

MARIA CRISTINA DIAS TEIXEIRA

**Avaliação de qualidade de vida em candidatos à doação de
sangue, portadores do vírus da hepatite C**

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

Área de concentração: Patologia

Orientadora: Prof^a. Dra. Edna Strauss

São Paulo

2005

DEDICATÓRIA

***Aos meus pais, Hélio e Isabel,
pelo auxílio permanente nas idas e
vindas a São Paulo.***

***Ao meu querido filho Gabriel,
pela sua imensa alegria e
compreensão.***

***Ao Orlando,
pelo seu companheirismo e amor
irrestritos.***

AGRADECIMENTOS

À *Profª Dra. Edna Strauss*, agradeço seu permanente entusiasmo e a competência com que exerce suas atividades. Sempre na busca do melhor desempenho, se renovando constantemente e trazendo crescimento para aqueles que a cercam.

A toda equipe da *Disciplina de Patologia* pelo acolhimento e a convivência com o brilhantismo científico, especialmente aos professores doutores, *Raymundo Soares de Azevedo Neto* e *Venâncio Avancini Ferreira Alves*.

À secretária da pós-graduação do *Departamento de Patologia*, Liduvina, pela eficiência e atenção dispensada, que facilitaram este caminho.

Ao *Prof. Dr. Dalton de Alencar Fischer Chamone*, pelo incentivo na realização deste trabalho.

A todos os *pacientes* do Ambulatório de Hepatites da Hematologia e aos *doadores* do banco de sangue da Fundação Pró-Sangue do Hemocentro de São Paulo que gentilmente e zelosamente responderam aos questionários.

A toda *equipe de enfermagem* do banco de sangue da Fundação Pró-Sangue do Hemocentro de São Paulo que sempre me atendeu e ajudou atenciosamente.

Às minhas amigas *Dra. Maria de Fátima Gomes de Sá Ribeiro* e *Dra. Daniela Gotardo* que sempre estiveram disponíveis para me auxiliar e que tornaram a convivência no ambulatório de Hepatites uma experiência agradável.

Ao *Dr. César de Almeida Neto*, pela contribuição e colaboração na execução deste trabalho.

À minha amiga *Dra Maria Cecília Bortoletto*, por toda sua ajuda com material bibliográfico e amizade, principalmente nos momentos finais deste percurso.

Ao Diretor do NGA-8 Belém, *Dr. Nestor Coelho Pita*, pelo estímulo e compreensão.

À *Sandra Malagutti* que realizou a parte estatística da tese com competência e presteza.

Ao *Professor Antônio Amândula* por sua atenção ao realizar a correção ortográfica da tese.

Gostaria de agradecer a todos que, de uma maneira ou de outra, ajudaram na elaboração desse trabalho.

SUMÁRIO

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas

Lista de Siglas

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Introdução | 2 |
| 1.1 | Qualidade de Vida Relacionada à Saúde | 2 |
| 1.2 | Avaliação de Qualidade de Vida em Saúde | 4 |
| 1.3 | Instrumentos para avaliação | 6 |
| 1.3.1 | Instrumentos genéricos | 6 |
| 1.3.2 | Instrumentos específicos | 9 |
| 1.3.3 | Administração dos questionários | 10 |
| 1.4 | Doença Hepática e Qualidade de Vida | 11 |
| 2 | Objetivos | 17 |
| 2.1 | Especificação dos objetivos primários | 17 |
| 2.2 | Especificação dos objetivos secundários | 18 |
| 3 | Métodos | 20 |
| 3.1 | Aspectos éticos | 20 |
| 3.2 | População estudada | 20 |
| 3.2.1 | Critérios de inclusão | 21 |
| 3.2.2 | Critérios de exclusão | 22 |
| 3.2.3 | Grupos formados | 23 |
| 3.3 | Desenvolvimento do estudo | 25 |
| 3.3.1 | Instrumentos para Avaliação da Qualidade de Vida | 27 |
| 3.4 | Análise estatística | 31 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 4 | Resultados | 34 |
| 4.1 | Comparação de características demográficas e clínicas entre os três grupos de pacientes com VHC | 34 |
| 4.2 | Comparação entre os pacientes com VHC e os doadores de sangue. | 36 |
| 4.3 | Resultados utilizando o <i>LDQOL – SF</i> | 42 |
| 4.3.1 | Comparação entre os três grupos de pacientes com VHC | 42 |
| 4.3.2 | Comparação entre os pacientes com VHC em relação ao uso de drogas inaladas e injetáveis | 46 |
| 4.3.3 | Comparação entre pacientes com VHC em relação ao consumo de álcool | 49 |
| 4.3.4 | Comparação entre os pacientes com VHC em relação ao gênero | 53 |
| 4.4 | Análise longitudinal nos grupos de pacientes com VHC | 57 |
| 4.5 | Comparação entre os pacientes que permaneceram positivos para o RNA-VHC e os com negatificação do RNA-VHC, no sexto mês do tratamento | 67 |
| 5 | Discussão | 73 |
| 5.1 | Escolha da população e do instrumento | 73 |
| 5.2 | O impacto do diagnóstico | 75 |
| 5.3 | Impacto do estadiamento da hepatopatia pelo VHC | 78 |
| 5.4 | Estudo das co-morbidades | 80 |
| 5.5 | Comparações entre os gêneros | 83 |
| 5.6 | Comparação longitudinal | 86 |
| 5.7 | Impacto da negatificação do RNA-VHC | 89 |
| 5.8 | Considerações finais | 91 |
| 6 | Conclusões | 94 |
| 7 | Anexos | 97 |
| 8 | Referências | 137 |

Apêndice

LISTAS

ABREVIATURAS

| | |
|--------------------|--|
| AgHBs | Antígeno S do vírus da hepatite B |
| ALT | Alanina aminotransferase |
| Anti-HIV | Anticorpo para o vírus da imunodeficiência humana |
| AntiVHC | Anticorpo para o vírus da hepatite pelo vírus C |
| AST | Aspartato aminotransferase |
| <i>et al.</i> | e outros |
| GGT | Gamaglutamil transferase |
| IMC | Índice de Massa Corpórea |
| <i>LDQOL</i> | <i>Liver Disease Quality of Life Questionnaire</i> |
| MELD | <i>Model for End-Stage Liver Disease</i> |
| PCR | Reação da Polimerase em cadeia |
| RIBA | Técnica Recombinante de Imunoensaio |
| RNA-VHC | Ácido ribonucléico do vírus da hepatite C |
| <i>Sero-status</i> | Estado sorológico |
| <i>SF 36</i> | <i>The Medical Outcome Survey, Short Form 36</i> |
| T4 | Tiroxina |
| TSH | Hormônio tireotrófico |
| VHB | Vírus da hepatite B |
| VHC | Vírus da hepatite C |

GRÁFICOS

- Gráfico 1** - Comparação de gêneros nos pacientes com VHC, utilizando o *SF 36* **55**
- Gráfico 2** - Questões específicas do *LDQOL* - Análise dos pacientes em tratamento em relação à detecção do RNA-VHC no sexto mês **71**

SIGLAS

FMUSP Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

HC-FMUSP Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo

HC-USP Hospital das Clínicas- Universidade de São Paulo

TABELAS

| | | |
|------------------|--|-----------|
| Tabela 1 | - Características dos três grupos com VHC em relação à idade, sexo, grau de instrução e IMC | 35 |
| Tabela 2 | - Comparação entre os pacientes com VHC sem indicação de biópsia hepática e os controles pareados por sexo e idade no tempo zero | 37 |
| Tabela 3 | - Comparação dos pacientes com VHC biopsiados sem indicação de tratamento antiviral e os controles pareados por sexo e idade no tempo zero | 39 |
| Tabela 4 | - Comparação dos pacientes com VHC biopsiados e indicação de tratamento antiviral com os controles pareados por sexo e idade no tempo zero | 41 |
| Tabela 5 | - Comparações utilizando o <i>SF 36</i> entre os três grupos de pacientes com VHC no tempo zero | 43 |
| Tabela 6 | - Questões específicas do <i>LDQOL</i> - Comparação entre os três grupos de pacientes com VHC, no tempo zero | 44 |
| Tabela 7 | - Comparação dos pacientes com VHC com e sem história de uso de drogas em relação ao <i>SF 36</i> no tempo zero | 47 |
| Tabela 8 | - Questões específicas do <i>LDQOL</i> – comparação dos pacientes com VHC com e sem história de uso de drogas no tempo zero | 48 |
| Tabela 9 | - Comparação entre os pacientes com VHC em relação ao consumo de álcool, usando o <i>SF 36</i> no tempo zero | 50 |
| Tabela 10 | - Questões específicas do <i>LDQOL</i> – comparação entre os pacientes com VHC em relação ao consumo de álcool no tempo zero | 52 |
| Tabela 11 | - Comparação entre os pacientes com VHC em relação ao gênero usando o <i>SF 36</i> no tempo zero | 54 |
| Tabela 12 | - Questões específicas do <i>LDQOL</i> , comparação entre os pacientes com VHC em relação ao gênero no tempo zero. | 56 |
| Tabela 13 | - Análise longitudinal nos pacientes com VHC sem indicação de biópsia hepática, utilizando o <i>SF 36</i> | 57 |

| | | |
|--------------------|--|-----------|
| Tabela 14 - | Questões específicas do <i>LDQOL</i> , análise longitudinal dos pacientes com VHC sem indicação de biópsia hepática | 59 |
| Tabela 15 - | Análise longitudinal dos pacientes com VHC biopsiados sem indicação de tratamento antiviral utilizando o <i>SF 36</i> ... | 60 |
| Tabela 16 - | Questões específicas do <i>LDQOL</i> , análise longitudinal dos pacientes com VHC biopsiados sem indicação de tratamento antiviral | 61 |
| Tabela 17 - | Análise longitudinal dos pacientes com VHC biopsiados com indicação de tratamento antiviral utilizando o <i>SF 36</i> .. | 64 |
| Tabela 18 - | Questões específicas do <i>LDQOL</i> - Análise longitudinal dos pacientes com VHC biopsiados com indicação de tratamento antiviral | 66 |
| Tabela 19 - | Análise dos pacientes em tratamento em relação à detecção do RNA-VHC no sexto mês utilizando o <i>SF 36</i> ... | 68 |
| Tabela 20 - | Questões específicas do <i>LDQOL</i> - Análise dos pacientes em tratamento em relação à detecção do RNA-VHC no sexto mês | 69 |

RESUMO

Teixeira MCD. *Avaliação de qualidade de vida em candidatos à doação de sangue, portadores do vírus da hepatite C* [Tese]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2005. 148p.

