgãos sólidos. As drogas imunossupressoras são as principais responsáveis pela intolerância à glicose, e, em conjunto com dislipidemia e hipertensão arterial, aumentam o risco cardiovascular neste grupo de pacientes. Em geral, no pós-transplante, durante o uso de corticoesteróides as taxas de hiperglicemia requerendo insulina são de aproximadamente 23%. A longo prazo, estas taxas caem para 7%, com a terapia de manutenção com tacrolimus^{73, 74}.

A incidência de hipertensão arterial aumenta com o decorrer do tempo de transplante. Se não for adequadamente tratada pode trazer implicações sérias para a saúde do paciente e do enxerto. Frequentemente seu tratamento requer o uso de drogas anti-hipertensivas. Os bloqueadores de canal de cálcio se mostraram como os mais efetivos. A necessidade de combinação de múltiplas drogas não é infreqüente⁷⁵.

As estimativas da prevalência de osteoporose e de fraturas patológicas variam muito. Estudos prospectivos demonstraram rápida perda de massa óssea dentro dos primeiros 3 a 6 meses após transplante hepático. Isso se dá especialmente no fêmur proximal. Após o primeiro ano de transplante, a maioria dos estudos indica que existe algum grau de

recuperação da densidade mineral óssea. Os fatores que contribuem para a perda óssea após o transplante incluem o uso de corticoesteróides, uso de outros imunossupressores como ciclosporina e tacrolimus. Há também fatores associados à doença hepática crônica, como hipogonadismo e deficiência de vitamina D. O conhecimento adequado da fisiopatologia da doença e o seu melhor manejo com o uso de bifosfonatos, reposição de cálcio ou vitamina D têm reduzido a incidência de fraturas patológicas nos últimos tempos ⁷⁶.

Muitos pacientes com doença hepática terminal apresentam desnutrição e algum grau de anorexia. É natural, portanto, que após o transplante a recuperação do apetite, associada ao uso de corticoesteróides, acabem por determinar aumentos significativos do peso dos pacientes, levando à obesidade em uma boa porção dos casos. A taxa de sobrepeso pós-transplante é estimada em 64%. A forma de prevenção desta complicação é a orientação dietética precoce do paciente ⁷⁷.

Outras complicações descritas após o transplante, porém não enumeradas no presente estudo, incluem alterações neurológicas como cefaléia, convulsões e tremores, muito freqüentemente associadas aos imunossupressores, especialmente a ciclosporina ⁷⁸.

Outra complicação temida nos pacientes transplantados é o aumento da freqüência de tumores, especialmente carcinomas de células escamosas e tumores de linhagem linfoproliferativa. Os pacientes com maior risco de desenvolver desordens linfoproliferativas são aqueles tratados com anticorpos anti-linfócitos, crianças e aqueles que são previamente

soronegativos para o vírus Epstein-Barr. Não existe profilaxia conhecida para este evento. Nos casos de doença localizada pode-se tratar com diminuição da imunossupressão e uso de terapia antiviral com aciclovir ou ganciclovir ⁷⁹.

Embora no estudo cerca de metade dos pacientes apresentassem pelo menos uma das quatro co-morbidades avaliadas, não foi identificada piora da qualidade de vida nos pacientes portadores de co-morbidades. Na análise dos diversos domínios tanto do SF-36 quanto do *LDQOL* não houve maior incidência de queixas gerais como dor, desânimo ou incapacitação física. Uma possível explicação para este evento reside no fato de que em todos os casos levantados não havia descrição de eventos graves relacionados às co-morbidades. Além disso, em alguns casos a hipertensão, o diabetes ou mesmo a osteoporose eram condições já existentes antes do transplante e não eram considerados pelo paciente como o seu maior agravo à saúde.

A recidiva da hepatite C interfere com a evolução do enxerto e do paciente após o transplante hepático ^{80, 81}. Estudos prévios também já demonstraram o comprometimento da qualidade de vida neste grupo de pacientes ^{32, 82, 83}, o que costuma ser atribuído à deterioração em algum grau do estado físico e maior comprometimento psíquico, pelo fato de se saber portador de uma doença de difícil tratamento, mesmo após a realização de um procedimento custoso como o transplante hepático.

No presente estudo, de maneira não diferente da maioria dos demais trabalhos, os casos de recidiva da doença hepática de base corresponderam

em sua totalidade a casos de recidiva de hepatite C ⁸⁴. Durante o período de seguimento avaliado em nosso estudo, que foi de 5 anos, a recidiva de outras etiologias como hepatite B ou hepatite auto-imune não foram detectadas.

Em relação à hepatite B, o uso corrente da imunoprofilaxia com imunoglobulina hiperimune contra hepatite B e o advento de novas drogas antivirais tornaram a recidiva um evento cada vez menos freqüente e que costuma ocorrer em um momento mais tardio da evolução pós-transplante, ou seja, após os 5 anos iniciais ^{85, 86}.

A evolução dos pacientes submetidos a transplante hepático para tratamento de hepatopatia por álcool é reconhecidamente superior às demais etiologias. Mais recentemente, diversos pesquisadores têm investigado o retorno à ingestão alcoólica por parte destes pacientes e o impacto deste evento sobre os resultados do transplante. Atualmente as taxas de retorno à ingestão alcoólica se encontram entre 8 a 22%, durante o primeiro ano decorrido do transplante. Em 5 anos as taxas cumulativas se encontram entre 30 a 40 %. O retorno à ingestão patológica é estimado como de aproximadamente 10 a 13%. São necessários, no entanto, maior número de estudos para se definir com maior acurácia as conseqüências clínicas do retorno ao abuso do álcool ^{87, 88}.

Atualmente existem diversos casos reportados na literatura médica que identificam a recidiva ou mesmo o desenvolvimento “de novo” de esteatohepatite não alcoólica no enxerto. Os achados de esteatose podem ser encontrados já aos 6 meses pós-transplante e relatos de cirrose em

apenas 2 anos de transplante já foram descritos. No entanto, neste estudo, os 4 casos transplantados por evolução de esteatohepatite não alcoólica não apresentaram recidiva da doença, até o momento estudado^{89, 90}.

A recidiva da hepatite autoimune após o transplante hepático foi descrita em diversos estudos, com taxas de recidiva de 20 a 30%. Nestes casos o principal problema é a falta de um marcador diagnóstico. Muitos dos casos que são submetidos à biópsia hepática, como parte de uma rotina anual, apresentam achados inespecíficos de hepatite crônica de causa indeterminada. Este fato explica, em parte, a ausência de hepatite autoimune recorrente^{91, 92, 93}.

Evidências cumulativas sugerem que a recidiva histológica da cirrose biliar primária seja inferior a 20%, com mínimo impacto na sobrevida do enxerto e do paciente^{94, 95}.

De maneira semelhante, um estudo avaliou a colangite esclerosante primária após o transplante hepático, mostrando que este diagnóstico pode ser feito em até 1 ano após o procedimento, porém nenhum efeito negativo sobre o paciente ou o enxerto pôde ser identificado, durante um tempo de seguimento de aproximadamente 5 anos^{96, 97, 98}.

As diferenças entre o grupo de pacientes transplantados com recidiva da doença e aquele sem recidiva não foram detectadas quando da utilização do SF-36. No entanto, o uso do *LDQOL* permitiu o reconhecimento de pior qualidade de vida após o transplante nos pacientes que tiveram recidiva da hepatite C no enxerto.

A recidiva do VHC no enxerto, após o transplante hepático, é um evento universal ⁹⁹. A hepatite C recorrente compromete a sobrevida do enxerto e do paciente. A recorrência da infecção está associada a aumento de 10 a 20 vezes nos níveis de viremia. A evolução da doença, neste caso, obedece a um ritmo mais acelerado, podendo se estabelecer hepatite crônica em até 6 meses após o transplante e mesmo cirrose com 5 anos de decorrido o procedimento, em 20 a 40% dos casos ^{100, 101, 102}.

Os fatores associados a pior progressão da doença incluem variáveis pré e pós-operatórias. Maior carga viral previamente ao transplante e genótipo 1 foram implicados em diversos estudos com graus mais acentuados de fibrose ^{103,104}.

O uso de órgãos de doadores mais velhos e a ocorrência de doença por citomegalovírus também são fatores que determinam evolução mais grave e rápida da infecção do enxerto pelo VHC ^{105, 106}.

Permanece sob discussão a possibilidade de que o uso de doadores vivos possa interferir na evolução da infecção do enxerto pelo VHC, levando a doença de evolução mais acelerada. No entanto, os estudos realizados até então não confirmam esta suposição ¹⁰⁷.

Fatores como sexo do doador, idade do receptor e presença de carcinoma hepatocelular previamente ao transplante não mostraram interferir na evolução da hepatite C ¹⁰⁸.

A imunossupressão, de maneira lógica, sempre é levantada como possível fator determinante de gravidade da infecção pelo VHC no enxerto.

Já foi observado que a hepatite C, que era até o início da década de 1990 uma excelente indicação de transplante hepático devido às baixas taxas de recidiva histológica. A partir dessa data passou a exibir níveis preocupantes de comprometimento do enxerto pela recidiva da doença ^{109, 110}.

Diversos pesquisadores nesta área postularam que a mudança no esquema de imunossupressão da ciclosporina para o tacrolimus (outro inibidor de calcineurina, porém 20 vezes mais potente “in vitro”) seria a responsável por esse evento ¹¹¹. No entanto, não se conseguiu provar essa influência e existem até mesmo estudos recentes que contrariam essa idéia ¹¹².

Porém o fator que em diversos trabalhos se mostra como o mais fortemente ligado à gravidade da recidiva viral é o número de episódios de rejeição celular aguda e conseqüente uso de pulsos de corticoesteróides para tratamento dos mesmos ^{113, 114, 115}.

Os tratamentos propostos para a hepatite C recidivada pós-transplante incluem o uso de interferon convencional, interferon peguilado e ribavirina ^{116, 117}. O tratamento neste grupo de pacientes é particularmente dificultado pela maior freqüência de efeitos adversos. As citopenias se destacam por motivar o uso de adjuvantes como eritropoetina e filgrastima (fator estimulante de colônia de neutrófilos) e muitas vezes induzir à suspensão do tratamento ^{118, 119}. Além disso, os estudos iniciais demonstram menores índices de resposta virológica sustentada ¹²⁰.

Naqueles pacientes em que a recidiva da hepatite C culmina com evolução para cirrose e perda completa do enxerto tem se discutido o re-transplante. No entanto existe um número muito maior de opositores do que de defensores desta idéia, uma vez que este procedimento costuma não ser bem sucedido e vir acompanhado de recidiva do VHC de evolução ainda pior que da primeira vez ^{121, 122}.