A hepatite pelo VHC é uma das mais freqüentes causas de doença hepática, sendo a prevalência mundial estimada de 1% a 5 %, com aproximadamente 180 milhões de pessoas infectadas. Atualmente, é sabido que problemas emocionais e a própria avaliação da condição de saúde podem estar alterados em pacientes com hepatite pelo VHC assim como ocorre em outras doenças. Objetivos: Este estudo tem como objetivo principal a avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) numa população de candidatos a doadores de sangue, portadores do VHC. Métodos: Foram estudados 120 pacientes, recém- diagnosticados quanto a sua condição de portador do VHC, 63% homens, idade média de $38,6 \pm 11,0$. Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com a gravidade da doença: Grupo A, n = 37. Pacientes sem indicação de biópsia hepática, Grupo B, n = 83. Pacientes com indicação de biópsia hepática. B.1 sem indicação de tratamento antiviral, ou seja, alteração arquitetural do fígado < 2 e/ou atividade periportal ≤ 2 n=40. B.2 com indicação de tratamento antiviral, alteração arquitetural do fígado ≥ 2 e/ou atividade periportal >2 n=43. O grupo controle foi constituído por 120 doadores de sangue, negativos para o antiVHC, pareados por sexo e idade. As seguintes comparações foram realizadas: a) comparação entre os pacientes portadores de VHC e o grupo controle b) comparação entre os três grupos de pacientes com os diferentes estadiamentos da doença c) avaliação de alterações ao longo do tempo e em função do tratamento d) comparações entre gêneros e) estudo das co-morbidades, álcool e drogas. No grupo B.2, no sexto mês de tratamento, foram comparados os pacientes que permaneceram com RNA-VHC positivo versus os com negativação do RNA-VHC. Para avaliação de qualidade de vida utilizamos dois questionários, o SF 36, instrumento genérico, e o LDQOL questionário híbrido, genérico e específico, sendo as questões genéricas compostas pelo SF 36 e mais 75 questões específicas para doenças hepáticas. O SF 36 foi utilizado na

comparação dos pacientes com VHC e o grupo controle e o *LDQOL* em todos os pacientes. Resultados: Nas comparações entre os pacientes com VHC e os controles pareados, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes, onde, os pacientes apresentaram pontuações menores que as do grupo controle. Houve aumento do número de domínios alterados com a progressão da doença: cinco, sete e oito domínios, respectivamente, para os grupos A, B.1 e B.2. Na comparação dos pacientes em relação à gravidade da doença, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa nas questões genéricas. No entanto, em relação às questões específicas, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes nas dimensões, Sintomas da Doença Hepática ($p = 0,041$), Concentração ($p = 0,035$) e Estigma da Doença Hepática ($p = 0,024$). Nas comparações longitudinais, os pacientes sem indicação de biópsia e os biopsiados sem indicação de tratamento antiviral apresentaram alterações em relação ao domínio específico do *LDQOL*, Estigma da Doença Hepática, onde, no sexto mês de acompanhamento, houve diminuição da qualidade de vida nesse aspecto. Em relação ao domínio específico do *LDQOL*, Preocupações com a Doença, o grupo biopsiado sem indicação de tratamento antiviral mostrou melhora no sexto mês de acompanhamento. O grupo em tratamento antiviral apresentou alterações durante o tratamento, com diminuição da qualidade de vida em relação às questões genéricas e específicas do *LDQOL*. Nesse mesmo grupo, ao final do sexto mês, os pacientes em tratamento com negatificação do RNA-VHC apresentaram melhor qualidade de vida quando comparados aos que permaneceram com o RNA-VHC positivo, tanto nas questões genéricas quanto nas específicas. Em relação à história de uso de drogas, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa, entre usuários e não usuários de drogas, tanto nas questões genéricas quanto nas específicas. No consumo alcoólico, apenas uma questão do domínio específico do *LDQOL*, Preocupações com a Doença, mostrou significância estatística, $p = 0,024$, onde, os pacientes com alcoolismo crônico apresentaram menor qualidade de vida. Em relação ao gênero, houve diferença estatisticamente significativa

nas questões genéricas e específicas. As mulheres apresentaram pior qualidade de vida quando comparadas aos homens. Conclusões: Há diminuição da qualidade de vida em pacientes portadores de hepatopatia pelo VHC mesmo nos estágios iniciais da doença hepática. A aplicação do *LDQOL* permitiu avaliação mais ampla do assunto em questão. As mulheres apresentam pior qualidade de vida. Os pacientes em tratamento antiviral com a negatificação do RNA-VHC demonstraram melhor qualidade de vida, sugerindo que a presença do vírus '*per se*' pode ser responsável em parte por essas alterações.

Descritores: 1.QUALIDADE DE VIDA 2.HEPATITE C 3.DOADORES DE SANGUE

SUMMARY

Teixeira MCD. *Health related quality of life in candidates to blood donation, carriers of hepatitis C virus* [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2005. 148p.

HCV hepatitis is one of the most common causes of liver disease. Worldwide prevalence is estimated to be between 1% and 5%, with approximately 180 million infected people. It is now known that, as happens with other diseases, both emotional problems and the actual assessment of the patient's state of health may be affected in patients with HCV hepatitis. Objectives: The main objective of this study was to assess the Health Related Quality of Life (*HRQOL*) in candidates to blood donation who are HCV carriers. Methods: We studied 120 patients who were recently aware of their serostatus. Of these patients, 63% were men and the average age was 38.6 ± 11.0 . The patients were divided into three groups according to the severity of the disease: Group A (n = 37) - patients without an indication for liver biopsy; Group B (n = 83) – patients with an indication for liver biopsy; B.1 without an indication for antiviral treatment, i.e. architectural changes in the liver < 2 and/or periportal activity ≤ 2 n=40; B.2 with indication for antiviral treatment, i.e. architectural changes in the liver ≥ 2 and/or periportal activity >2 n=43. The control group was made up of 120 blood donors matched by gender and age that were anti-HCV negative. The following comparisons were done: a) between the HCV patients and control group b) among the three groups of patients with different staging of the disease c) evaluation of changes over time and by treatment d) between genders e) study of comorbidity, alcohol and drugs. In group B.2, the patients who were still HCV-RNA-positive and those who had become HCV-RNA-negative were compared in the sixth month of treatment. We used two questionnaires to evaluate the quality of life: the generic *SF 36* and the *LDQOL*, constituted by the *SF 36* plus 75 specific questions for liver diseases. The *SF 36* was used to compare the HCV patients with the controls, and the *LDQOL* to evaluate all patients. Results: Differences were found in comparisons between patients with HCV and the paired controls, with patients having lower scores than the control group. There was an increase in the number of changed domains according

to the stage of the disease. For groups A, B.1 and B.2 these increases were five, seven and eight respectively. When the patients were compared in terms of the severity of the disease, no statistically significant difference was found in the *SF 36* domains. Statistically significant differences were found, however, in specific questions “Symptoms of the Liver Disease” ($p = 0.041$), “Concentration” ($p=0.035$), and “Stigma of the Liver Disease” ($p=0.024$). In longitudinal comparisons, patients without an indication for liver biopsy and the group which was biopsied without an indication for antiviral treatment showed changes in the *LDQOL* specific domain “Stigma of the Liver Disease”, where there was a reduction in quality of life in the sixth month of follow up. However, the last group had an improvement in the specific domain “Health distress” in the sixth month of follow up. The group undergoing treatment showed changes over time, with a reduction in quality of life in the generic and the specific *LDQOL* questions. In this group, the patients receiving treatment who had become HCV-RNA-negative showed better quality of life at the end of the sixth month both for generic and specific questions compared with those who remained HCV-RNA-positive. No statistically significant difference was found in relation to history of drug use either in generic or specific questions. With regard to alcohol consumption, only one question in the specific domain of the *LDQOL* showed a statistically significant difference, namely “Health distress” ($p=0.024$). Patients with chronic alcoholism had a lower quality of life in this domain. There was a statistically significant difference in the generic and the specific questions in relation to gender. Women had a poorer quality of life compared with men. Conclusions: There is a reduction in the quality of life of HCV patients even in the initial stages of liver disease. Women have a poorer quality of life. Patients receiving antiviral treatment who became HCV-RNA-negative showed a better quality of life, suggesting a biological factor may be responsible for these changes. Use of the *LDQOL* allowed a more comprehensive evaluation of the matter in question.

Descriptors: 1.QUALITY OF LIFE 2.HEPATITIS C 3. BLOOD DONORS

INTRODUÇÃO

1 Introdução

A expressão qualidade de vida foi empregada pela primeira vez nos Estados Unidos da América, após a Segunda Guerra Mundial, com o intuito de se descrever o efeito gerado pela aquisição de bens materiais na vida das pessoas. Em 1964, o presidente norte-americano, Lyndon B. Johnson, declarou que “O desenvolvimento econômico de um país não pode ser medido simplesmente através do balanço financeiro dos bancos. Ele só pode ser medido através da qualidade de vida que proporciona às pessoas”⁽¹⁾.

Em 1984, Calman propôs qualidade de vida como “o espaço entre a perspectiva pessoal e as realizações”, reconhecendo-a como pessoal e variável entre os indivíduos⁽²⁾. Portanto, a noção de qualidade de vida refere-se a diferentes características qualitativas, quantitativas e a valores pessoais que não são estáticos e podem determinar bem-estar⁽³⁾.

1.1 Qualidade de Vida Relacionada à Saúde

O conceito de saúde foi reavaliado há quase sessenta anos, em 1947, pela Organização Mundial da Saúde, que o considerou em dois aspectos

fundamentais. No primeiro, a saúde em suas múltiplas dimensões: física, mental e social. No segundo, mais do que ausência de doença, a saúde é definida como a percepção individual de um completo bem-estar físico, mental e social ⁽⁴⁾.

A preocupação com o conceito de qualidade de vida nos remete ao movimento das ciências humanas e biológicas, cuja intenção é valorizar parâmetros mais amplos que o controle de sintomas, diminuição da mortalidade e/ou o aumento da expectativa de vida ⁽⁵⁾.

"Condições de saúde" e "funcionamento social" têm sido utilizados como sinônimos de qualidade de vida ⁽⁶⁾.

Qualidade de Vida Relacionada à Saúde – *"Health-Related Quality of Life"* e Estado Subjetivo de Saúde – *"Subjective Health Status"* são conceitos afins, centrados na avaliação subjetiva do paciente e ligados ao impacto do estado de saúde sobre a capacidade de o indivíduo viver plenamente. O termo qualidade de vida é geral, incluindo uma variedade de condições que podem afetar a percepção do indivíduo quanto à sua condição de saúde, seus sentimentos e comportamentos relacionados com às suas atividades diárias, contendo, mas não se limitando às intervenções médicas ⁽⁷⁾.

Cabe aos profissionais de saúde compreenderem esse conceito, pois as atitudes que norteiam o sistema de saúde e as decisões médicas individuais, em relação aos pacientes, devem ser justificadas por esses parâmetros. A complexa evolução social da atualidade não mais permite que se compreenda o processo saúde-doença apenas na sua dimensão biológica, desvinculada das determinantes associadas às relações humanas.

A percepção da qualidade de vida varia entre indivíduos e é dinâmica. Indivíduos que apresentam quadro clínico semelhante têm expectativas diferentes e relatam uma qualidade de vida diversa.

Os pacientes procuram ajuda médica por vários motivos, sendo os mais freqüentes : a ocorrência de sintomas que desejam aliviar ou eliminar, limitação para realizar ações que se apresentam como necessárias e preocupações outras que os levam a pensar terem uma doença grave. Nesse momento, a função do médico é tentar identificar os diferentes determinantes dos sintomas referidos, sugerir a forma mais adequada de tratamento e tranquilizar o paciente ⁽⁸⁾.

No entanto, a relação médico–paciente é muito delicada. Geralmente, as decisões tomadas sobre cuidados com os pacientes implicam a difícil tarefa de mediar necessidades médicas, sociais e financeiras. Muitas vezes, os pacientes apresentam queixas para as quais não se encontram substratos clínicos. Há muito que se descobrir e estudar a respeito da saúde das populações, sobre os critérios de bem-estar, comprometimento da doença e os benefícios efetivos oferecidos pelos diversos recursos terapêuticos ⁽⁹⁾.

1.2 Avaliação de Qualidade de Vida em Saúde

Na década de 50, em função do progresso tecnológico, a evolução das ciências da saúde forçou a necessidade de se avaliar e justificar as

intervenções disponíveis. Os recursos passaram a serem apreciados tendo em conta a ausência de risco e a eficácia dos métodos. Os critérios de toxicidade (reação adversa a drogas) e de eficácia (modificação da doença pelo efeito da droga) começaram a ser utilizados. No entanto, a contínua evolução dos métodos diagnósticos e terapêuticos na pesquisa científica levou à observação, por parte dos prestadores de serviços na área da saúde, que os critérios de toxicidade e de eficácia não eram suficientes para se avaliar os benefícios e malefícios de uma determinada intervenção. Desta forma, a avaliação da qualidade de vida foi acrescentada aos ensaios clínicos, somando-se aos critérios já conhecidos a percepção do indivíduo sobre seu estado de saúde ^(10, 11).

Esse novo parâmetro revela o interesse em considerar como os pacientes se sentem em relação à sua condição de saúde e o quão estão satisfeitos com o tratamento. Diferentemente de algumas décadas atrás, quando grande esforço foi concentrado na documentação do ganho de anos vividos, mais recentemente, tem havido um grande esforço da área médica em registrar a melhora da qualidade de vida ^(12, 13).

A avaliação da qualidade de vida tem sua aplicabilidade na prática médica através das informações a respeito da percepção individual da condição de saúde. Esta pode indicar preferências de tratamento e de acompanhamento, influencia e auxilia quando da escolha da conduta médica de um determinado tratamento, motiva o paciente a participar de decisões que são de seu próprio interesse, através da linguagem comum e, na sociedade, melhora a utilização dos recursos destinados à área da saúde

⁽¹⁴⁾. Como resultado dessa possibilidade crescente de mensuração, os pacientes têm sido estimulados a, quando possível, participarem do processo de decisão na escolha de alternativas intervencionistas ^(15, 16).

1.3 Instrumentos utilizados para a Avaliação de Qualidade de Vida

O tema qualidade de vida vem despertando crescente interesse na classe médica. Em função de sua complexidade, os pesquisadores têm procurado uma medida quantitativa para ser usada em ensaios clínicos.

A maioria das definições e avaliações de qualidade de vida relacionada à saúde inclui conceitos de saúde física, atividades sociais, estresses psicológicos e/ou bem-estar, e a auto-avaliação do estado de saúde. Diversos instrumentos e questionários, classificados em genéricos e específicos ⁽¹⁷⁾, têm sido propostos e avaliados, do ponto de vista metodológico, para se atender a essa necessidade de mensuração.

1.3.1 Instrumentos Genéricos

Muito utilizados, os instrumentos genéricos podem ser universalmente aplicados e permitem comparações de diferentes doenças ou populações. Dividem-se em duas categorias de avaliação: os de perfil de saúde, que avaliam estado de saúde, e os que medem o que se designa como

preferência por determinado estado de saúde, tratamento ou intervenção. O termo, ainda sem tradução para a língua portuguesa, é convencionalmente chamado de “*utility*”⁽¹⁸⁾.

Os instrumentos genéricos de avaliação do estado de saúde abordam diferentes aspectos da qualidade de vida do paciente e podem ser utilizados em várias condições. Esses 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.

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 da 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).

Dentre esses instrumentos, o questionário de qualidade de vida conhecido como *SF 36*, o “*The Medical Outcome Survey, Short Form 36*”, composto de 36 questões, encontra-se entre os instrumentos genéricos mais utilizados⁽¹⁹⁾. O *SF 36* tem sido adotado em larga escala por ser de fácil compreensão e administração. O uso de 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⁽²⁰⁾.

Além do *SF 36*, outros questionários genéricos têm sido utilizados como:

- *Nottingham Health Profile* (NHP) ⁽²¹⁾;
- *Sickness Impact Profile* (SIP) ⁽¹²⁾;
- *Mc Master Health Index Questionnaire* (MHIQ) ⁽²²⁾;
- *The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL)* ⁽²³⁾, que se diferencia dos demais por incluir aspectos religiosos e ambientais.

Instrumentos que avaliam o que se convencionou chamar de “*utility*” refletem a preferência dos pacientes por determinados estados de saúde. Por esse instrumento, a qualidade de vida é expressa por um número, índice, que varia de 0,0 (morte) a 1,0 (saúde perfeita) ⁽¹⁸⁾.

Dois métodos podem ser utilizados na avaliação desse índice:

- No primeiro, o investigador interroga o paciente com questões referentes à 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 para que o mesmo 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. Assim, se para um paciente que é paraplégico, por exemplo, a locomoção é extremamente importante, este poderá determinar em números o que a paraplegia está acarretando à sua qualidade de vida.

1.3.2 Instrumentos Específicos

Um modo alternativo de avaliar qualidade de vida dos pacientes seria o uso de instrumentos direcionados a aspectos específicos, capazes de estimar a qualidade de vida. Esses instrumentos podem ser específicos para determinada doença (diabetes, asma), aplicados a uma certa população de doentes (pacientes idosos) ou específicos para uma função (capacidade funcional, função sexual) ⁽²⁰⁾.

Instrumentos específicos têm maior capacidade de detecção de estados de melhora ou piora relativos aos aspectos em foco. Eles têm-se revelado muito úteis na avaliação de terapêutica em ensaios clínicos. Por outro lado, não permitem comparações entre doenças ou com a população sadia pelo fato de serem restritos aos domínios de relevância do aspecto avaliado. Como exemplos podemos citar:

- *Arthritis Impact Measurement Scale (AIMS)* ⁽²⁴⁾, desenvolvido para avaliar pacientes com artrite;

- *Stanford Health Assessment Questionnaire (HAQ)* ⁽²⁵⁾, específico para avaliação de capacidade funcional;
- *Dermatology Quality of Life Index (DQLI)* ⁽²⁶⁾, desenvolvido para doenças dermatológicas.

1.3.3 Administração dos questionários

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 entrevistado, tem a desvantagem de excluir alguns grupos (analfabetos, deficientes visuais), além de oferecer maior probabilidade de se obter de dados incompletos. As vantagens são o menor custo e maior privacidade.

A administração do instrumento por entrevistadores exige treinamento e/ou a padronização prévia da entrevista, para evitar interferência na obtenção dos resultados, mas oferece menor possibilidade de obtenção de dados incompletos e a não-exclusão de analfabetos e de deficientes visuais.

A maioria dos itens que compõem a construção dos instrumentos de avaliação baseia-se em modelos utilizados nas décadas de 70 e 80. A partir dos anos 90, um intenso debate surgiu em torno da abordagem,

desenvolvimento, padronização e reprodutibilidade dos questionários de pesquisa.

O conteúdo dos vários instrumentos genéricos é semelhante e compreende as seguintes dimensões ou componentes ⁽²⁷⁾ :

- 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.

1.4 Doença Hepática e Qualidade de Vida

Diversos aspectos justificam o atual interesse em se estudar qualidade de vida, principalmente em doenças crônicas: conhecimento do impacto da doença sobre atividades diárias; identificação de problemas peculiares a cada doença; avaliação dos tratamentos e seus determinantes, bem como da aderência a eles; obtenção de informações que permitam a comparação entre diferentes tratamentos ⁽²⁸⁻³⁰⁾.

A doença crônica causa sofrimento que não está exclusivamente vinculado à dor e ao mal-estar. O acréscimo dos valores sociais e culturais transforma o sofrimento, alterando, muitas vezes, sua natureza inicial ⁽³¹⁾. Atualmente, é reconhecido pelos clínicos que as doenças crônicas do fígado

apresentam impacto importante na qualidade de vida, podendo resultar em “*stress*” significativo para o paciente ^(32, 33). Entre as doenças hepáticas, a hepatite crônica pelo VHC tem ampla distribuição mundial e atinge cerca de 180 milhões de pessoas, sendo estimado 3,2 milhões somente no Brasil ⁽³⁴⁾. Atualmente, a hepatopatia crônica pelo VHC representa a principal indicação de transplante de fígado, com projeção ascendente nos próximos 20 anos ^(35, 37).

Cerca de metade dos pacientes portadores de hepatopatia crônica pelo VHC não apresenta sintomas que demandem serviço médico. O diagnóstico pode ser realizado em exames de rastreamento ou quando da doação de sangue. As queixas mais comuns são inespecíficas como, fadiga, irritabilidade, náuseas, anorexia, cefaléias, dores musculares, desconforto abdominal e dores articulares ^(38, 39). Embora esses sintomas costumem serem leves podem causar alterações no bem-estar físico, problemas emocionais e na própria avaliação da condição de saúde, assim como ocorre em outras doenças ⁽⁴⁰⁻⁴²⁾.

A hepatopatia crônica pelo VHC pode ser sentida pelo indivíduo como estigmatizante, produzindo sentimentos de vergonha e rejeição ⁽⁴²⁾. Ela pode ainda apresentar impacto significativo nas relações sociais e na auto-estima. Os cuidados necessários e o seu tratamento também apresentam dificuldades que podem prejudicar o lazer e as atividades de trabalho. Todo esse quadro resulta em uma doença que pode comprometer as relações sociais e interferir com as funções diárias.

Informações a respeito do estado funcional e do bem-estar dos pacientes portadores de hepatopatia crônica pelo VHC são inexistentes em nosso país. A maioria dos ensaios clínicos foca exclusivamente os dados tradicionais de acompanhamento de pacientes, como: testes de função hepática, classificação prognóstica de Child-Pugh ⁽⁴³⁾, classificação prognóstica de *MELD (Model for End-Stage Liver Disease)* ⁽⁴⁴⁾, estadiamento histopatológico da hepatite crônica, sobrevida e eficácia do tratamento. No entanto, aceitou-se, recentemente, que a inclusão do parecer do paciente e as modificações em sua qualidade de vida são essenciais ao avaliarmos o sucesso das intervenções clínicas e cirúrgicas ⁽⁴⁵⁾.