O tratamento da hepatite C com interferon e ribavirina está associado a comprometimento da qualidade de vida, já demonstrado por diversos autores ^{123, 124}. Este, no entanto, não explica a baixa qualidade de vida encontrada neste grupo de pacientes, uma vez que sua maior parte apresentava à biópsia grau de fibrose 1 e nenhum dos pacientes se encontrava em uso de tratamento antiviral.

5.1 Considerações Finais

O transplante hepático, ao longo dos anos, de procedimento experimental para a doença hepática terminal, passou a terapêutica de escolha para a hepatopatia grave, mostrando-se capaz não apenas de prolongar a vida destes pacientes, mas também de proporcionar anos de vida de melhor qualidade.

Os instrumentos de avaliação de qualidade de vida, sejam eles instrumentos genéricos ou específicos, são valorosos na detecção dos

aspectos mais comprometidos, tanto em pacientes cirróticos como em pacientes transplantados.

No grupo de pacientes submetidos a transplante hepático, figura como atual desafio o melhor manejo da recidiva da hepatite C, evento que além de prejudicar a evolução do enxerto, compromete também a qualidade de vida destes pacientes.

CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

A doença hepática terminal afeta negativamente todos os aspectos da qualidade de vida.

A qualidade de vida, nos pacientes cirróticos se correlaciona com a gravidade da doença hepática, quando avaliada pelo escore do *MELD*, bem como pela classificação de Child-Pugh.

Nos pacientes cirróticos com etiologia pelo VHC constata-se pior qualidade de vida, em relação às outras etiologias.

O questionário *LDQOL* avalia, com mais precisão do que o SF-36, o impacto da etiologia pelo VHC sobre a qualidade de vida dos cirróticos.

A melhora da qualidade de vida pós-transplante hepático é observada em todos os seus aspectos, na comparação com os cirróticos, o mesmo não ocorrendo em relação ao grupo controle.

Não foi possível estabelecer relação entre a presença de comorbidades e a qualidade de vida no pós-transplante.

Não há evidências de que os valores de *MELD* prévios ao transplante venham a interferir na qualidade de vida no pós-transplante

O tempo decorrido pós-transplante não interfere com a qualidade de vida a longo prazo.

A recidiva da hepatite C pós-transplante interfere negativamente na qualidade de vida dos pacientes, mesmo que não estejam em tratamento antiviral.

O questionário *LDQOL* demonstra o impacto da recidiva do VHC na qualidade de vida dos pacientes transplantados, sendo portanto, objeto suplementar de importância na avaliação destes pacientes.

ANEXOS

ANEXO A

Aprovação pelo
Comitê de Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq)
do
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 29.06.06, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 457/06 intitulado: "Qualidade de vida transplante hepático avaliação comparativa em diferentes fases Pré e Pós Cirurgia." apresentado pelo Departamento de Patologia, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: Edna Strauss

Pesquisador (a) Executante: Daniela Rosa Magalhães Gotardo

CAPPesq, 29 de junho de 2006.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

ANEXO B

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº
APTO: BAIRRO:
CIDADE CEP:
TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº
APTO: BAIRRO:
CIDADE: CEP:
TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA. *QUALIDADE DE VIDA E TRANSPLANTE HEPÁTICO: AVALIAÇÃO COMPARATIVA EM DIFERENTES FASES PRÉ E PÓS CIRURGIA.*

2. PESQUISADOR: Daniela Rosa Magalhães Gotardo

CARGO/FUNÇÃO: Médica INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL MEDICINA Nº 95.637

UNIDADE DO HCFMUSP: Serviço de Transplante e Cirurgia do Fígado do HC-FMUSP

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO ☒ RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 01 ano

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Justificativa e os objetivos da pesquisa. Avaliar a qualidade de vida, por meio de questionários respondidos pelos próprios pacientes, em portadores de hepatopatia crônica em lista de transplante hepático e em pacientes já submetidos a transplante.

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais. Questionários com questões de múltipla escolha, a serem respondidos pelos pacientes durante suas consultas ambulatoriais, envolvendo perguntas sobre sua vida cotidiana, padrão de sono, função sexual, vitalidade e suas impressões a cerca da doença.

2. Desconfortos e riscos esperados . A consulta médica poderá se estender por um período a mais de aproximadamente 20 minutos (tempo necessário para resposta completa do questionário).

4. Benefícios que poderão ser obtidos: Obter conhecimento de condições não meramente técnicas concernentes ao transplante.

5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo: desconheço

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas. Sim. Os pacientes poderão procurar o pesquisador no ambulatório de Transplante, no horário da tarde.

2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência. Sim. Será garantido o atendimento aos pacientes, mesmo em caso de recusa em participar do estudo.

3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade. Sim. Todas as informações fornecidas pelos pacientes serão mantidas em sigilo

4 Disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa. Sim, embora não se aplique, pois não riscos em responder questionários

5 Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa. Sim

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

**Dra. Daniela Rosa Magalhães Gotardo – 9188-8901
Serviço de Transplante e Cirurgia do Fígado HC-FMUSP**

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 2005

assinatura do sujeito da pesquisa
ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

ANEXO C**Questionário sobre qualidade de vida em saúde****SF-36****Versão Brasileira do questionário de
qualidade de vida SF-36****Instruções:**

Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro ou em dúvida em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:
(circule uma)

Excelente	Muito boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2. **Comparada a um ano atrás**, como você classificaria sua saúde em geral **agora**?

Muito melhor	Um pouco melhor	Quase a mesma	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido a sua saúde**, você teria dificuldade para fazer essas atividades ? Neste caso, quanto?

(circule um número em cada linha)

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não dificulta de modo algum
a) Atividades Vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como consequência de sua saúde física** ?

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p.ex: necessitou de um esforço extra?	1	2

5. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como **consequência de algum problema emocional** (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as **últimas 4 semana**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupos?

(circule uma)

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7. Quanta dor **no corpo** você teve durante as **últimas 4 semanas**?

(circule uma)

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8.Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)?

(circule uma)

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira, como você se sente. Em relação **as últimas 4 semanas**.

(circule um número para cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c.. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas **4 semanas**, quanto do seu tempo a sua saúde **física ou problemas emocionais** interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.?)

(circule uma)

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11. O quanto **verdadeiro** ou **falso** é cada uma das afirmações para você?

(circule um número em cada linha)

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não Sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
a Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO D

QUESTIONÁRIO SOBRE QUALIDADE DE VIDA NAS DOENÇAS HEPÁTICAS (LDQOL 1.0)

1 Estas questões são sobre **sintomas** ou problemas de saúde que você pode ter ou não. Nas últimas 4 semanas, quantas vezes você experimentou cada um dos seguintes sintomas? (sejam causados por sua doença hepática ou qualquer outro problema).

		Todo dia ou quase todo dia	4-5 vezes por semana	2-3 vezes por semana	1 vez por semana	Menos de 1 vez por semana	Nunca
a	Dores musculares	1	2	3	4	5	6
b	Dores no corpo	1	2	3	4	5	6
c	Coceira	1	2	3	4	5	6
d	Tontura	1	2	3	4	5	6
e	Dor de cabeça	1	2	3	4	5	6
f	Perda de apetite	1	2	3	4	5	6
g	Alteração no paladar	1	2	3	4	5	6
h	Inchaço nos pés ou pernas (edema)	1	2	3	4	5	6
i	Inchaço no abdome (ascite)	1	2	3	4	5	6
j	Alterações na visão	1	2	3	4	5	6
k	Sangramento nasal	1	2	3	4	5	6
l	Sangramento nas gengivas	1	2	3	4	5	6
m	Náusea ou vômito	1	2	3	4	5	6
n	Fezes escuras	1	2	3	4	5	6
o	Aumento da frequência urinária	1	2	3	4	5	6
p	Esgotamento físico	1	2	3	4	5	6
q	Falta de ar	1	2	3	4	5	6

2 Algumas pessoas se incomodam com os **efeitos** das doenças hepáticas em sua vida diária, enquanto outras não se incomodam. Quanto cada um dos seguintes efeitos incomodou você, nas últimas 4 semanas, nas seguintes áreas:

		Intolerável	Incomoda muito	Moderadamente	Um pouco	Não incomoda	Não se aplica
a	Restrição a líquidos	1	2	3	4	5	6
b	Restrição alimentar	1	2	3	4	5	6
c	Habilidade de executar tarefas domésticas	1	2	3	4	5	6
d	Ir a eventos sociais fora de casa	1	2	3	4	5	6
e	Executar alguma atividade de lazer ou recreação dentro de casa	1	2	3	4	5	6
f	Habilidade de viajar	1	2	3	4	5	6
g	Vida sexual	1	2	3	4	5	6
h	Medicamentos	1	2	3	4	5	6

O quanto você concorda com a seguinte afirmativa:

		concordo muito	concordo em parte	não sei ao certo	discordo em parte	discordo totalmente
i	Muito do meu tempo é gasto lidando com minha doença hepática	1	2	3	4	5

Quanto do seu tempo nas últimas 4 semanas...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
j	A sua doença hepática fez com que perdesse o humor?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são a respeito de problemas de **concentração** que você possa ter.

3 Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você encontrou dificuldades em...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Concentrar-se na conversa	1	2	3	4	5
b	Concentrar-se na execução de alguma tarefa	1	2	3	4	5
c	Executar atividades envolvendo concentração e raciocínio	1	2	3	4	5

4 Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Teve dificuldade em manter a concentração numa atividade prolongada?	1	2	3	4	5
b	Ficou confuso?	1	2	3	4	5
c	Reagiu vagarosamente a alguma coisa dita ou feita?	1	2	3	4	5
d	Teve dificuldade em raciocinar ou resolver problemas?	1	2	3	4	5

As seguintes questões são sobre **memória**:

5 Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você experimentou dificuldades em se lembrar de...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Nome de pessoas	1	2	3	4	5
b	Onde você pôs as coisas	1	2	3	4	5
c	Alguma coisa que alguém te falou/disse.	1	2	3	4	5
d	Algo que você leu recentemente. Ex: o jornal pela manhã	1	2	3	4	5

6 Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Teve dificuldades com a memória?	1	2	3	4	5
b	Esqueceu coisas que aconteceram recentemente?	1	2	3	4	5

Questões sociais

7 Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Isolou-se das pessoas ?	1	2	3	4	5
b	Foi carinhoso com as pessoas ?	1	2	3	4	5
c	Irritou-se com as pessoas ?	1	2	3	4	5
d	Pediu coisas não razoáveis a seus amigos ou membros da família ?	1	2	3	4	5
e	Foi uma pessoa muito comunicativa ?	1	2	3	4	5

Preocupação com a doença

8 Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Sentiu-se desencorajado em virtude de sua doença hepática?	1	2	3	4	5
b	Sentiu-se frustrado em virtude de sua doença hepática?	1	2	3	4	5
c	Preocupou-se com sua doença hepática?	1	2	3	4	5
d	Sentiu-se depreciado em virtude de sua doença hepática?	1	2	3	4	5

O próximo conjunto de perguntas é sobre suas **funções sexuais** e seu grau de satisfação com elas.