Os índices de cura com o tratamento permanecem inferiores a 60% ⁽⁴⁶⁾. Os medicamentos disponíveis para o tratamento, Interferon e Ribavirina, provocam efeitos colaterais importantes e devem ser administrados por período de tempo prolongado, exigindo monitoração médica especializada constante ⁽⁴⁷⁾. Devemos também levar em consideração a população de pacientes em fase inicial de hepatite crônica pelo VHC, para a qual o tratamento pode ser postergado, sendo realizado apenas o acompanhamento clínico. Nesses indivíduos, é importante ponderar qual aspecto da qualidade de vida está comprometido, para que possamos decidir sobre as intervenções necessárias além do tratamento clínico. A avaliação de qualidade de vida torna-se necessária por acrescentar aos critérios conhecidos informações a respeito da percepção do paciente sobre seu estado de saúde. Desta forma, descobriremos se existe alteração e, se presente, como, e sob quais aspectos.

Tradicionalmente, a avaliação clínica da eficácia do tratamento baseia-se nos testes laboratoriais, de imagens e biópsia hepática. Essa avaliação, entretanto, não reflete a percepção do paciente quanto ao comprometimento do seu estado de saúde.

Em estudo multicêntrico realizado nos EUA, Canadá, França, Alemanha, Grécia e Itália, ficou demonstrada a existência de diferenças entre as pontuações nos domínios avaliados em diversos países ⁽⁴⁸⁾. Portanto, existem diferenças culturais e regionais que interferem nos resultados. As diversidades presentes nos diferentes países e continentes instigam a necessidade de novas avaliações, contribuindo desta forma para a visão global da hepatopatia pelo VHC.

É inegável a importância clínica da hepatite C; porém, sua história natural e prognóstico são muito variáveis, não havendo consenso sobre as repercussões da doença na comunidade. Na apreciação do impacto da doença, não devemos desprezar o seu caráter crônico e o quanto isto representa na história de vida do paciente, assim como as alterações ocorridas durante o tratamento com Interferon ⁽⁴⁹⁾.

No Brasil, não existem trabalhos que avaliem qualidade de vida em hepatopatia pelo vírus C, nem o respectivo impacto do tratamento. No entanto, sua existência é necessária, já que, qualidade de vida tem aspectos peculiares, impostos pela cultura e costumes locais. Só assim teremos, verdadeiramente, a completa avaliação de nossos pacientes.

É importante ressaltar que a percepção de saúde do ponto de vista do paciente é ferramenta indispensável na avaliação global de uma intervenção.

Todas as mudanças nos resultados devem ser consideradas importantes, pois refletem a percepção do indivíduo quanto à melhora ou piora de sua saúde.

A descrição da qualidade de vida em uma doença pode demonstrar sua importância para o indivíduo dentro do contexto social e de saúde, assim como na comunidade. Portanto, há necessidade de incorporarmos parâmetros de avaliação de qualidade de vida para nortear a tomada de decisões quanto à melhor conduta médica a ser adotada para os pacientes, em particular, e para uma melhor distribuição de recursos dentro do sistema de saúde ⁽⁵⁰⁾.

OBJETIVOS

2 Objetivos

Este estudo tem como objetivo principal avaliar a **Qualidade de Vida Relacionada à Saúde** (QVRS) em uma população de candidatos à doação de sangue, portadores do VHC.

2.1 Especificação dos objetivos principais

- Comparar a qualidade de vida de pacientes portadores do VHC com a de indivíduos igualmente doadores de sangue, antiVHC negativos, utilizando o instrumento genérico, *SF 36*.
- Aplicar, no mesmo grupo de pacientes com VHC, o instrumento específico para doenças hepáticas, o *“Liver Disease Quality Of Life” (LDQOL, 1.0)*.
- Comparar a qualidade de vida entre os pacientes portadores do VHC de acordo com a gravidade da doença.

- Comparar a qualidade de vida nos pacientes portadores do VHC ao longo do tempo e em função do tratamento.

2.2 Especificação dos objetivos secundários:

- Avaliar a qualidade de vida em relação ao gênero, história de uso de drogas injetáveis/inaladas e consumo de álcool.

MÉTODOS

3 Métodos

3.1 Aspectos Éticos

O presente estudo foi realizado no ambulatório de hepatites da Clínica de Hematologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) entre os anos de 2001 e 2004, após aprovação do Protocolo de Pesquisa pela Comissão de Ética do HC-USP (Anexo A).

Todos os pacientes firmaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, cujo modelo fora preestabelecido pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da FMUSP. Nesse documento, os objetivos e os procedimentos da pesquisa foram detalhados em linguagem compreensível para o leigo (Anexo B).

3.2 População estudada

Foram inicialmente convidados a participar do estudo 132 doadores de sangue antiVHC positivos encaminhados pela Fundação Pró-Sangue

Hemocentro de São Paulo. Todos tinham conhecimento do seu *sero-status* e eram alfabetizados, sendo 34 com ensino fundamental completo ou incompleto (28,4%), 67 com ensino médio completo ou incompleto (55,8%) e 19 com ensino superior completo ou incompleto (15,8%). Doze recusaram-se a responder o questionário, sendo excluídos do estudo, embora permanecessem em atendimento ambulatorial. A idade média dos pacientes submetidos ao estudo foi de $38,6 \pm 11,0$, a mínima de 20 anos e a máxima de 62 anos, sendo 44 (36,7%) do sexo feminino e 76 (63,3%) do sexo masculino.

Foram igualmente avaliados e constituíram o grupo controle 120 doadores de sangue negativos para marcadores virais e sem dados clínicos ou laboratoriais sugestivos de doença hepática crônica

3.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes adultos, de 18 a 65 anos, com diagnóstico de hepatite pelo vírus C. A positividade do antiVHC foi inicialmente confirmada por “imunoblot” (Riba ou Innolia). A seguir pela determinação qualitativa do RNA-VHC, pela técnica de PCR.

3.2.2 Critérios de exclusão

- Cirrose hepática descompensada; ou seja, pacientes nos quais se detecte ascite, icterícia, hemorragia digestiva ou encefalopatia hepática;
- Pacientes com marcadores para doença auto-imune: ou seja, com positividade para os marcadores anticorpo antinúcleo, anticorpo antimúsculo liso, títulos acima de 1/80;
- Positividade para o anticorpo antivírus da imunodeficiência humana (Anti-HIV);
- Carcinoma hepatocelular;
- Positividade para o antígeno de superfície do vírus da Hepatite B (AgHBs);
- Outras hepatopatias não relacionadas com o VHC;
- Diabetes mellitus descompensado ou de difícil compensação;
- Hipertensão arterial grave;
- Insuficiência renal diagnosticável por dados clínicos e laboratoriais;
- Doenças reumatológicas incapacitantes: artrite reumatóide e artropatias degenerativas.

3.2.3 Grupos formados

Grupo A

Pacientes sem indicação de biópsia hepática (n=37). Desses, 17(45,9%) eram do sexo feminino e 20(54,1%) do sexo masculino. A média de idade foi de $37,8 \pm 10,6$ anos. Foram alocados nesse grupo os pacientes que tinham níveis de ALT (alanina aminotransferase), AST (aspartato aminotransferase), GGT (gama glutamiltransferase) e contagem de plaquetas(mm^3) persistentemente normais em cinco ocasiões, em um período de oito meses. Além disso, não apresentavam sinais de hipertensão portal ou de hepatopatia crônica ao exame clínico, endoscopia digestiva alta e ultra-sonografia abdominal com doppler.

Grupo B

Pacientes com indicação de biópsia hepática (n=83). Foram alocados nesse grupo os pacientes com indicação de biópsia hepática; ou seja, com ALT alterada em duas ocasiões, 1,3 vezes acima do limite normal, com intervalo de pelo menos 30 dias.

Esse grupo foi dividido em dois subgrupos em função da classificação histopatológica, a saber:

- B.1(n = 40) Pacientes sem indicação de tratamento antiviral, ou seja, estadiamento ou alteração arquitetural do fígado < 2

(classificação de 0-4) e/ou atividade periportal ou hepatite de interface ≤ 2 (classificação 0-4). Desses, 11(27,5%) eram do sexo feminino e 29 (72,5 %) do sexo masculino. A média de idade foi de $36,6 \pm 11$ anos.

- B.2 (n = 43) Pacientes com indicação de tratamento antiviral; ou seja, estadiamento ou alteração arquitetural do fígado ≥ 2 (classificação de 0-4) e/ou atividade periportal ou hepatite de interface >2 (classificação de 0-4). Desses, 16(37,2%) eram do sexo feminino e 27 (62,8%) do sexo masculino. A média de idade foi de $41,3 \pm 11,1$ anos.

Grupo C

Grupo controle (n = 120) pareado por sexo e idade (± 3 anos), constituído de doadores de sangue negativos para o antiVHC, preenchendo os mesmos critérios de exclusão adotados para os outros grupos. Desses, 44(36,7%) eram do sexo feminino e 76 (63,3%) do sexo masculino. A média de idade foi de $37,27 \pm 10,79$ anos, a mínima de 19 anos e a máxima de 61 anos.

As biópsias hepáticas foram classificadas e graduadas segundo a classificação de Gayotto *et al.* ⁽⁵¹⁾, de acordo com as sociedades brasileiras de Patologia e Hepatologia.

Os dados demográficos de cada um dos pacientes, nos diferentes grupos, dos indivíduos do grupo controle e o pareamento, encontram-se no Anexo C.

3.3 Desenvolvimento do estudo

Após esclarecimento dos objetivos da pesquisa, todos os pacientes e o grupo controle, foram convidados a participarem do estudo, garantindo-se idêntico tratamento em caso de recusa.

Os pacientes preencheram ficha adicional com informações a respeito de sexo, idade, nível educacional, renda familiar, uso de antidepressivos, história de uso de drogas inaladas, injetáveis e de consumo de álcool. O consumo de álcool foi definido como: crônico, acima de 40 g/dia/ para homens e acima de 20 g/dia para mulheres; “social”, abaixo de 40 g/dia/ e acima de 20 g/semana para homens e abaixo de 20 g/dia / e acima de 10 g/semana para mulheres, e “abstinência” abaixo 20g/semana para homens e abaixo 10g/semana para mulheres ⁽⁵²⁾. Cada paciente tinha sua ficha de acompanhamento ambulatorial. Foram calculados os Índices de Massa Corpórea (IMC) ⁽⁵³⁾ de todos os pacientes. Os grupos formados realizavam periodicamente exames laboratoriais de acordo com a necessidade ou não de tratamento. As orientações do tratamento seguiram as normas da portaria GM/MS nº 639, de 21 de junho de 2000.

- **Grupos A** Os pacientes realizavam trimestralmente os exames de enzimas hepáticas, bilirrubina total e frações, hemograma com contagem de plaquetas (mm^3) e outros de acordo com a necessidade dada pela avaliação clínica.
- **Grupo B.1** Os pacientes realizavam trimestralmente os exames: enzimas hepáticas, bilirrubina total e frações, hemograma com contagem de plaquetas (mm^3) e outros de acordo com a necessidade dada pela avaliação clínica.
- **Grupo B.2.** Os pacientes realizavam, no período de tratamento, durante 12 meses, exames mensais de ALT, AST, hemograma com contagem de plaquetas (mm^3), tempo e atividade de protrombina, creatinina, uréia, glicemia e reticulócitos e outros de acordo com a necessidade dada pela avaliação clínica. Dosagens hormonais para avaliação de função da tireóide, tiroxina (T4) e hormônio tireotrófico (TSH), a cada três meses. A detecção do RNA-VHC, pela técnica de PCR , foi determinada no sexto mês de tratamento.

3.3.1 Instrumentos para Avaliação da Qualidade de Vida

Dois questionários foram utilizados no estudo e se reportaram a ocorrências das últimas quatro semanas.

A) O teste “*Medical Outcomes Study 36 - Item Short-Form Health Survey*” (SF 36)⁽¹⁹⁾, instrumento genérico de avaliação da qualidade de vida, de fácil administração e compreensão, é formado por 36 itens, reunidos em oito domínios ou componentes, a saber:

- capacidade funcional (10);
- aspectos físicos (4);
- aspectos emocionais (3);
- aspectos sociais (2);
- saúde mental (5);
- dor (2);
- vitalidade (4);
- estado geral de saúde (5).

A escolha desse instrumento para avaliação da qualidade de vida dos pacientes do presente estudo levou em conta o fato de tratar-se de um questionário genérico para avaliação de perfil de saúde. Portanto, pode ser utilizado em vários tipos de doenças e em população controle. As propriedades de medida como reprodutibilidade, validade e suscetibilidade a alterações já foram demonstradas no Brasil⁽⁵⁾.

B) O teste “*Liver Disease Quality Of Life*” (*LDQOL* 1,0) ⁽⁵⁴⁾, instrumento híbrido, genérico e específico, desenhado para doenças hepáticas. A parte referente às questões genéricas é composta pelo *SF-36*, enquanto os itens específicos (75) abrangem os seguintes parâmetros adicionais:

- sintomas relacionados com a doença hepática (17);
- efeitos da doença hepática nas atividades diárias (10);
- concentração (7);
- memória (6);
- função sexual (3);
- problemas sexuais (3);
- sono (5);
- isolamento (5);
- esperança (4);
- qualidade da interação social (5);
- preocupações com a doença (4);
- estigma da doença hepática (6).

A escolha do *LDQOL* para avaliação da qualidade de vida dos pacientes do presente estudo levou em conta o fato de ser um questionário com questões específicas, desenvolvidas para pacientes com doenças hepáticas crônicas. Desta maneira, procurou-se avaliar melhor as possíveis

alterações nos diferentes estadiamentos da hepatopatia pelo VHC, assim como as modificações da qualidade de vida ocorridas durante o tratamento.

A avaliação final dos domínios dos dois questionários varia de zero a 100; sendo zero o valor correspondente ao pior estado de saúde e 100 o valor correspondente ao melhor estado de saúde ^(5, 19, 54). As pontuações são feitas para cada escala ou domínio. No questionário *SF 36*, a pontuação pode ser apresentada de forma sumarizada: componente físico – CF e componente mental – CM. O componente físico é formado pelos domínios capacidade funcional, aspectos físicos, dor e estado geral de saúde. O componente mental por vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Constam no Anexo D as questões do *SF 36* e as respectivas pontuações, bem como a forma sumarizada. O Anexo E reúne as questões do *LDQOL* e suas respectivas pontuações.

Para utilização do questionário, *LDQOL1.0*, foram necessárias suas tradução, adaptação cultural ⁽⁵⁵⁾ e validação ⁽⁵⁶⁾. A tradução e a validação seguiram as normas internacionais. Para utilização do *SF 36*, já traduzido e validado para língua portuguesa, foi necessária à autorização do grupo responsável pelo uso do *SF 36* no Brasil (Anexo F).

Após a aplicação do questionário, foram realizadas as seguintes análises comparativas:

- a) Comparação dos pacientes com VHC a seus respectivos controles, pareados por sexo e idade. Esse primeiro questionário foi aplicado antes de qualquer procedimento médico ou consulta, para que a avaliação clínica não influenciasse as respostas,

tendo sido nomeado como tempo zero. O instrumento utilizado foi o *SF 36*.

- b) Comparação dos três grupos de pacientes com VHC entre si. Ou seja: A vs B.1 vs B.2, para observação de possíveis diferenças em função do estadiamento da doença. A avaliação foi feita com o questionário aplicado no tempo zero, sendo o instrumento utilizado o *LDQOL*.
- c) Comparação longitudinal. No grupo de pacientes em tratamento antiviral (B.2), foram realizadas três avaliações: pré-tratamento (tempo zero), 30 dias de tratamento (tempo 30 dias) e sexto mês de tratamento (tempo 180 dias). No sexto mês de tratamento, os pacientes também foram comparados em relação à detecção do RNA-VHC, onde, os que negativaram foram comparados com aqueles que permaneceram positivos. O pesquisador e os pacientes não tinham conhecimento do *sero-status* em relação à detecção do RNA-VHC, quando da aplicação dos questionários no sexto mês do tratamento. Nos grupos sem indicação de biópsia e sem indicação de tratamento antiviral (A e B.1), foram realizadas duas avaliações, com intervalo de seis meses: tempo zero e tempo 180 dias. O instrumento utilizado em todos os grupos foi o *LDQOL*.
- d) Comparação entre gêneros: masculino e feminino. A avaliação foi feita no tempo zero, sendo o instrumento utilizado, o *LDQOL*.

- e) Comparação entre pacientes com história de uso de drogas e não usuários. A avaliação foi realizada no tempo zero, sendo o instrumento, utilizado o *LDQOL*.
- f) Comparação entre pacientes com, alcoolismo crônico, alcoolismo “social” e abstêmios. A avaliação foi realizada no tempo zero, sendo o instrumento utilizado, o *LDQOL*.

O questionário *LDQOL* foi aplicado a todos os pacientes portadores do VHC e o *SF 36* ao grupo controle. Todos os pacientes responderam individualmente, sem interferência de terceiros ou do pesquisador (médico responsável pelo estudo) no ambulatório de hepatites da Clínica de Hematologia do HC-FMUSP, em sala separada, após breve instrução.

O pesquisador se colocou à disposição dos entrevistados auxiliando e esclarecendo-os , sempre que necessário.

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.

A distribuição normal dos parâmetros foi testada pela Prova de Kolmogorov-Smirnov. Quando a hipótese de normalidade foi rejeitada, foram aplicados testes não paramétricos nas análises comparativas.

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

Na análise longitudinal, aplicou-se a Prova de Wilcoxon para comparar dois momentos, e a Prova de Friedman para comparar três momentos.

A homogeneidade dos grupos de interesse foi avaliada pelo Teste do Qui-quadrado em parâmetros qualitativos, e pelo Teste t de Student ou Análise de Variância em parâmetros quantitativos.

Adotou-se o nível de significância de 0,05 ($\alpha = 5\%$), sendo os níveis descritivos (p) inferiores a esse valor considerados significantes e representados por (*).

RESULTADOS

4 Resultados

4.1 Comparação de características sócio-demográficas e clínicas entre os três grupos de pacientes com VHC

Inicialmente, nas comparações das características sócio-demográficas e clínicas, no tempo zero, entre os três grupos de estudo (pacientes sem indicação de biópsia hepática, pacientes biopsiados sem indicação de tratamento antiviral e pacientes biopsiados com indicação de tratamento antiviral) encontramos os seguintes resultados:

1. Todos os pacientes possuíam renda familiar superior a três salários mínimos por mês.
2. Não foram detectadas diferenças estatisticamente significantes entre os três grupos em relação à média de idade ($p = 0,127$), distribuição por sexo ($p = 0,244$) e por grau de instrução ($p = 0,375$).
3. Nenhum dos pacientes usava ou tinha história de uso de antidepressivos.

No tocante à média de IMC ($p = 0,002$), observou-se diferença estatisticamente significativa entre os três grupos. O grupo sem indicação de

biópsia apresentou média de IMC significativamente menor que as médias dos grupos sem indicação de tratamento antiviral ($p = 0,001$) e com indicação de tratamento antiviral ($p = 0,005$). Os grupos sem indicação de tratamento antiviral e com indicação de tratamento antiviral não se diferenciaram quanto à média de IMC ($p = 0,606$) (Tabela 1).

Tabela 1 - Características dos três grupos com VHC em relação à idade, sexo, grau de instrução e IMC

| Parâmetros | Pacientes sem indicação de biópsia hepática (n = 37) | Pacientes sem indicação de tratamento antiviral (n = 40) | Pacientes com indicação de tratamento antiviral (n = 43) | Análise estatística |
|----------------------------------|--|--|--|------------------------------|
| Idade (anos) | | | | Análise de Variância |
| média \pm dp | 37,8 \pm 10,6 | 36,6 \pm 11,0 | 41,3 \pm 11,1 | p = 0,127 |
| mínima – máxima | 20 – 60 | 20 – 62 | 20 – 62 | |
| mediana | 37 | 34,5 | 40 | |
| Sexo – n (%) | | | | Teste do Qui-quadrado |
| feminino | 17 (45,9) | 11(27,5) | 16(37,2) | p = 0,244 |
| masculino | 20 (54,1) | 29(72,5) | 27 (62,8) | |
| Grau de instrução – n (%) | | | | Teste do Qui-quadrado |
| fundamental incompleto | 7 (18,9) | 5 (12,5) | 8 (18,6) | p = 0,375 |
| fundamental completo | 6 (16,2) | 2 (5,0) | 6 (14,0) | |
| médio incompleto | 9 (24,3) | 6(15,0) | 11(25,6) | |
| médio completo | 11 (29,7) | 17 (42,5) | 13 (30,2) | |
| superior incompleto | 2 (5,4) | 4 (10,0) | 4 (9,3) | |
| superior completo | 2 (5,4) | 6(15,0) | 1 (2,3) | |
| IMC (kg/m²) | | | | |
| média \pm dp | 23,2 \pm 3,5 | 26,0 \pm 3,8 | 25,6 \pm 4,1 | p = 0,002* |
| mínimo – máximo | 17,6 – 38,5 | 17,9 – 37,1 | 18,0 – 40,0 | |
| mediana | 23 | 26 | 25 | |

4.2 Comparação entre pacientes com VHC e os doadores de sangue

Comparando os pacientes com VHC e os doadores de sangue pareados por sexo e idade, utilizando o *SF 36* no tempo zero, encontramos os seguintes resultados:

Nos 37 pacientes sem indicação de biópsia hepática, foram observadas diferenças estatisticamente significantes, relativamente ao grupo controle, no tocante aos domínios Dor ($p = 0,026$), Estado Geral de Saúde ($p = 0,013$), Aspectos Sociais ($p = 0,002$), Limitação por Aspectos Emocionais ($p = 0,046$) e Saúde Mental ($p = 0,007$), apresentando os pacientes pontuações menores. Entretanto, em relação aos domínios Capacidade Funcional ($p = 0,560$), Limitação por Aspectos Físicos ($p = 0,951$) e Vitalidade ($p = 0,459$), não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes (Tabela 2).

Analisando os dois parâmetros da escala sumarizada do *SF 36*, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os pacientes e o grupo controle no componente mental - CM ($p < 0,001$), tendo os pacientes apresentado pontuações significativamente menores que as do grupo controle. No componente físico – CF, não houve diferença estatisticamente significativa: $p = 0,319$ (Tabela 2).