9 A perda do interesse sexual é hoje um problema para você?

Não é um problema	1
Um pouco problemático	2
Moderadamente problemático	3
Muito problemático	4

10. Quanto à doença hepática interferiu nos seus relacionamentos sexuais:

Nunca	1
Raríssimas vezes	2
Algumas vezes	3
A maior parte do tempo	4
O tempo todo	5

11 Você manteve alguma relação sexual nas últimas 4 semanas?

sim	1	(continue na próxima questão)
não	2	(pule para a questão 14)

12 Quão problemático foi para você cada um dos seguintes itens nas 4 últimas semanas:

<i>Homens:</i> responder de (a) a (c)	<i>Mulheres:</i> responder de (d) a (f)
---------------------------------------	---

		Sem problema	Pequena dificuldade	Com alguma dificuldade	Muita dificuldade
a	Dificuldade em conseguir ou manter uma ereção	1	2	3	4
b	Dificuldade em atingir orgasmo	1	2	3	4
c	Habilidade de satisfazer sexualmente a parceira	1	2	3	4
d	Lubrificação inadequada	1	2	3	4
e	Dificuldade em atingir orgasmo	1	2	3	4
f	Habilidade de satisfazer sexualmente o parceiro	1	2	3	4

13 De um modo geral, qual seu grau de satisfação com suas funções sexuais nas últimas 4 semanas?

Muito satisfeito	1
Satisfeito	2
Nem satisfeito nem insatisfeito	3
Insatisfeito	4
Muito insatisfeito	5

sono

14 Por quanto tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Dormiu o suficiente para se sentir descansado pela manhã?	1	2	3	4	5
b	Sentiu sonolência durante o dia?	1	2	3	4	5
c	Teve dificuldade de se manter acordado durante o dia?	1	2	3	4	5
d	Cochilou (5 minutos ou mais) durante o dia?	1	2	3	4	5
e	Dormiu a quantidade de tempo que necessita?	1	2	3	4	5

Isolamento

15 Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Não teve companhia.	1	2	3	4	5
b	Não teve ninguém com quem contar.	1	2	3	4	5
c	Sentiu-se abandonado.	1	2	3	4	5
d	Sentiu-se isolado dos outros.	1	2	3	4	5
e	Conseguiu encontrar companhia quando precisou.	1	2	3	4	5

Esperança

16 Quanto você concorda com as seguintes afirmativas:

		Concordo muito	Concordo em parte	Não sei ao certo	Discordo em parte	Discordo totalmente
a	Agora planejo menos o futuro do que antes da doença hepática	1	2	3	4	5
b	Tenho grande fé no futuro	1	2	3	4	5
c	Meu futuro parece sombrio	1	2	3	4	5
d	Encaro o futuro com esperança	1	2	3	4	5

17 O quanto você concorda com as seguintes afirmativas:

		Concordo muito	Concordo em parte	Não sei ao certo	Discordo em parte	Discordo totalmente
a	Algumas pessoas me evitam por causa de minha doença	1	2	3	4	5
b	Sinto vergonha de minha aparência.	1	2	3	4	5
c	Evito me expor em virtude de minha doença hepática	1	2	3	4	5
d	Algumas pessoas sentem-se incomodadas quando estão comigo por causa de minha doença hepática	1	2	3	4	5
e	Minha doença faz com que eu me sinta deslocado em público	1	2	3	4	5
f	Sinto-me prejudicado e incompleto em virtude de minha doença hepática	1	2	3	4	5

Pontuação do LDQOL, 1.0.

O LDQOL inclui 75 itens em 12 domínios.

A pontuação do LDQOL é feita em duas etapas:

- 1 Pontua-se a resposta de acordo com a tabela 1.
- 2 Somam-se as pontuações e divide-se pelo número de questões respondidas de acordo com a tabela 2.

- Caso o paciente deixe de pontuar alguma questão, ela não entra na divisão da escala ou domínio, é tido como dado omitido. Exemplo: Domínio Memória: são seis itens, caso um seja omitido, a divisão será por cinco.

Tabela 1**Passo 1**

Para as questões 2 a-h, se a opção 6 for escolhida, a questão não fará parte da pontuação. A divisão será feita pelo número restante de itens que compõem este domínio.

Tabela 2**Passo 2: Domínios (média das pontuações)**

Item 11 não entra na contagem de pontos

*12 a-c para homens

*12 d-f para mulheres

Anexo E- Formulário de autorização do SF-36

Apêndice

Domínio Memória: são seis itens, caso um seja omitido, a divisão será por cinco.

Tabela 1**Passo 1**

Questões	Resposta obtida no questionário	Valor
1 a-q	1→	0
	2→	20
	3→	40
	4→	60
	5→	80
	6→	100
*2 a-h; 2 i, j; 3 a-c; 4 a-d	1→	0
5 a-d; 6 a,b	2→	25
7 a,c,d; 8 a-d	3→	50
14 b,c,d; 15 a-d	4→	75
16 a,c; 17 a-f	5→	100
7 b,e; 10; 13	1→	100
14 a,e; 15 e; 16 b,d	2→	75
	3→	50
	4→	25
	5→	0
9; 12 a-c, 12 d-f	1→	100
	2→	66.6
	3→	33.3
	4→	0

* Para as questões 2 a-h, se a opção 6 for escolhida, a questão não fará parte da pontuação. A divisão será feita pelo número restante de itens que compõem este domínio.

Tabela 2

Passo 2: Domínios (média das pontuações)

Domínios	Número de itens	Faça a média das pontuações. A divisão será feita pelo número de respostas obtidas.
Sintomas da doença hepática	17	1 a-q
Efeitos da doença hepática	10	2 a-j
Concentração	7	3 a-c, 4 a-d
Memória	6	5 a-d, 6 a,b
Qualidade da Interação Social	5	7 a-e
Preocupações com a doença	4	8 a-d
Sono	5	14 a-e
Isolamento	5	15 a-e
Esperança	4	16 a-d
Estigma da doença hepática	6	17 a-f
Função Sexual	3	9,10,13
Problemas Sexuais	3	* 12 a-c ou 12 d-f

Item 11 não entra na contagem de pontos

*12 a-c para homens

*12 d-f para mulheres

REFERÊNCIAS

9 REFERÊNCIAS

1. Schafer DF. Liver transplantation: looking back, looking forward. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrel MF, editors. *Transplantation of the Liver*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001. p.1-3.
2. Keeffe EB. Selection of patients for liver transplantation. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrel MF, editors. *Transplantation of the Liver*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001. p.5-34.
3. Lepagneur H. Saúde e doença: aspectos antropológicos. In: Urban CA, editor. *Bioética Clínica*. Rio de Janeiro: Revinter; 2003. p.147-60.
4. [No authors] World Health Organization. "World Health Organization Constitution". In: Basic Documents. Geneva: WHO; 1948. Available from: [http:// www.wpro.who.int/hpr/docs/glossary.pdf](http://www.wpro.who.int/hpr/docs/glossary.pdf).
5. Gill T, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality of life measurements. *JAMA*. 1994;272(8):619-26.
6. Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma, with particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer*. 1948;1:634-56.
7. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Backett EM, Williams J, Papp E. A quantitative approach to perceived health status: a validation study. *J Epidemiol Community Health*. 1980;334(4):281-6.

8. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy*. 1996;37(1):57-72.
9. Bergner M, Bobbit RA, Kressel S, Pollard WE, Gilson BS, Morris JR. The sickness impact profile: conceptual formulation and methodology for development of a health status measure. *Int J Health Serv*. 1976;6(3):393-415.
10. [No authors] *The World Health Organization quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the WHO*. *Soc Sci Med*. 1995;41:1403-09.
11. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality of life outcomes. *N Eng J Med*. 1996;334:835-40.
12. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care*. 1989;279(3Suppl):s217-32.
13. Carr AJ, Thompson PW, Kirwan JR. Quality of life measures. *Br J Rheumatol*. 1996;35(3):275-81.
14. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-83.
15. Mulley AG Jr. Assessing patient's utilities. Can the ends justify the means? *Med Care*. 1989;27(3Suppl):s269-81.
16. Thein HH, Krahn M, Kaldor JM, Dore GJ. Estimation of utilities for chronic hepatitis C from SF-36 scores. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(3):643-51.
17. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care I: applications and issues in assessment. *BMJ*. 1992;305(6861):1074-77.

18. Guyatt GH. A taxonomy of health status instruments. *J Rheumatol*. 1995;22(6):1188-90.
19. Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Carter WB. Development of the Kidney Disease Quality of Life (KDQOL) instrument. *Qual Life Res*. 1994;3(5):329-38.
20. Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis. The arthritis impact measurement scales. *Arthritis Rheum*. 1980;23(2):146-52.
21. Sullivan FM, Eagers RC, Lynch K, Barber JH. Assessment of disability caused by rheumatic diseases in general practice. *Ann Rheum Dis*. 1987;46(8):498-500.
22. Finlay AY, Khan GK. Dermatology life quality index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210-6.
23. Sontag S. *A doença como metáfora*. 3a ed. Rio de Janeiro: Graal; 2002. Cap.6, p.61.
24. Chambers LW, Haight M, Norman G, McDonald L. Sensitivity to change and the effect of mode of administration on health status measurement. *Med Care*. 1987;25(6):470-80.
25. Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. Development of a disease specific questionnaire to measure health-related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut*. 1999;45(2):295-300.
26. Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, Rosen HR, Keeffe EB, Artinian L, Kim S, Lazarovici D, Jensen DM, Busutill RW, Martin P. Development and evaluation of the Liver Disease Quality Of Life instrument in persons with advanced, chronic liver disease-The LDQOL 1.0. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(12):3552-65.
27. Younossi ZM, McCormick M, Price LL, Boparai N, Farquhar L, Henderson JM, Guyatt G. Impact of liver transplantation on health-related quality of life. *Liver Transpl*. 2000;6(6):779-83.