Tabela 2 - Comparação entre os pacientes com VHC sem indicação de biópsia hepática e os controles pareados por sexo e idade no tempo zero

| Pontuação do SF-36 por domínios | Pacientes sem indicação de biópsia hepática (n = 37) | Controles (n = 37) | Prova de Mann-Whitney |
|--|--|--------------------|-----------------------|
| Capacidade funcional | | | |
| média ± dp | 90,88 ± 16,15 | 94,63 ± 7,96 | p = 0,560 |
| mediana | 100 | 95 | |
| mínimo – máximo | 25 – 100 | 70 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Físicos | | | |
| média ± dp | 85,63 ± 24,60 | 85,88 ± 23,17 | p = 0,951 |
| mediana | 100 | 100 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 0 – 100 | |
| Dor | | | |
| média ± dp | 76,90 ± 27,01 | 89,98 ± 13,17 | p = 0,026 * |
| mediana | 84 | 100 | |
| mínimo – máximo | 10 – 100 | 61 – 100 | |
| Estado Geral de Saúde | | | |
| média ± dp | 76,40 ± 20,61 | 86,93 ± 16,79 | p = 0,013 * |
| mediana | 77 | 92 | |
| mínimo – máximo | 37 – 100 | 27 – 100 | |
| Vitalidade | | | |
| média ± dp | 74,25 ± 22,04 | 80,13 ± 11,76 | p = 0,459 |
| mediana | 80 | 80 | |
| mínimo – máximo | 5 – 100 | 45 – 100 | |
| Aspectos Sociais | | | |
| média ± dp | 79,50 ± 24,89 | 93,44 ± 12,33 | p = 0,002 * |
| mediana | 87,5 | 100 | |
| mínimo – máximo | 12,5 – 100 | 62,5 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Emocionais | | | |
| média ± dp | 74,17 ± 36,58 | 90,00 ± 22,90 | p = 0,046 * |
| mediana | 100 | 100 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 0 – 100 | |
| Saúde Mental | | | |
| média ± dp | 71,60 ± 18,65 | 81,40 ± 11,79 | p = 0,007 * |
| mediana | 76 | 84 | |
| mínimo – máximo | 12 – 100 | 48 – 100 | |
| SF-36 – Componente Físico | | | |
| média ± dp | 54,60 ± 7,64 | 56,70 ± 4,22 | p = 0,319 |
| mediana | 55,8 | 57,2 | |
| mínimo – máximo | 25,0 – 63,1 | 42,3 – 64,1 | |
| SF-36 – Componente Mental | | | |
| média ± dp | 47,78 ± 11,66 | 55,48 ± 4,19 | p < 0,001 * |
| mediana | 51,1 | 56,5 | |
| mínimo – máximo | 23,9 – 62,5 | 44,1 – 61,8 | |

Nos 40 pacientes biopsiados sem indicação de tratamento antiviral, detectaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes e

o grupo controle em relação aos domínios Limitação por Aspectos Físicos ($p = 0,001$), Dor ($p = 0,005$), Estado Geral de Saúde ($p = 0,011$), Vitalidade ($p < 0,001$), Aspectos Sociais ($p < 0,001$), Limitação por Aspectos Emocionais ($p < 0,001$) e Saúde Mental ($p = 0,001$) da escala do *SF 36*. Os pacientes apresentaram pontuações significativamente menores que as do grupo controle em todos esses domínios da escala. Com relação ao domínio Capacidade Funcional, não se observou diferença estatisticamente significativa entre ambos ($p = 0,140$) (Tabela 3).

Analisando os dois parâmetros da escala sumarizada do *SF 36*, foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os pacientes e o grupo controle no componente físico - CF ($p = 0,008$) e no componente mental - CM ($p = 0,024$), tendo os pacientes apresentado pontuações significativamente menores que o grupo controle nos dois parâmetros (Tabela 3).

Tabela 3 - Comparação dos pacientes com VHC biopsiados sem indicação de tratamento antiviral e os controles pareados por sexo e idade no tempo zero

| Pontuação do SF-36 por domínios | Pacientes sem indicação de tratamento antiviral (n = 40) | Controles (n = 40) | Prova de Mann-Whitney |
|--|--|--------------------|-----------------------|
| Capacidade funcional | | | |
| média ± dp | 91,08 ± 10,81 | 95,95 ± 4,22 | p = 0,140 |
| mediana | 95 | 95 | |
| mínimo – máximo | 60 – 100 | 85 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Físicos | | | |
| média ± dp | 74,32 ± 34,10 | 96,62 ± 8,66 | p = 0,001 * |
| mediana | 100 | 100 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 75 – 100 | |
| Dor | | | |
| Média ± dp | 76,32 ± 19,66 | 89,38 ± 14,10 | p = 0,005 * |
| mediana | 74 | 100 | |
| mínimo – máximo | 41 – 100 | 61 – 100 | |
| Estado Geral de Saúde | | | |
| média ± dp | 76,22 ± 18,58 | 87,46 ± 14,20 | p = 0,011 * |
| mediana | 77 | 92 | |
| mínimo – máximo | 37 – 100 | 37 – 100 | |
| Vitalidade | | | |
| média ± dp | 67,97 ± 19,38 | 84,32 ± 8,26 | p < 0,001 * |
| mediana | 70 | 85 | |
| mínimo – máximo | 25 – 100 | 65 – 100 | |
| Aspectos Sociais | | | |
| média ± dp | 80,74 ± 19,89 | 98,04 ± 5,93 | p < 0,001 * |
| mediana | 87,5 | 100 | |
| mínimo – máximo | 37,5 – 100 | 75 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Emocionais | | | |
| média ± dp | 63,06 ± 41,41 | 96,40 ± 13,11 | p < 0,001 * |
| mediana | 66,66 | 100 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 33,3 – 100 | |
| Saúde Mental | | | |
| média ± dp | 70,70 ± 15,72 | 81,62 ± 9,95 | p = 0,001 * |
| mediana | 68 | 80 | |
| mínimo – máximo | 40 – 100 | 48 – 96 | |
| SF-36 – Componente Físico | | | |
| média ± dp | 54,57 ± 5,61 | 57,52 ± 3,16 | p = 0,024* |
| mediana | 55,3 | 57,9 | |
| mínimo – máximo | 40,8 – 63,2 | 49,4 – 64,1 | |
| SF-36 – Componente Mental | | | |
| média ± dp | 46,21 ± 10,21 | 53,85 ± 6,42 | p = 0,008 * |
| mediana | 47,6 | 55,4 | |
| mínimo – máximo | 9,0 – 60,9 | 30,4 – 62,0 | |

Nos 43 pacientes biopsiados, com indicação de tratamento antiviral, houve diferenças estatisticamente significantes entre eles e o grupo controle em relação a todos os domínios da escala do SF 36: Capacidade Funcional

($p = 0,003$), Limitação por Aspectos Físicos ($p = 0,006$), Dor ($p < 0,001$), Estado Geral de Saúde ($p < 0,001$), Vitalidade ($p < 0,001$), Aspectos Sociais ($p < 0,001$), Limitação por Aspectos Emocionais ($p = 0,011$) e Saúde Mental ($p < 0,001$), apresentando os pacientes pontuações significativamente menores do que as do grupo controle em todos os domínios da escala (Tabela 4).

Analisando os dois parâmetros da escala sumarizada do *SF 36*, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os pacientes e o grupo controle no componente físico - CF ($p < 0,001$) e no componente mental - CM ($p < 0,001$), tendo os pacientes apresentado pontuações significativamente menores que as do grupo controle em ambos os parâmetros (Tabela 4).

Tabela 4 - Comparação dos pacientes com VHC biopsiados e indicação de tratamento antiviral com os controles pareados por sexo e idade no tempo zero

| Pontuação do SF-36 por domínios | Pacientes com indicação de tratamento antiviral (n = 43) | Controles (n = 43) | Prova de Mann-Whitney |
|--|--|--------------------|-----------------------|
| Capacidade funcional | | | |
| média ± dp | 86,08 ± 14,82 | 93,72 ± 8,17 | p = 0,003 * |
| mediana | 90 | 95 | |
| mínimo – máximo | 35 – 100 | 70 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Físicos | | | |
| média ± dp | 68,61 ± 35,39 | 89,19 ± 17,11 | p = 0,006 * |
| mediana | 75 | 100 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 25 – 100 | |
| Dor | | | |
| média ± dp | 69,67 ± 22,26 | 89,28 ± 17,50 | p < 0,001 * |
| mediana | 64 | 100 | |
| mínimo – máximo | 22 – 100 | 32 – 100 | |
| Estado Geral de Saúde | | | |
| média ± dp | 70,73 ± 17,87 | 86,65 ± 14,30 | p < 0,001 * |
| mediana | 72 | 92 | |
| mínimo – máximo | 27 – 100 | 37 – 100 | |
| Vitalidade | | | |
| média ± dp | 63,72 ± 19,82 | 79,77 ± 14,22 | p < 0,001 * |
| mediana | 65 | 80 | |
| mínimo – máximo | 20 – 100 | 30 – 100 | |
| Aspectos Sociais | | | |
| média ± dp | 75,02 ± 22,33 | 97,97 ± 6,64 | p < 0,001 * |
| mediana | 75 | 100 | |
| mínimo – máximo | 25 – 100 | 75 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Emocionais | | | |
| média ± dp | 68,22 ± 42,39 | 91,47 ± 17,96 | p = 0,011 * |
| mediana | 100 | 100 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 33,3 – 100 | |
| Saúde Mental | | | |
| média ± dp | 64,19 ± 20,17 | 82,14 ± 11,19 | p < 0,001 * |
| mediana | 60 | 84 | |
| mínimo – máximo | 32 – 100 | 48 – 100 | |
| SF-36 – Componente Físico | | | |
| média ± dp | 52,02 ± 6,12 | 56,60 ± 3,54 | p < 0,001 * |
| mediana | 53,2 | 56,8 | |
| mínimo – máximo | 35,7 – 60,3 | 49,9 – 64,1 | |
| SF-36 – Componente Mental | | | |
| média ± dp | 44,72 ± 10,56 | 54,96 ± 4,98 | p < 0,001 * |
| mediana | 45,2 | 56,5 | |
| mínimo – máximo | 22,6 – 62,0 | 43,8 – 62,0 | |

4.3 Resultados utilizando o *LDQOL*

Apresentamos, inicialmente, os resultados com as questões genéricas, compostas pelo *SF 36*. A seguir, com as questões específicas do *LDQOL*.

4.3.1 Comparação entre os três grupos de pacientes com VHC

Comparando os escores da escala do *SF 36*, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre os três grupos em relação a todos os domínios: Capacidade Funcional ($p = 0,064$), Limitação por Aspectos Físicos ($p = 0,089$), Dor ($p = 0,241$), Estado Geral de Saúde ($p = 0,310$), Vitalidade ($p = 0,068$), Aspectos Sociais ($p = 0,303$), Limitação por Aspectos Emocionais ($p = 0,606$) e Saúde Mental ($p = 0,146$) (Tabela 5).

Analisando os dois parâmetros da escala sumarizada do *SF 36* também não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os pacientes e o grupo controle no componente físico - CF ($p = 0,083$) e no componente mental - CM ($p = 0,201$) (Tabela 5).