28. Painter P, Krasnoff J, Paul SM, Ascher NL. Physical activity and health-related quality of life in liver transplant recipients. *Liver Transpl.* 2001;7(3):213-9.
29. Krasnoff JB, Vintro AQ, Ascher NL, Bass NM, Dodd MJ, Painter PL. Objective measures of health-related quality of life over 24 months post-liver transplantation. *Clin Transplant.* 2005;19(1):1-9.
30. Forsberg A, Lorenzon U, Nilsson F, Backmana L. Pain and health-related quality of life after heart, kidney and liver transplantation. *Clin Transplant.* 1999;13(6):453-60.
31. Cowling T, Jennings LW, Jung GS, Goldstein RM, Molmenti E, Gonwa TA, Klintman GB, Levy MF. Comparing quality of life following liver transplantation for Laennec's versus non-Laennec's patients. *Clin Transplant.* 2000;14(2):115-20.
32. Paterson DL, Gayowski T, Wannstedt CF, Wagener MM, Marino IR, Vargas H, Laskus T, Rakela J, Singh N. Quality of life in long-term survivors after liver transplantation: impact of recurrent viral hepatitis C virus hepatitis. *Clin Transplant.* 2000;14(1):48-54.
33. Aadahl M, Hansen BA, Kirkegaard P, Groenvold M. Fatigue and physical function after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl.* 2002;8(3):251-9.
34. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of the liver: laboratory tests. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF, editors. 8a ed. *Diseases of the Liver*. Philadelphia: Lipincott-Raven; 1999. p.387-442.
35. Groszmann RJ, de Franchis R. Portal hypertension. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF, editors. 8a ed. *Diseases of the Liver*. Philadelphia: Lipincott-Raven; 1999.
36. Cottone M, Sciarrino E, Maceno MP, Maringhini A, D'Amico G, Traina M, Amuso M, Pagliaro L. Ultrasound in the screening of patients with cirrhosis with large varices. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983;287(6391):533.

37. Bolondi L, Mazziotti A, Arienti V, Casanova P, Gasbarrini G, Cavalieri A, Bellusci R, Gozzetti G, Possati L, Labo G. Ultrasonography in the diagnosis of portal hypertension and after portosystemic shunt operations. *Surgery*. 1984;95(3):261-9.
38. Groszmann R, Atterbury C. The pathophysiology of portal hypertension: a basis for classification. *Sem Liver Dis*. 1982;2(3):177-86.
39. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, D'Amico G, Dickson ER, Kim WR. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33(2):464-70.
40. Pugh RW, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices. *Br J Surg*. 1983;60(8):646-9.
41. Nuovo GJ, Holly A, Wakely P Jr, Frankel W. Correlation of histology, viral load and in situ viral detection in hepatic biopsies from patients with liver transplants secondary to hepatitis C infection. *Hum Pathol*. 2002;33(3):277-84.
42. Gebo KA, Herlong F, Torbenson MS, Jenckes MW, Chander G, Ghanem KG, El-Kamary SS, Sulkowski M, Bass ED. Role of liver biopsy in management of chronic hepatitis C: a systematic review. *Hepatology*. 2002;36(5Suppl1):s161-72.
43. Gayotto LC. Visão histórica e consenso nacional sobre a classificação das hepatites crônicas. *GED*. 2000;19(3):137-40.
44. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinao I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa a validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36. *Rev Bras Reumatologia*. 1999;39:143-50.
45. Teixeira MC, Strauss E. Tool to evaluate quality of life in patients with liver disease-LDQOL 1.0 (Liver Disease Quality of Life). Translation and adaptation to Portuguese language. *GED*. 2004;23(6):255-9.

46. Kanwal F, Hays RD, Kilbourne AM, Dulai GS, Gralnek IM. Are physician-derived disease severity indices associated with health-related quality of life in patients with end-stage liver disease? *Am J Gastroenterol*. 2004;99(9):1726-32.
47. Hauser W, Schnur M, Steder-Neukamm U, Muthny FA, Grandt D. Validation of the German version of the chronic liver disease questionnaire. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16(6):599-606.
48. Cordoba J, Cabrera J, Lataif L, Penev P, Zee P, Blei AT. High prevalence of sleep disturbance in cirrhosis. *Hepatology*. 1998;27(2):339-45.
49. Ferrer M, Cordoba J, Garin O, Olive G, Flavia M, Vargas V, Esteban R, Alonso J. Validity of the spanish version of the chronic liver disease questionnaire (CLDQ) as a standard outcome for quality of life assessment. *Liver Transpl*. 2006;12(1):95-104.
50. Poupon RE, Chretien Y, Chazouillères O, Poupon R, Chwalow J. Quality of life in patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology*. 2004;40(2):489-94.
51. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. 2000;31(4):864-71.
52. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, D'Amico G, Dickson ER, Kim WR. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33(2):464-70.
53. Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS, Edwards EB, Malinchoc M, Kremers WK, Krom RA, Kim WR. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl*. 2001;7(7):567-80.
54. Cholongitas E, Marelli L, Shusang V, Senzolo M, Rolles K, Patch D, Burroughs AK. A Systematic review of the performance of the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) in the setting of liver transplantation. *Liver Transpl*. 2006;12(7):1049-61.

-
55. Merion RM, Wolfe RA, Dykstra DM, Leichtman AB, Gillespie B, Held PJ. Longitudinal assessment of mortality risk among candidates for liver transplantation. *Liver Transpl.* 2003;9(1):12-8.
 56. Saab S, Ibrahim AB, Shpaner A, Younossi ZM, Lee C, Durazo F, Han S, Esrason K, Wu V, Hiatt J, Farmer DG, Ghobrial RM, Holt C, Yersiz H, Goldstein LI, Tong MJ, Busuttil RW. MELD fails to measure quality of life in liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2005;11(2):218-23.
 57. Arguedas MR, DeLawrence TG, McGuire BM. Influence of hepatic encephalopathy on health-related quality of life in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 2003;48(8):1622-6.
 58. Danoff A, Khan O, Wan DW, Hurst L, Cohen D, Tenner CT, Bini EJ. Sexual dysfunction is highly prevalent among men with chronic hepatitis C virus infection and negatively impacts health-related quality of life. *Hepatology.* 2006;101(6):1235-43.
 59. Castera L, Constant A, Bernard PH, de Ledinghe V, Couzigou P. Psychological impact of chronic hepatitis C: comparison with other stressful events and chronic diseases. *World J Gastroenterol.* 2006;12(10):1545-50.
 60. Weissenborn K, Ennen JC, Bokemeyer M, Ahl B, Wurster U, Tillmann H, Trebst C, Hecker H, Berding G. Monoaminergic neurotransmission is altered in hepatitis C virus infected patients with chronic fatigue and cognitive impairment. *Gut.* 2006;55(11):1624-30.
 61. Teixeira MC, Ribeiro MF, Gayotto LC, Chamone DA, Strauss E. Worse quality of life in volunteer blood donors with hepatitis C. *Transfusion.* 2006;46(2):278-83.
 62. Forton DM, Thomas HC, Murphy CA, Allsop JM, Foster GR, Main J, Wesnes KA, Taylor-Robinson SD. Hepatitis C and cognitive impairment in a cohort of patients with mild liver disease. *Hepatology.* 2002;35(2):433-9.

-
63. Feurer ID, Moore DE, Speroff T, Liu H, Payne J, Harrison C, Wright-Pinson C. Refining a health-related quality of life assessment strategy for solid organ transplant patients. *Clin Transpl.* 2004;18(Suppl.12):39-45.
 64. Feurer ID, Speroff T, Harrison C, Wright-Pinson C. Health-related quality of life before and after solid organ transplantation. *Minerva Chir.* 2002;57(3):257-71.
 65. Gross CR, Malinchoc M, Kim WR, Evans RW, Wiesner RH, Petz JL, Crippin JS, Klintmalm GB, Levy MF, Ricci P, Therneau TM, Dickson ER. Quality of life before and after transplantation for cholestatic liver disease. *Hepatology.* 1999;29(2):356-64.
 66. Bravata DM, Olkin I, Barnato AE, Keeffe EB, Owens DK. Health-related quality of life after liver transplantation: a meta-analysis. *Liver Transpl Surg.* 1999;5(4):318-31.
 67. Goff JS, Glazner J, Bilir BM. Measuring outcome after liver transplantation: a critical review. *Liver Transpl Surg.* 1998;4(3):189-96.
 68. Belle SH, Porayko MK, Hoofnagle JH, Lake JR, Zetermann RK. Changes in quality of life after liver transplantation among adults. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) Liver Transplantation Database (LTD). *Liver Transpl Surg.* 1997;3(2):93-104.
 69. Karam V, Castaing D, Danet C, Delvart V, Gasquet I, Adam R, Azoulay D, Samuel D, Bismuth H. Longitudinal prospective evaluation of quality of life in adult patients before and one year after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2003;9(7):703-11.
 70. Moore KA, McL Jones R, Burrows GD. Quality of life and cognitive function of liver transplant patients: a prospective study. *Liver Transpl.* 2000;6(5):633-42.
 71. Island E, Pomposelli J, Pompert E, Fabry S, Simpson M, Lewis d, et al. Patients with MELD scores greater than 26 have higher mortality and increased resource utilization after liver transplantation. *Hepatology.* 2004;40:554A.

-
72. Narayanan Menon KV, Nyberg SL, Harmsen WS, De Souza NF, Rosen CB, Krom RA, Wiesner RH. Meld and other factors associated with survival after liver transplantation. *Am J Transplant*. 2004;4(5):819-25.
 73. Carson KL, Hunt CM. Medical problems occurring after orthotopic liver transplantation. *Dig Dis Sci*. 1997;42(8):1666-74.
 74. Llado L, Xiol X, Figueras J, Ramos E, Membra R, Serrano T, Torras J, Garcia-Gil A, Gonzalez-Pinto I, Castellote J, Baliellas C, Fabregat J, Rafecas A, Thosin Study Group. Immunosuppression without steroids in liver transplantation is safe and reduces infection and metabolic complication: results from a prospective multicenter randomized study. *J Hepatol*. 2006;44(4):710-6. Erratum: *J Hepatol*. 2006;45(1):166.
 75. O'Grady JG, Forbes A, Rolles K, Calne RY, Williams R. An analysis of cyclosporine efficacy and toxicity after liver transplantation. *Transplantation*. 1988;45(3):575-9.
 76. Compston JE. Osteoporosis after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2003;9(4):321-30.
 77. Everhart JE, Lombardero M, Lake JR, Wiesner RH, Zetterman RK, Hoofnagle JH. Weight change and obesity after liver transplantation: incidence and risk factors. *Liver Transpl Surg*. 1998;4(4):285-96.
 78. Adams DH, Ponsford S, Gunson B, Meier J. Neurological complications following liver transplantation. *Lancet*. 1987;1(8539):949-51.
 79. Straus SE, Cohen JI, Tosato, NIH. Epstein-Barr virus infections: biology, pathogenesis and management. *Ann Intern Med*. 1993;118(1):45-58.
 80. Terrault N, Berenguer M. Treating hepatitis C infection in liver transplant recipients. *Liver Transpl*. 2006;12(8):1192-204.