Tabela 5 - Comparações utilizando o SF 36 entre os três grupos de pacientes com VHC no tempo zero

| Pontuação do SF-36 por domínios | Pacientes sem indicação de biópsia hepática (n = 37) | Pacientes sem indicação de tratamento antiviral (n = 40) | Pacientes com indicação de tratamento antiviral (n = 43) | Prova de Kruskal-Wallis |
|--|--|--|--|-------------------------|
| Capacidade Funcional | | | | |
| média ± dp | 90,88 ± 16,15 | 91,08 ± 10,81 | 86,08 ± 14,82 | p = 0,064 |
| mediana | 100 | 95 | 90 | |
| mínimo – máximo | 25 – 100 | 60 – 100 | 35 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Físicos | | | | |
| média ± dp | 85,63 ± 24,60 | 74,32 ± 34,10 | 68,61 ± 35,39 | p = 0,089 |
| mediana | 100 | 100 | 75 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 0 – 100 | 0 – 100 | |
| Dor | | | | |
| média ± dp | 76,90 ± 27,01 | 76,32 ± 19,66 | 69,67 ± 22,26 | p = 0,241 |
| mediana | 84 | 74 | 64 | |
| mínimo – máximo | 10 – 100 | 41 – 100 | 22 – 100 | |
| Estado Geral de Saúde | | | | |
| média ± dp | 76,40 ± 20,61 | 76,22 ± 18,58 | 70,73 ± 17,87 | p = 0,310 |
| mediana | 77 | 77 | 72 | |
| mínimo – máximo | 37 – 100 | 37 – 100 | 27 – 100 | |
| Vitalidade | | | | |
| média ± dp | 74,25 ± 22,04 | 67,97 ± 19,38 | 63,72 ± 19,82 | p = 0,068 |
| mediana | 80 | 70 | 65 | |
| mínimo – máximo | 5 – 100 | 25 – 100 | 20 – 100 | |
| Aspectos Sociais | | | | |
| média ± dp | 79,50 ± 24,89 | 80,74 ± 19,89 | 75,02 ± 22,33 | p = 0,303 |
| mediana | 87,5 | 87,5 | 75 | |
| mínimo – máximo | 12,5 – 100 | 37,5 – 100 | 25 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Emocionais | | | | |
| média ± dp | 74,17 ± 36,58 | 63,06 ± 41,41 | 68,22 ± 42,39 | p = 0,606 |
| mediana | 100 | 66,66 | 100 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 0 – 100 | 0 – 100 | |
| Saúde Mental | | | | |
| média ± dp | 71,60 ± 18,65 | 70,70 ± 15,72 | 64,19 ± 20,17 | p = 0,146 |
| mediana | 76 | 68 | 60 | |
| mínimo – máximo | 12 – 100 | 40 – 100 | 32 – 100 | |
| SF-36 – Componente Físico | | | | |
| média ± dp | 54,60 ± 7,64 | 54,57 ± 5,61 | 52,02 ± 6,12 | p = 0,083 |
| mediana | 55,8 | 55,3 | 53,2 | |
| mínimo – máximo | 25,0 – 63,1 | 40,8 – 63,2 | 35,7 – 60,3 | |
| SF-36 – Componente Mental | | | | |
| média ± dp | 47,78 ± 11,66 | 46,21 ± 10,21 | 44,72 ± 10,56 | p = 0,201 |
| mediana | 51,1 | 47,6 | 45,2 | |
| mínimo – máximo | 23,9 – 62,5 | 9,0 – 60,9 | 22,6 – 62,0 | |

Na comparação dos escores das questões específicas do *LDQOL*, foram encontradas, entre os três grupos de pacientes com VHC, diferenças estatisticamente significantes em relação às dimensões Sintomas da Doença Hepática ($p = 0,041$), Concentração ($p = 0,035$) e Estigma da Doença ($p = 0,024$). Os pacientes biopsiados do grupo com indicação de tratamento antiviral apresentaram pontuações significativamente menores que as do grupo sem indicação de biópsia hepática. O grupo de pacientes biopsiados, sem indicação de tratamento antiviral, não se diferiu dos demais grupos. Nos domínios Efeitos da Doença Hepática ($p = 0,132$), Memória ($p = 0,895$), Qualidade da Interação Social ($p = 0,343$), Preocupações com a Doença ($p = 0,243$), Sono ($p = 0,479$), Isolamento ($p = 0,969$), Esperança ($p = 0,077$), Função Sexual ($p = 0,860$) e Problemas Sexuais ($p = 0,937$), da escala *LDQOL*, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os três grupos de pacientes com VHC (Tabela 6).

Tabela 6 - Questões específicas do *LDQOL* - Comparação entre os três grupos de pacientes com VHC, no tempo zero

| Dimensões da Escala <i>LDQOL</i> no tempo zero | Pacientes sem indicação de biópsia hepática (n = 37) | Pacientes sem indicação de tratamento antiviral (n = 40) | Pacientes com indicação de tratamento antiviral (n = 43) | Prova de Kruskal-Wallis |
|--|--|--|--|-------------------------|
| Sintomas da doença hepática | | | | |
| média \pm dp | 88,77 \pm 9,09 | 80,85 \pm 13,20 | 73,47 \pm 15,02 | p = 0,041* |
| mediana | 92,84 | 89,99 | 75,88 | |
| mínimo – máximo | 54,11 – 100,00 | 49,41 – 100,00 | 41,17 – 100,00 | |
| Efeitos da doença hepática | | | | |
| média \pm dp | 87,60 \pm 16,74 | 84,66 \pm 21,95 | 80,15 \pm 20,02 | p = 0,132 |
| mediana | 100,00 | 90,83 | 87,50 | |
| mínimo – máximo | 25 – 100 | 31,25 – 100 | 37,5 – 100 | |

(continua)

(continuação)

| Concentração | | | | p = 0,035* |
|--------------------------------------|----------------|----------------|----------------|------------|
| média ± dp | 84,62 ± 17,53 | 81,01 ± 17,74 | 73,42 ± 19,71 | |
| mediana | 83,33 | 89,27 | 78,57 | |
| mínimo – máximo | 46,42 – 100,00 | 39,68 – 100,00 | 35,71 – 100,00 | |
| Memória | | | | p = 0,895 |
| média ± dp | 73,20 ± 21,93 | 71,57 ± 21,58 | 71,78 ± 21,65 | |
| mediana | 75 | 75 | 75 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 29,16 – 100 | 25 – 100 | |
| Qualidade da interação social | | | | p = 0,343 |
| média ± dp | 76,47 ± 15,03 | 74,86 ± 13,20 | 72,02 ± 15,01 | |
| mediana | 75 | 80 | 70 | |
| mínimo – máximo | 50 – 100 | 40 – 100 | 30 – 100 | |
| Preocupações com a doença | | | | p = 0,243 |
| média ± dp | 78,11 ± 20,15 | 74,63 ± 20,91 | 70,82 ± 21,20 | |
| mediana | 75,00 | 81,25 | 75,00 | |
| mínimo – máximo | 25,00 – 100,00 | 0,00 – 100,00 | 18,75 – 100,00 | |
| Sono | | | | p = 0,479 |
| média ± dp | 73,56 ± 18,57 | 72,97 ± 17,58 | 69,65 ± 16,20 | |
| mediana | 70 | 75 | 70 | |
| mínimo – máximo | 30 – 100 | 40 – 100 | 30 – 100 | |
| Isolamento | | | | p = 0,969 |
| média ± dp | 86,28 ± 16,08 | 85,47 ± 17,12 | 84,16 ± 18,12 | |
| mediana | 90 | 90 | 85 | |
| mínimo – máximo | 40 – 100 | 25 – 100 | 40 – 100 | |
| Esperança | | | | p = 0,077 |
| média ± dp | 94,96 ± 10,74 | 93,58 ± 12,19 | 88,78 ± 15,88 | |
| mediana | 100 | 100 | 100 | |
| mínimo – máximo | 62,5 – 100 | 55 – 100 | 43,75 – 100 | |
| Estigma da doença hepática | | | | p = 0,024* |
| média ± dp | 96,04 ± 8,95 | 92,62 ± 12,66 | 88,35 ± 15,37 | |
| mediana | 100,00 | 100,00 | 95,83 | |
| mínimo – máximo | 62,5 – 100 | 50 – 100 | 37,5 – 100 | |
| Função sexual | | | | p = 0,860 |
| média ± dp | 79,63 ± 22,72 | 78,92 ± 21,63 | 78,58 ± 25,22 | |
| mediana | 87,50 | 83,33 | 87,50 | |
| mínimo – máximo | 12,50 – 100,00 | 16,66 – 100,00 | 0 – 100,00 | |
| Problemas sexuais | | | | p = 0,937 |
| média ± dp | 91,35 ± 14,03 | 90,31 ± 17,27 | 88,88 ± 20,68 | |
| mediana (n)* | 100,00 (18) | 100,00 (30) | 100,00 (27) | |
| mínimo – máximo | 66,66 – 100,00 | 33,33 – 100,00 | 33,33 – 100,00 | |

* A pergunta refere-se a problemas sexuais ocorridos nas últimas quatro semanas, motivo pelo qual não foi respondida por todos os pacientes.

4.3.2 Comparação entre os pacientes com VHC em relação ao uso de drogas inaladas e injetáveis

Foram encontrados 23 pacientes com história de uso de drogas inaláveis ou injetáveis e 97 sem história de uso de drogas. Dos 23 pacientes com história de uso de drogas, dois haviam parado há \pm 24 meses, enquanto os demais há mais de cinco anos.

Na comparação dos pacientes com e sem história de uso de drogas, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes em relação a todos os domínios: Capacidade Funcional ($p = 0,124$), Limitação por Aspectos Físicos ($p = 0,907$), Dor ($p = 0,449$), Estado Geral de Saúde ($p = 0,973$), Vitalidade ($p = 0,543$), Aspectos Sociais ($p = 0,106$), Limitação por Aspectos Emocionais ($p = 0,569$) e Saúde Mental ($p = 0,654$) (Tabela 7).

Analisando os dois parâmetros da escala sumarizada do *SF 36*, também não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes, no componente físico - CF ($p = 0,261$) e no componente mental - CM ($p = 0,329$) (Tabela 7).