81. Charlton M, Seraberg E, Wiesner R, Everhart J, Zetterman R, Lake J, Detre K, Hoofnagle J. Predictors of patient and graft survival following liver transplantation for hepatitis C. *Hepatology*. 1998;28(3):823-30.
82. Spiegel BM, Younossi ZM, Hays RD, Revicki D, Robbins S, Kanwal F. Impact of hepatitis C on health-related quality of life: a systematic review and quantitative assessment. *Hepatology*. 2005;41(4):790-800.
83. Nickel R, Wunsch A, Egle UT, Lohse AW, Otto G. the relevance of anxiety, depression and coping in patients after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2002;8(1):63-71.
84. Szabo G, Katz E, Bonkovsky HL. Management of recurrent hepatitis C after liver transplantation: a concise review. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(9):2164-70.
85. Samuel D, Bismuth A, Mathieu D, Arulnaden JL, Reynes M, Benhamou JP, Brechot C, Bismuth H. Passive immunoprophylaxis after liver transplantation in HbsAG-positive patients. *Lancet*. 1991;337(8745):813-6.
86. Markowitz JS, Martin P, Conrad AJ, Markmann JF, Seu P, Yersiz H, Goss JA, Schmidt P, Pakrasi A, Artinian L, Murray NG, Imagawa DK, Holt C, Goldstein LI, Stribling R, Busuttil RW. Prophylaxis against hepatitis B recurrence following liver transplantation using combination lamivudine and hepatitis B immune globulin. *Hepatology*. 1998;28(2):585-9.
87. Poynard T, Naveau S, Doffoel M, Boudjema K, Vanlemmens C, Manton G, Messner M, Launois B, Samuel D, Cherqui D, Pageaux G, Bernard PH, Calmus Y, Zarski JP, Miquet JP, Chaput JC. Evaluation of efficacy of liver transplantation in alcoholic cirrhosis using matched and simulated controls: 5 year survival. Multi-centre group. *J Hepatol*. 1999;30(6):1130-7.
88. DiMartini A, Day N, Dew MA, Javed L, Fitzgerald MG, Jain A, Fung JJ, Fontes P.. Alcohol consumption patterns and predictors of use following liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl*. 2006;12(5):813-20.

89. Burke A, Lucey MR. Non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis and orthotopic liver transplantation. *Am J Transplant.* 2004;4(5):686-93.
90. Contos MJ, Cales W, Sterling RK, Luketic VA, Shiffman ML, Mills AS, Fisher RA, Ham J, Sanyal AJ. Development of nonalcoholic fatty liver disease after orthotopic liver transplantation for cryptogenic cirrhosis. *Liver Transpl.* 2001;7(4):363-73.
91. Jankowska I, Pawlowska J, Teisseyre M, Kalicinski A, Czubkowski P, Cielecka-Kuszyk J, Kluge P, Wozniak M, Oldakowska-Jedynak U, Socha J. Autoimmune hepatitis in transplanted liver. *Transplant Proc.* 2004;36(10):3077-82.
92. Duclos-Vallee JC, Sebagh M, Rifai K, Johanet C, Ballot E, Guettier C, Karam V, Hurtova M, Feray C, Reynes M, Bismuth H, Samuel D. A 10-year follow up study of patients transplanted for autoimmune hepatitis: histological recurrence precedes clinical and biochemical recurrence. *Gut.* 2003;52(6):893-7.
93. Hubscher SG. Recurrent autoimmune hepatitis after liver transplantation: diagnostic criteria, risk factors and outcome. *Liver Transpl.* 2001;7(4):285-91.
94. Wong PY, Portmann B, O'Grady JG, Devlin JJ, Hegarty JE, Tan KC, Williams R. Recurrence of primary biliary cirrhosis after liver transplantation following FK-506 based immunosuppression. *J Hepatol.* 1993;17(3):284-7.
95. Balan V, Batts KP, Porayko MK, Krom RA, Ludwig J, Wiesner RH. Histological evidence for recurrence of primary biliary cirrhosis after liver transplantation. *Hepatology* . 1993;18(6):1392-98.
96. Maheshwari A, Yoo HY, Thuluvath PJ. Long-term outcome of liver transplantation in patients with PSC: a comparative analysis with PBC. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(3):538-42.

97. Graziadei IW, Wiesner RH, Marotta PJ, Porayko MK, Hay JE, Charlton MR, Potterucha JJ, Rosen CB, Gores GJ, LaRusso NF, Krom PA. Long-term results of patients undergoing liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 1999;30(5):1121-7.
98. Graziadei IW. Recurrence of primary sclerosing cholangitis after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2002;8(7):575-81.
99. Gane ET, Portmann BC, Naoumov NV, Smith HM, Underhill JA, Donaldson PT, Maertens G, Williams R. Long-term outcome of hepatitis C infection after liver transplantation. *N Engl J Med*. 1996;334(13):815-20.
100. Rodriguez-Luna H, Douglas DD. Natural history of hepatitis C following liver transplantation. *Curr Opin Infect Dis*. 2004;17(4):363-71.
101. Samuel D, Forns X, Berenguer M, Trautwein C, Burroughs A, Rizzetto M, Treppe C. Report of the monothematic EASL conference on liver transplantation for viral hepatitis. *J Hepatol*. 2006 45(1):127-43.
102. Berenguer M. Natural history of recurrent hepatitis C. *Liver Transpl*. 2002;8(10 Suppl 1):s14-8.
103. Charlton M. Liver biopsy, viral kinetics and the impact of viremia on severity of hepatitis C virus recurrence. *Liver Transpl*. 2003;9(11):s58-62.
104. Prieto M, Berenguer M, Rayon JM, Cordoba J, Arguello L, Carrasco D, Garcia-Herola A, Olaso V, De Juan M, Gobernado M, Mir J, Berenguer M et al. High incidence of allograft cirrhosis in hepatitis C virus genotype 1b infection following transplantation: relation with rejection episodes. *Hepatology*. 1999;29(1):250-6.
105. Machicao V, Bonatti H, Krishna M, Aqel BA, Lukens FJ, Nguyen JH, Rosser BG, Satyanarayana R, Grewal HP, Hewitt WR, Harnois DM, Crook JE, Steer JL, Dickson RC. Donor age affects fibrosis progression and graft survival after transplantation for hepatitis C. *Transplantation*. 2004;77(1):84-92.

106. Feray C, Caccamo L, Alexander GJ, Ducot B, Gugenheim J, Casanovas T, Loinaz C, Gigou M, Burra P, Barkholt L, Esteban R, Bizollon T, Lerut J, Minello-Franza A, Bernard PH, Nachbaur K, Botta-Fridlind D, Bismuth H, Schalm SN, Samuel D. European Collaborative Study on factors influencing outcome after liver transplantation for hepatitis C. *Gastroenterology*. 1999;117(3):619-25.
107. Guo L, Orrego M, Rodriguez-Luna H, Balan V, Byrne T, Chopra K, Douglas DD, Harrison E, Moss A, Reddy KS, Williams JW, Rakela J, Mulligan D, Vargas HE. Living donor liver transplantation for hepatitis C-related cirrhosis: no difference in histologic recurrence when compared to deceased donor liver transplantation recipients. *Liver Transpl*. 2006;12(4):560-65.
108. Wiesner RH, Sorrell M, Villamil F. International Liver Transplantation Society Expert panel. Report of the first international liver transplantation expert panel consensus conference on liver transplantation and hepatitis C. *Liver Transpl*. 2003;9(11):s1-9.
109. Berenguer M, Prieto M, San Juan F, Rayon JM, Martinez F, Carrasco D, Moya A, Orbis F, Mir J, Berenguer J. Contribution of donor age to the recent decrease in patient survival among HCV-infected liver transplant recipients. *Hepatology*. 2002;36(1):202-10. Erratum: *Hepatology*. 2003;37(2):489.
110. Berenguer M, Ferrell L, Watson J, Prieto M, Kim M, Rayon JM, Cordoba J, Herola A, Ascher N, Mir J, Berenguer J, Wright TL. HCV-related fibrosis progression following liver transplantation: increase in recent years. *J Hepatology*. 2000;32(4):673-84.
111. McCaughan GW, Zekry A. Impact of immunosuppression on immunopathogenesis of liver damage in hepatitis C virus-infected recipients following liver transplantation. *Liver Transpl*. 2003;9(11):s21-7.
112. Berenguer M, Aguilera V, Prieto M, San Juan F, Rayon JM, Benlloch S, Berenguer J. Effect of calcineurin inhibitors on survival and histologic disease severity in HCV-infected liver transplant recipients. *Liver Transpl*. 2006;12(5):762-7.

113. Tisone G, Orlando G, Cardillo A, Palmieri G, Manzia TM, Baiocchi L, Lionetti R, Anselmo A, Toti L, Angelico M. Complete weaning off immunosuppression in HCV liver transplant recipients is feasible and favourably impacts on the progression of disease recurrence. *J Hepatology*. 2006;44(4):702-9.
114. Jain A, Kashyap R, Demetris AJ, Eghstesad B, Pokharna R, Fung JJ. A prospective randomized trial of mycophenolate mofetil in liver transplant recipients with hepatitis C. *Liver Transpl*. 2002;8(1):40-6.
115. Sheiner PA, Schwartz ME, Mor E, Schulgeb LK, Thiese N, Kishikawa K, Kolesnikov V, Bodenheimer H, Emre S, Miller CM. Severe or multiple rejection episodes are associated with early recurrence of hepatitis C after orthotopic liver transplantation. *Hepatology*. 1995;21(1):30-4.
116. Mukherjee S, Lyden E. Impact of pegylated interferon alpha-2b and ribavirin on hepatic fibrosis in liver transplant patients with recurrent hepatitis C: an open-label series. *Liver Int*. 2006;26(5):529-35.
117. Heydtmann M, Freshwater D, Dudley T, Lai V, Palmer S, Hubscher S, Mutimer D. Pegylated interferon alpha 2b for patients with HCV recurrence and graft fibrosis following liver transplantation. *Am J Transplant*. 2006;6(4):825-33.
118. Berenguer M, Palau A, Fernandez A, Benlloch S, Aguilera V, Prieto M, Rayon M, Berenguer J. Efficacy, predictors of response and potential risks associated with antiviral therapy in liver transplant recipients with recurrent hepatitis C. *Liver Transpl*. 2006;12(7):1067-76.
119. Lavezzo B, Franchello A, Smedile A, David E, Barbui A, Torrani M, Ottobrelli A, Zamboni F, Fadda M, Bobbio A, Salizzoni M, Rizzetto M. Treatment of recurrent hepatitis C in liver transplants: efficacy of a six versus a twelve month course of interferon alfa 2b with ribavirin. *J Hepatol*. 2002;37(2):247-52.
120. Wang CS, Ko HH, Yoshida EM, Marra CA, Richardson K. Interferon-based combination anti-viral therapy for hepatitis C virus after liver transplantation: a review and quantitative analysis. *Am J Transplant*. 2006;6(7):1586-99.

121. McCashland TM. Retransplantation for recurrent hepatitis C: positive aspects. *Liver Transpl.* 2003;9(11):s67-72.
122. Roayaie S, Schiano TD, Thung SN, Emre SH, Fishbein TM, Miller CM, Schwartz ME. Results of retransplantation for recurrent hepatitis C. *Hepatology.* 2003;38(6):1428-36.
123. Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. *Hepatology.* 2002;36(51 Suppl 1):s237-44.
124. Mathew A, Peiffer LP, Rhodes K, McGarrity TJ. Improvement in quality of life measures in patients with refractory hepatitis C, responding to re-treatment with pegylated interferon alpha-2b and ribavirin. *Health Qual Life Outcomes.* 2006;4:30-8.

APÊNDICE

APÊNDICE A

Artigo submetido à revista

“Liver Transplantation”

Quality of Life and Liver Transplantation: Relevance of a Specific Liver Questionnaire”

Gotardo DR^{1,2}, Teixeira MC², Machado MC¹, Strauss E²

¹ Department of Surgery and Liver Transplantation

² Department of Pathology

School of Medicine, University of São Paulo, Brazil

Daniela Rosa Magalhães Gotardo – danielargot@hotmail.com

Maria Cristina Dias Teixeira- cristeixeira@ajato.com.br

Marcel Cerqueira César Machado – cirfigado@usp.br

Abstract

A positive effect of liver transplantation on health-related quality of life has been documented in previous studies using generic instruments. Health-Related Quality of Life (HRQOL) can also be assessed with specific instruments such as the "Liver Disease Quality of Life (LDQOL). Our aim was to re-evaluate different aspects of HRQOL before and after liver transplantation with this new instrument. **Methods:** The LDQOL and SF-36 questionnaires were applied to 126 patients either on the transplant list or 6 to 60 months after liver transplant. Multiple comparisons were made in terms of etiology of the cirrhosis, comorbidities, MELD scores and recurrence of liver disease after liver transplantation using the Mann-Whitney test. **Results:** HRQOL scores for patients awaiting transplantation were significantly lower than those for the control group. Patients with scores > 15 showed worse HRQOL than patients with Meld scores ≤ 15 both with SF-36 and LDQOL. When the group of transplanted patients was compared with patients before transplant, an improvement in HRQOL was found in the transplanted group with both SF-36 and LDQOL. Quality of life in pre-transplant patients was found to be worse in those with cirrhosis due to hepatitis C than in those with cirrhosis due to other etiologies; the reduction in quality of life was found to be greater using HDQOL than using SF-36. Transplanted patients with a recurrence of hepatitis C had worse HRQOL when measured with LDQOL but not when measured with SF-36. **Conclusion:** LDQOL, a specific instrument for measuring quality of life, is more reliable than SF-36 in showing quality-of-life impairment. A deterioration in HRQOL after recurrence of hepatitis C could be observed with LDQOL.

Keywords: MELD score, Hepatitis C, Quality of life, Liver transplantation, cirrhosis

Abbreviations: HRQOL, health-related quality of life; LDQOL, liver disease quality of life; MELD, model for end-stage liver disease; SF-36, medical-

outcomes short form; INR, international normalized ratio; HCV, hepatitis C virus.

Introduction

The discovery of cyclosporine and its immunosuppressive properties has led to better management of transplant patients and increased graft survival rate and has established orthotopic liver transplantation as the standard treatment for patients with end-stage liver disease (1). Traditionally, assessment of outcomes after transplantation has taken into consideration operative and long-term survival as well as complication rates. Outcomes such as cost, quality of life and return to work are gaining importance, specially because of heavy demands on resources during transplantation. Better technology and therapies have led to longer survival after transplantation, and attention is shifting to the quality of life of these patients (2,3,4).

Quality of life is a complex concept and involves the patient's perception of his/her functions such as work, the physical effects of the illness and concomitant psychological conditions such as anxiety, depression and aggressiveness. Other issues such as sexual problems and the patient's relationship with his/her family and health-care providers are also evaluated (5,6).

The instrument most commonly used to measure quality of life is the Medical Outcome Study 36-Item Short Form Health Survey, which is known as the SF-36 and is a generic instrument with questions divided into eight domains. Answers are converted into numerical values, and higher scores represent better quality of life. The SF-36 does not, however, include reference data for organ-transplant patients. A variety of disease-specific instruments have been developed, including some for transplant candidates and recipients (7,8,9,10,11). More recently, the Liver Disease Quality of Life (LDQOL) instrument was developed in the United States for use in adult liver patients. LDQOL uses the general questions from SF-36 and 75 more questions, which are divided into 12 domains and evaluate symptoms related to hepatic disease and the patient's perception about the stigma of liver disease (12).

As LDQOL has been translated and culturally adapted for use in Brazil, this questionnaire is available for use in the transplant setting (13,14). Our aim

with this new questionnaire was to obtain additional information and re-evaluate different aspects of quality of life before and after liver transplantation.

Materials and Methods

Patient Selection. The sample group consisted of 126 adult patients, in regular ambulatory follow-up in the Liver Surgery and Transplant Department of the Hospital das Clínicas, University of São Paulo, from August 2005 to January 2006. Sixty-five cirrhotic patients were on the liver transplantation waiting list and 61 patients had undergone liver transplantation between six months and five years previously. We excluded patients with liver disease associated with end-stage renal disease or cirrhosis associated with HIV infection, individuals with familiar amyloidotic polyneuropathy and patients submitted to liver transplant due to fulminant hepatitis.

Data Collection and Survey Instruments. Patients were invited to participate in the study by their physician, who explained that quality-of-life questionnaires would be applied. Informed consent was obtained from all patients, who were assured that medical follow-up would be given independently of whether or not they agreed to take part in the study.

The questionnaires were applied by the investigator and consisted of the SF-36 and LDQOL. The SF-36 is a well-validated generic questionnaire widely used to assess quality of life. It includes 36 items divided into the following eight scales: Physical Functioning (PF), Role-Physical (RP), Bodily Pain (BP), General Health (GH), Vitality (VT), Social Functioning (SF), Role-Emotional (RE) and Mental Health (MH). Scores can be obtained for each scale or aggregated into one of the two following summary scores: a Mental Component Summary (MCS) and a Physical Component Summary (PCS). Scale scores range between 0 and 100. Both scale and summary scores

reflect the level of impairment in health-related quality of life. A higher score indicates less impairment whereas a lower score suggests greater impairment.

LDQOL was developed to measure the impact of chronic liver disease on functioning and well-being. As well as making use of the generic instrument (SF-36), it has 12 disease-specific scales containing 75 items. The 12 LDQOL domains are: Symptoms of liver disease (17 items), Effects of liver disease (10 items), Concentration (7 items), Memory (6 items), Quality of social interaction (5 items), Health distress (4 items), Sleep problems (5 items), Loneliness (5 items), Hopelessness (4 items), Stigma of liver disease (6 items), Sexual functioning (3 items) and Sexual problems (3 items). LDQOL has recently been translated and adapted to Portuguese and validated in the Brazilian population (14).

The 126 patients, who were divided into 3 different groups, answered both SF-36 and LDQOL questionnaires. The first group consisted of patients awaiting liver transplantation with MELD scores less than or equal to 15 (n=34) and was made up of 22 males (64.7%) and 12 females (35.3%) with the following etiologic distribution: HCV (35.3%), HCV + alcohol (8.8%), HCV + hepatocellular carcinoma (2.9%), hepatitis B virus (8.8%), alcohol (26.4%), primary biliary cirrhosis (5.8%), autoimmune hepatitis (5.8%), miscellaneous (5.8%). The second group included patients on the waiting list for transplantation with MELD scores greater than 15 (n=31) and consisted of 15 males (48.4%) and 16 females (51.6%). Etiologic factors were HCV (41.9%), HCV + alcohol (3.2%), hepatitis B virus (12.9%), alcohol (16.1%), autoimmune hepatitis (3.2%), cryptogenic factors (12.9%) and miscellaneous (9.6%). The third group consisted of 61 transplanted patients of whom 41 (67.2%) were male and 20 (32.8%) female. Etiologies were HCV (36%), HCV + alcohol (6.5%), HCV + hepatocellular carcinoma (8.1%), hepatitis B virus (16.4%), alcohol (9.8%), primary biliary cirrhosis (6.5%), AIH (4.9%), cryptogenic factors (6.5%) and miscellaneous (4.9%) (Table 1).

The generic SF-36 questionnaire was also applied to a control group of healthy blood donors (n= 48) paired by sex and age with pre-transplant patients.

Besides identifying the cause of liver disease, other data such as age, level of education, Child-Pugh scores, MELD (Model for End-stage Liver Disease) scores and time of transplantation were also collected. MELD scores for each patient were calculated using laboratory data. MELD, a scoring system for severity of liver disease, is calculated from serum bilirubin, serum creatinine and the international normalized ratio of prothrombin time using logistical regression (15,16, 17). For patients who had undergone liver transplantation, MELD was assessed retrospectively using medical charts.

The recurrence of liver disease after liver transplantation was also analyzed. The criteria used to determine recurrence of disease included laboratory findings such as elevated aminotransferase levels and serological or molecular evidence of viremia (in cases of viral hepatitis) associated with histopathological aspects, namely, a fibrosis grade greater than or equal to 2 or fibrosis 1 associated with inflammatory activity with a grade greater than 1 (13,18). Diagnosis of recurrent hepatitis C included findings of portal lymphoid follicles, mononuclear lobular infiltrates and hepatocyte necrosis with degeneration and ballooning.

Histopathologic characteristics of rejection and the clinical course of the patients on long-term follow-up were used to differentiate recurrent HCV hepatitis from allograft rejection (19).

In transplanted patients two other conditions were evaluated: the existence of comorbidities and time of transplantation. The comorbidities considered in our evaluation were those most commonly observed during the evolution of transplanted patients and included high blood pressure, diabetes, osteoporosis and obesity. To evaluate the influence of elapsed time since

transplantation on quality of life, two separate groups were compared. The first consisted of patients who had undergone a liver transplantation 6 to 12 months previously and the second, patients who had undergone a liver transplantation 13 to 60 months previously.

The Mann-Whitney test was used to make multiple comparisons between these groups. Qualitative variables were represented by absolute (n) or relative (%) frequencies. Quantitative variables were represented by mean values, standard deviation and median. Statistical significance was inferred at the 5% level.

Results

Health-related quality of life of patients with end-stage liver disease who were waiting for liver transplantation was deeply impaired in all 8 domains ($p < 0.01$) compared with that of the general population when analyzed with the SF-36 questionnaire (Figure 1).

There were a number of differences between liver transplant candidates with MELD scores greater than 15 and those with scores less than or equal to 15. In the LDQOL questionnaire, 7 (58%) of the 12 domains showed better quality of life in patients with MELD less than or equal to 15, and the results for the following domains were statistically significant: memory ($p = 0.001$), social interaction ($p = 0.008$) health distress ($p = 0.042$), loneliness ($p < 0.001$), stigma of liver disease ($p = 0.004$), sexual functioning ($p = 0.01$) and sexual problems ($p = 0.012$). When SF-36 was applied, this difference was noticed in 4 (50%) of the 8 domains as follows: social aspects ($p < 0.001$), bodily pain ($p = 0.002$), role physical ($p = 0.001$) and general health perception ($p = 0.043$). The influence of the etiology of liver disease was also analyzed. HCV-related cirrhosis patients ($n = 35$) had worse quality of life, which was seen in 7 out of

the 12 LDQOL domains. In contrast, only 2 out of the 8 domains showed a significant difference for SF-36 (Figure 2).

The group of 61 transplanted patients had improved quality of life compared with that of patients waiting for liver transplantation; the scores in all the LDQOL and SF-36 domains were statistically significant ($p<0.001$) (Figure 3).

All patients transplanted because of hepatitis C experienced recurrence ($n=31$), which was established by liver biopsy.

Worse quality of life was detected in all patients with hepatitis C recurrence after transplantation than in the 30 transplanted patients without recurrence of the primary liver disease.

The presence of the most frequent comorbidities, namely, diabetes, high blood pressure, osteoporosis and obesity, appeared not to interfere in health-related quality of life after transplantation as evaluated by both SF-36 and LDQOL. Using the latter specific questionnaire, only one domain (Effects of liver disease) had lower scores for the presence of comorbidities ($p=0.002$).

When patients were evaluated in terms of time of transplantation, defined as less than or more than 12 months previously ($n=7$ and $n=54$, respectively), no differences in either LDQOL or SF-36 were found except for better scores for mental health ($p=0.008$) in individuals who had received a transplant less than 12 months previously.

Analysis of MELD scores obtained pre-transplant from the already transplanted patients showed that higher or lower scores did not affect quality of life evaluated after transplantation.

Discussion

Our findings agree with those of other authors (20,21,22), who reported that the quality of life of patients awaiting orthotopic liver transplantation was severely impaired compared with that of the general population, using controls paired by sex and age. In the present study the extent of HRQOL impairment differed in the various domains: the more severely affected domains were role-physical and bodily pain followed by social-functioning and mental health. These results confirm the general assumption that end-stage liver disease affects all aspects of patients well-being (23). HRQOL is an excellent way of measuring such impairment and should be more frequently used in the transplantation setting.

In the present study we have demonstrated a direct correlation between quality of life and severity of liver disease using the MELD score. The Child-Pugh classification has historically been used to determine the severity of liver cirrhosis and complications arising from the disease, but it is partially subjective and places the patient in one of just three classes (24). MELD was developed more recently as a mathematical model to predict a three-month patient-survival rate. Like the Child classification, it was designed to predict the outcome of decompressive therapy for portal hypertension but gradually became widely used and is now considered the best criterion for organ allocation and assessment of the severity of liver disease (25,26).

LDQOL was able to demonstrate that greater values of MELD scores are associated with worse quality of life. The choice of a MELD score of 15 as the cut-off point was based upon previous studies that identified remarkably compromised patient survival at or above this value (26). We have now demonstrated that health-related quality of life is also impaired in these patients in a way that reflects the severity of disease. These findings are not in accordance with those of a very recent study, in which, using another instrument - the Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) - to measure

HRQOL (9), the authors were unable to demonstrate differences in quality of life according to MELD scores (27). In their study they found that patients with low MELD scores could have very impaired quality of life in cases of ascites or hepatic encephalopathy but were unable to find a direct correlation between MELD scores and health-related quality of life. This can be explained by the fact that encephalopathy and ascites are not used for MELD scoring. On the other hand, they found a moderate negative correlation between HRQOL and the Child-Turcotte-Pugh scores. Different scores used in their questionnaire may explain divergent results, particularly those related to questions about memory.

In our study a direct relation was found between lower memory scores in LDQOL and higher MELD scores. Previous studies have shown a greater impairment in the mental dimensions of health-related quality of life, which is due to the presence of hepatic encephalopathy (28). Sexual functioning is also greatly impaired and probably reflects some of the effects of liver disease such as impotence and lower libido. (12). Greater health distress and worse social interaction and loneliness are expected behaviors for very ill individuals with short life expectancy (29).

The influence of the etiology of hepatic disease, which was also measured in this study, was reflected in the worse quality of life in HCV cirrhotic patients compared with that of patients with different etiologies (22). Other authors have also shown worse quality of life in HCV cirrhotic patients (7). However, using other questionnaires, such as SF-36, some authors compared different etiologies of cirrhosis before transplantation and found no differences in quality of life (9). Thus, specific questionnaires such as LDQOL, which deal with a greater number of different variables targeted at liver-related symptoms and signs, may evaluate quality of life in these patients better. The inclusion of the analysis of cognitive variables such as concentration and memory in LDQOL may be an important factor in explaining the difference

that was found. It is well known, and has been reported in other studies (30), that concentration and memory are severely impaired in cirrhotic patients.

A generic instrument is very efficient in detecting differences in quality of life before and after transplantation, as has been previously shown (31,32,33). Nevertheless, the use of a specific instrument such as LDQOL for liver diseases provides more accurate results, allowing impairment of quality of life to be identified more effectively.

While recurrence of hepatitis C appears to have little effect on survival, previous studies have shown that there is evidence of impaired quality of life in these patients as there is some reduction in physical functioning and psychological distress is present (34).

In the present study, not surprisingly, recurrence of liver disease after transplantation was only observed for hepatitis C. The fact that no recurrence of other etiologies, such as hepatitis B or autoimmune diseases, was observed may have been because follow-up only lasted five years; other authors, however, have reported recurrence of these diseases (35). In fact, since the use of passive immunoprophylaxis with anti-HBs immunoglobulin is now a strategy for preventing infection of the graft by the hepatitis B virus (30) and new antiviral drugs against hepatitis B virus are available, recurrence of hepatitis B in the transplantation setting is an event that is usually observed at a later stage in transplant evolution (36,37).

Short-term outcomes of patients transplanted for alcohol-related liver disease are usually considered better than those of patients transplanted for other types of end-stage liver disease (38). More recently, a number of researchers are investigating the rates of return to alcohol use and their impact on post-transplant outcomes. First-year post-transplant drinking rates are believed to range from 8 to 22%, and cumulative rates of any alcohol use are estimated to be between 30 and 40% five years after liver transplantation. The rate of

return to pathological drinking is estimated at about 10 to 13% (39). Further studies are needed to identify the clinical consequences of a return to alcohol abuse.

There are now several case reports of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) developing *de novo* or recurring in the liver transplantation recipient. Steatosis has been reported to occur within 6 months and cirrhosis may be diagnosed as early as 2 years after transplantation in patients receiving liver transplant for NASH (40,41). Nevertheless, in our four cases transplanted for NASH no recurrence has yet been observed.

Recurrence of autoimmune hepatitis after liver transplantation has been reported in several studies, with recurrence rates ranging from 20 to 30%. In such cases the main problem is the lack of a single specific diagnostic marker, and many cases that undergo biopsy as part of a routine annual review have histological features of chronic hepatitis with an uncertain cause (42,43). This may explain the relatively low rates of recurrence of autoimmune hepatitis found in our study.

Cumulative evidence suggests that the rate of histological recurrence of primary biliary cirrhosis is less than 20%, with minimal impact on graft and patient survival (44). Similarly, one study that evaluated primary sclerosing cholangitis after liver transplantation showed that primary sclerosing cholangitis can be diagnosed less than one year after transplantation but did not show a negative impact on patient or graft survival during medium-term follow-up of approximately five years (45).

No differences in quality of life in recurrent and non-recurrent cases were found in our study when only SF-36 was analyzed. However, the use of LDQOL enabled worse quality of life after liver transplantation to be identified in patients who had a recurrence of the hepatitis C virus. As recurrent hepatitis C after transplantation is currently treated with antivirals such as

interferon (46), lower quality of life could be due to drug usage, as shown by many authors (47). Nevertheless, most of our recurrent cases had fibrosis grade 1 at the time of the study, and no patients were receiving antiviral therapy for hepatitis C, so the lower quality of life observed was attributed to the presence of the virus and chronic liver disease.

In conclusion, measurement of quality of life with specific questionnaires such as LDQOL allowed alterations not detected by SF-36 to be detected. This type of instrument should be preferred in the transplantation setting.

References

1. Schafer DF. Liver transplantation: looking back, looking forward. In: Schiff ER, Maddrey WC, Sorrel MF, eds. *Transplantation of the Liver*. 2001, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins;2001. p.1-3.
2. Krasnoff JB, Vintro AQ, Ascher NL, Bass NM, Dodd MJ, Painter PL. Objective measures of health-related quality of life over 24 months post-liver transplantation. *Clin Transplant* 2005;19(1):1-9.
3. Pinson CW, Feurer ID, Payne JL, Wise PE, Shockley S, Speroff T. Health-related quality of life after different types of solid organ transplantation. *Ann Surg* 2000;232(4):597-607.
4. Bravata DM, Keeffe EB. Quality of life and employment after liver transplantation. *Liver Transpl* 2001;7(11Suppl 1):119-23.
5. Lepagneur H: Saúde e doença: aspectos antropológicos. In: Urban CA, ed. *Bioética Clínica*. Rio de Janeiro: Revinter; 2003. p.147-60.
6. Coelho JC, Matias JE, Godoy JL. Atualidade e perspectivas dos transplantes de órgãos. In: Urban CA,ed. *Bioética Clínica*. Rio de Janeiro: Revinter; 2003. p.449-59.
7. Thein HH, Krahm M, Kaldor JM, Dore GJ. Estimation of utilities for chronic hepatitis C from SF-36 scores. *Am J Gastroenterol* 2005;100(3):643-51.
8. Hauser W, Schnur M, Steder-Neukamm U, Muthny FA, Grandt D. Validation of the German version of the chronic liver disease questionnaire. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16(6):599-606.
9. Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. Development of a disease specific questionnaire to measure health-related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut* 1999;45(2):295-300.
10. Georgiou G, Webb K, Griggs K, Copello A, Neuberger J, Day E. First report of a psychosocial intervention for patients with alcohol-related liver disease undergoing liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9(7):772-5.
11. Feurer ID, Moore DE, Speroff T, Liu H, Payne J, Harrison C, Pinson CW. Refining a health-related quality of life assessment strategy for solid organ transplant patients. *Clin Transplant* 2004;18(Suppl.12):39-45.

12. Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, Rosen HR, Keeffe EB, Artinian L, Kim S, Lazarovici D, Jensen DM, Busutill RW, Martin P. Development and evaluation of the Liver Disease Quality Of Life instrument in persons with advanced, chronic liver disease-The LDQOL 1.0. *Am J Gastroenterol* 2000;95(12):3552-65.
13. Teixeira MC, Ribeiro MF, Gayotto LC, Chamone DA, Strauss E. Worse quality of life in volunteer blood donors with hepatitis C. *Transfusion* 2006;46(2):278-83.
14. Teixeira MC, Strauss E. Tool to evaluate quality of life in patients with liver disease-LDQOL 1.0 (Liver Disease Quality of Life). Translation and adaptation to Portuguese language. *GED* 2004;23(6):255-9.
15. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000;31(4):864-71.
16. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, D'Amico, Dickson ER, Kim WR. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001;33(2):464-70.
17. Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS, Edwards EB, Malinchoc M, Kremers WK, Krom RA, Kim WR. MELD and PELD : application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 2001;7(7):567-80.
18. Gayotto LC. Visão histórica e consenso nacional sobre a classificação das hepatites crônicas. *GED* 2000;19(3):137-40.
19. Nuovo GJ, Holly A, Wakely P Jr, Frankel W. Correlation of histology, viral load and in situ viral detection in hepatic biopsies from patients with liver transplants secondary to hepatitis C infection. *Hum Pathol* 2002;33(3):277-84.
20. Poupon RE, Chretien Y, Chazouilleres O, Poupon R, Chwalow J. Quality of life in patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2004;40(2):489-94.
21. Kanwal F, Hays RD, Kilbourne AM, Dulai GS, Gralnek IM. Are physician-derived disease severity indices associated with health-related quality of life in patients with end-stage liver disease? *Am J Gastroenterol* 2004;99(9):1726-32.
22. Sherman KE, Sherman SN, Chenier T, Tsevat J. Health values of patients with chronic hepatitis C infection. *Arch Intern Med* 2004;164:2377-82.

23. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, Wells K, Rogers WH, Berry SD, et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA* 1989;262:907-13.
24. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices. *Br J Surg* 1983;60(8):646-9.
25. Cholongitas E, Marelli L, Shusang V, Senzolo M, Rolles K, Patch D and Burroughs AK. A Systematic review of the performance of the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) in the setting of liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12(7):1049-61.
26. Merion RM, Wolfe RA, Dykstra DM, Leichtman AB, Gillespie B and Held PJ. Longitudinal assessment of mortality risk among candidates for liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9(1):12-8.
27. Saab S, Ibrahim AB, Shpaner A, Younossi ZM, Lee C, Durazo F, Han S, Esrason K, Wu V, Hiatt J, Farmer DG, Ghobrial RM, Holt C, Yersiz H, Goldstein LI, Tong MJ, Busuttil RW. MELD fails to measure quality of life in liver transplant candidates. *Liver Transpl* 2005;11:218-223.
28. Arguedas MR, DeLawrence TG, McGuire BM. Influence of Hepatic Encephalopathy on Health-Related Quality of Life in Patients with Cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2003;48(8):1622-6.
29. Younossi ZM, McCormick M, Price LL, Boparai N, Farquhar L, Henderson JM, Guyatt G. Impact of liver transplantation on health-related quality of life. *Liver Transpl* 2000;6(6):779-83.
30. Spiegel BM, Younossi ZM, Hays RD, Revicki D, Robbins S, Kanwal F. Impact of hepatitis C on health-related quality of life: a systematic review and quantitative assessment. *Hepatology* 2005;41(4):790-800.
31. Feurer ID, Speroff T, Harrison C, Wright-Pinson C. Health-related quality of life before and after solid organ transplantation. *Minerva Chir* 2002;57(3):257-71.
32. Painter P, Krasnoff J, Paul SM, Ascher NL. Physical activity and health-related quality of life in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2001;7(3):213-9.
33. Forsberg A, Lorenzon U, Nilsson F, Backmana L. Pain and health-related quality of life after heart, kidney and liver transplantation. *Clin Transplant* 1999;13(6):453-60.

34. Paterson DL, Gayowski T, Wannstedt CF, Wagener MM, Marino IR, Vargas H, Laskus T, Rakela J, Singh N. Quality of life in long-term survivors after liver transplantation: impact of recurrent viral hepatitis C virus hepatitis. *Clin Transplant* 2000;14(1):48-54.
35. Carson KL, Hunt CM. Medical problems occurring after orthotopic liver transplantation. *Dig Dis Sci* 1997;42(8):1666-74.
36. Samuel D, Bismuth A, Mathieu D, Arulnaden JL, Reynes M, Benhamou JP, Brechot C, Bismuth H. Passive immunoprophylaxis after liver transplantation in HbsAG-positive patients. *Lancet* 1991;337:813-6.
37. Markowitz JS, Martin P, Conrad AJ, Markmann JF, Seu P, Yersiz H, Goss JA, Schmidt P, Pakrasi A, Artinian L, Murray NG, Imagawa DK, Holt C, Goldstein LI, Stribling R, Busuttil RW. Prophylaxis against hepatitis B recurrence following liver transplantation using combination lamivudine and hepatitis B immune globulin. *Hepatology* 1998;28(2):585-9.
38. Poynard T, Naveau S, Doffoel M, Boudjema K, Vanlemmens C, Manton G, Messner M, Launois B, Samuel D, Cherqui D, Pageaux G, Bernard PH, Calmus Y, Zarski JP, Miquet JP, Chaput JC. Evaluation of efficacy of liver transplantation in alcoholic cirrhosis using matched and simulated controls: 5 year survival. Multi-centre group. *J Hepatology* 1999;30(6):1130-7.
39. DiMartini A, Day N, Dew MA, Javed L, Fitzgerald MG, Jain A, Fung JJ, Fontes P. Alcohol consumption patterns and predictors of use following liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl* 2006;12(5):813-20.
40. Burke A, Lucey MR. Non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis and orthotopic liver transplantation. *Am J Transplant* 2004;4(5):686-93.
41. Contos MJ, Cales W, Sterling RK, Luketic VA, Shiffman ML, Mills AS, Fisher RA, Ham J, Sanyal AJ. Development of nonalcoholic fatty liver disease after orthotopic liver transplantation for cryptogenic cirrhosis. *Liver Transpl* 2001;7(4):363-73.
42. Jankowska I, Pawlowska J, Teisseire M, Kalicinski A, Czubkowski P, Cielecka-Kuszyk J, Kluge P, Wozniak M, Oldakowska-Jedynak U, Socha J. Autoimmune hepatitis in transplanted liver. *Transplant Proc* 2004;36(10):3077-82.

43. Duclos-Vallee JC, Sebagh M, Rifai K, Johanet C, Ballot E, Guettier C, Karam V, Hurtova M, Feray C, Reynes M, Bismuth H, Samuel D. A 10-year follow up study of patients transplanted for autoimmune hepatitis: histological recurrence precedes clinical and biochemical recurrence. *Gut* 2003;52(6):893-7.
44. Maheshwari A, Yoo HY, Thuluvath PJ. Long-term outcome of liver transplantation in patients with PSC: a comparative analysis with PBC. *Am J Gastroenterol* 2004;99(3):538-42.
45. Graziadei IW, Wiesner RH, Marotta PJ, Porayko MK, Hay JE, Charlton MR, Potterucha JJ, Rosen CB, Gores GJ, LaRusso NF, Krom PA. Long-term results of patients undergoing liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 1999;30(5):1121-7.
46. Terrault N, Berenguer M. Treating hepatitis C infection in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2006;12:1192-204.
47. Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. *Hepatology* 2002;36 (5Suppl.1):S237-44.

Table 1. Clinical and demographic data for pre-transplantation and post-transplantation patients

Parameters		Transplantation			
		Pre		Post	
		n = 65		n = 61	
		n	%	n	%
Age (years)	Male (49.1 ± 11.2)	37	57	41	67.3
	Female (50.2 ± 13.5)	28	43	20	32.7
MELD Score	≤ 15	34	52.3	25	41
	> 15	31	47.7	36	59
Etiology of liver disease	HCV	25	38.4	22	36
	HCV+alcohol	4	6.1	4	6.5
	HCV+HCC	1	1.5	5	8.1
	HBV	7	10.7	10	16.4
	Alcohol	14	21.5	6	9.8
	PBC	2	3	4	6.5
	AIH	3	4.6	3	4.9
	Cryptogenic	4	6.1	4	6.5
	Miscellaneous	5	7.7	3	4.9
HVC: hepatitis C virus HBV: hepatitis B virus PBC: primary biliary cirrhosis AIH: autoimmune hepatitis HCC: hepatocellular carcinoma					

Table 2. LDQOL domain medians for post-transplantation patients with hepatitis C recurrence and without recurrence of the primary liver disease

LDQOL DOMAINS	HCV recurrence	No recurrence of primary liver disease	P
	n = 31	n = 30	
Symptoms of disease	83.5	91.8	<0.001
Effects of disease	88.9	90.6	0.162
Concentration	85.7	94.6	<0.001
Memory	87.5	95.8	<0.001
Social interaction	95	90	0.096
Health distress	87.5	93.8	0.006
Sleepiness	85	90	0.226
Loneliness	95	95	0.776
Hopelessness	93.8	100	0.090
Stigma of disease	100	100	0.717
Sexual functioning	91.7	91.7	0.561
Sexual problems	100	100	0.788
SF-36 DOMAINS	HCV recurrence	No recurrence of primary liver disease	P
Physical functioning	85	85	0.613
Role-physical	90	82	0.220
Bodily pain	75	82	0.743
92	92	90	0.888
Vitality	90	90	0.388
Social functioning	90	90	0.597
Role-emotional	90	90	0.323
Mental health	90	92	0.661

Figure 1. Patients with cirrhosis show worse quality of life in all eight SF-36 domains compared with a control group ($p < 0.001$). The eight domains are social function (SF), role-physical (RP), bodily pain (BP), general health (GH), vitality (VT), physical functioning (PF), role-emotional (RE) and mental health (MH).

Figure 2. A statistically significant difference between the two groups was noted in 7 out of the 12 LDQOL domains, namely, symptoms of liver disease (SD), effects of liver disease (ED), concentration (CC), memory (M), health distress (HD), loneliness (LN) and hopelessness (HP). No statistically significant difference in social interaction (SI), stigma of disease (SD), sexual functioning (SF) or sexual problems (SX) was observed.

Comparison between HCV patients and non-HCV patients pre-OLT, using LDQOL

Figure 3. Health-related quality of life improved after OLT. The differences (post-OLT scores minus pre-OLT scores) were positive in every domain ($p < 0.001$). This increase in HRQOL was particularly notable in symptoms of liver disease (SD), memory (MM), stigma of liver disease (SD), sexual functioning (SF) and sexual problems (SXP).