Tabela 7 - Comparação dos pacientes com VHC com e sem história de uso de drogas em relação ao SF 36 no tempo zero

| Pontuação do SF-36 por domínios | Pacientes com história de uso de drogas (n = 23) | Pacientes não usuários de drogas (n = 97) | Prova de Mann-Whitney |
|--|--|---|-----------------------|
| Capacidade funcional | | | |
| média ± dp | 91,74 ± 13,20 | 88,21 ± 14,47 | p = 0,124 |
| mediana | 100 | 95 | |
| mínimo – máximo | 50 – 100 | 25 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Físicos | | | |
| média ± dp | 76,09 ± 32,40 | 76,03 ± 32,46 | p = 0,907 |
| mediana | 100 | 100 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 0 – 100 | |
| Dor | | | |
| média ± dp | 76,17 ± 25,43 | 73,24 ± 22,81 | p = 0,449 |
| mediana | 84 | 74 | |
| mínimo – máximo | 22 – 100 | 10 – 100 | |
| Estado Geral de Saúde | | | |
| média ± dp | 73,57 ± 19,57 | 74,08 ± 19,01 | p = 0,973 |
| mediana | 72 | 77 | |
| mínimo – máximo | 37 – 100 | 27 – 100 | |
| Vitalidade | | | |
| média ± dp | 66,30 ± 20,01 | 68,25 ± 20,82 | p = 0,543 |
| mediana | 65 | 70 | |
| mínimo – máximo | 30 – 95 | 5 – 100 | |
| Aspectos Sociais | | | |
| média ± dp | 71,76 ± 23,89 | 79,83 ± 21,97 | p = 0,106 |
| mediana | 75 | 87,5 | |
| mínimo – máximo | 25 – 100 | 12,5 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Emocionais | | | |
| média ± dp | 65,22 ± 39,54 | 69,41 ± 40,45 | p = 0,569 |
| mediana | 66,66 | 100 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 0 – 100 | |
| Saúde Mental | | | |
| média ± dp | 67,83 ± 16,78 | 68,87 ± 19,01 | p = 0,654 |
| mediana | 68 | 72 | |
| mínimo – máximo | 40 – 100 | 12 – 100 | |
| SF-36 – Componente Físico | | | |
| média ± dp | 53,40 ± 6,59 | 54,77 ± 6,59 | p = 0,261 |
| mediana | 54,3 | 56,4 | |
| mínimo – máximo | 25,0 – 63,2 | 35,7 – 63,1 | |
| SF-36 – Componente Mental | | | |
| média ± dp | 46,69 ± 10,57 | 44,12 ± 11,87 | p = 0,329 |
| mediana | 49,1 | 46,2 | |
| mínimo – máximo | 9,0 – 62,5 | 21,9 – 61,6 | |

Confrontando os escores das questões específicas do *LDQOL*, nos pacientes com e sem história de uso de drogas, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes em relação a todas as dimensões: Sintomas da Doença Hepática ($p = 0,377$), Efeitos da Doença Hepática ($p = 0,694$), Concentração ($p = 0,483$), Memória ($p = 0,987$), Qualidade da Interação Social ($p = 0,188$), Preocupações com a Doença ($p = 0,398$), Sono ($p = 0,718$), Isolamento ($p = 0,583$), Esperança ($p = 0,387$), Estigma da Doença Hepática ($p = 0,370$), Função Sexual ($p = 0,336$) e Problemas Sexuais ($p = 0,452$) (Tabela 8).

Tabela 8 - Questões específicas do *LDQOL* – comparação dos pacientes com VHC com e sem história de uso de drogas no tempo zero

| Dimensões da Escala <i>LDQOL</i> no tempo zero | Pacientes com história de uso de drogas (n = 23) | Pacientes não usuários de drogas (n = 97) | Prova de Mann-Whitney |
|--|--|---|-----------------------|
| Sintomas da doença hepática | | | |
| Média \pm dp | 84,34 \pm 13,15 | 86,68 \pm 12,88 | p = 0,377 |
| mediana | 85,88 | 90,58 | |
| mínimo – máximo | 54,11 – 100,00 | 41,17 – 100,00 | |
| Efeitos da doença hepática | | | |
| média \pm dp | 84,08 \pm 18,86 | 84,01 \pm 20,02 | p = 0,694 |
| mediana | 87,5 | 90,0 | |
| mínimo – máximo | 37,5 – 100 | 25 – 100 | |
| Concentração | | | |
| média \pm dp | 78,05 \pm 20,18 | 81,61 \pm 18,12 | p = 0,483 |
| mediana | 82,14 | 85,71 | |
| mínimo – máximo | 46,42 – 100,00 | 35,71 – 100,00 | |
| Memória | | | |
| média \pm dp | 72,96 \pm 18,81 | 71,95 \pm 22,22 | p = 0,987 |
| mediana | 75 | 75 | |
| mínimo – máximo | 41,66 – 100 | 0 – 100 | |
| Qualidade da interação social | | | |
| média \pm dp | 71,47 \pm 13,84 | 75,07 \pm 14,62 | p = 0,188 |
| mediana | 70 | 75 | |
| mínimo – máximo | 50 – 100 | 30 – 100 | |

(continua)

(continuação)

| Preocupações com a doença | | |
|-----------------------------------|----------------|----------------|
| média ± dp | 73,91 ± 14,18 | 74,54 ± 22,16 |
| mediana | 75,00 | 81,25 |
| mínimo – máximo | 50 – 100 | 0 – 100 |
| | | p = 0,398 |
| Sono | | |
| média ± dp | 73,04 ± 15,57 | 71,72 ± 17,85 |
| mediana | 75 | 70 |
| mínimo – máximo | 40 – 100 | 30 – 100 |
| | | p = 0,718 |
| Isolamento | | |
| média ± dp | 86,74 ± 16,49 | 85,03 ± 17,13 |
| mediana | 95 | 90 |
| mínimo – máximo | 40 – 100 | 25 – 100 |
| | | p = 0,583 |
| Esperança | | |
| média ± dp | 92,39 ± 10,14 | 92,30 ± 14,09 |
| mediana | 100 | 100 |
| mínimo – máximo | 75 – 100 | 43,75 – 100 |
| | | p = 0,387 |
| Estigma da doença hepática | | |
| média ± dp | 89,67 ± 15,43 | 92,83 ± 12,34 |
| mediana | 100 | 100 |
| mínimo – máximo | 50 – 100 | 37,5 – 100 |
| | | p = 0,370 |
| Função sexual | | |
| média ± dp | 76,80 ± 22,13 | 79,54 ± 23,42 |
| mediana | 83,33 | 87,50 |
| mínimo – máximo | 12,5 – 100 | 0,0 – 100 |
| | | p = 0,336 |
| Problemas sexuais | | |
| média ± dp | 91,66 ± 17,92 | 89,61 ± 17,77 |
| mediana (n)* | 100 (16) | 100 (59) |
| mínimo – máximo | 33,33 – 100,00 | 33,33 – 100,00 |
| | | p = 0,452 |

* A pergunta refere-se a problemas sexuais ocorridos nas últimas quatro semanas, motivo pelo qual não foi respondida por todos os pacientes.

4.3.3 Comparação entre os pacientes com VHC em relação ao consumo de álcool

Os pacientes com hepatite C foram divididos segundo o consumo de álcool, ficando 41 abstêmios, 48 com alcoolismo “social” e 31 com alcoolismo crônico.

Na comparação dos escores dos domínios do *SF 36*, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os três grupos de pacientes quanto ao consumo de álcool em todos os domínios: Capacidade Funcional ($p = 0,537$), Limitação por Aspectos Físicos ($p = 0,351$), Dor ($p = 0,614$), Estado Geral de Saúde ($p = 0,529$), Vitalidade ($p = 0,321$), Aspectos Sociais ($p = 0,100$), Limitação por Aspectos Emocionais ($p = 0,381$) e Saúde Mental ($p = 0,969$) (Tabela 9).

Analisando os dois parâmetros da escala sumarizada do *SF 36*, também não se observaram diferenças estatisticamente significantes entre os três grupos em relação ao consumo de álcool, no componente físico - CF ($p = 0,206$) e no componente mental - CM ($p = 0,638$) (Tabela 9).

Tabela 9 - Comparação entre os pacientes com VHC em relação ao consumo de álcool, usando o *SF 36* no tempo zero

| Pontuação do <i>SF-36</i> por domínios | Pacientes abstêmios (n=41) | Pacientes com alcoolismo "social" (n=48) | Pacientes com alcoolismo crônico (n=31) | Prova de Kruskal-Wallis |
|--|----------------------------|--|---|-------------------------|
| Capacidade Funcional | | | | |
| média \pm dp | 88,70 \pm 16,57 | 90,73 \pm 11,80 | 86,29 \pm 14,43 | $p = 0,537$ |
| mediana | 95 | 95 | 90 | |
| mínimo – máximo | 25 – 100 | 55 – 100 | 50 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Físicos | | | | |
| média \pm dp | 74,39 \pm 34,68 | 81,77 \pm 26,67 | 69,36 \pm 36,35 | $p = 0,351$ |
| mediana | 100 | 100 | 75 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 0 – 100 | 0 – 100 | |
| Dor | | | | |
| média \pm dp | 72,29 \pm 23,08 | 76,23 \pm 23,33 | 72,03 \pm 23,79 | $p = 0,614$ |
| mediana | 74 | 84 | 74 | |
| mínimo – máximo | 12 – 100 | 10 – 100 | 22 – 100 | |
| Estado Geral de Saúde | | | | |
| média \pm dp | 76,74 \pm 16,99 | 73,54 \pm 18,92 | 71,00 \pm 21,73 | $p = 0,529$ |
| mediana | 77 | 77 | 72 | |
| mínimo – máximo | 47 – 100 | 27 – 100 | 37 – 100 | |
| Vitalidade | | | | |
| média \pm dp | 69,88 \pm 17,80 | 69,06 \pm 21,85 | 63,39 \pm 22,00 | $p = 0,321$ |
| mediana | 70 | 75 | 65 | |
| mínimo – máximo | 30 – 100 | 5 – 100 | 20 – 100 | |

(continua)

(continuação)

| Aspectos Sociais | | | |
|--|---------------|---------------|---------------|
| média ± dp | 80,23 ± 22,71 | 80,26 ± 22,88 | 72,63 ± 21,24 |
| mediana | 87,5 | 87,5 | 75 |
| mínimo – máximo | 25 – 100 | 12,5 – 100 | 12,5 – 100 |
| | | | p = 0,100 |
| Limitação por Aspectos Emocionais | | | |
| média ± dp | 70,73 ± 40,27 | 71,53 ± 39,49 | 61,29 ± 41,36 |
| mediana | 100 | 100 | 66,66 |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 0 – 100 | 0 – 100 |
| | | | p = 0,381 |
| Saúde Mental | | | |
| média ± dp | 69,46 ± 16,22 | 68,50 ± 20,61 | 67,87 ± 18,60 |
| mediana | 72 | 68 | 76 |
| mínimo – máximo | 32 – 100 | 12 – 100 | 28 – 100 |
| | | | p = 0,969 |
| SF-36 – Componente Físico | | | |
| média ± dp | 53,37 ± 7,15 | 54,70 ± 6,10 | 52,46 ± 6,51 |
| mediana | 54,1 | 56,0 | 53,5 |
| mínimo – máximo | 25,0 – 62,5 | 34,7 – 63,2 | 35,7 – 63,1 |
| | | | p = 0,206 |
| SF-36 – Componente Mental | | | |
| média ± dp | 47,20 ± 9,78 | 46,35 ± 11,53 | 44,63 ± 11,17 |
| mediana | 49,5 | 48,7 | 47,1 |
| mínimo – máximo | 23,9 – 62,5 | 9,0 – 63,0 | 21,9 – 62,0 |
| | | | p = 0,638 |

No confronto dos escores das questões específicas do *LDQOL*, a única dimensão da escala que mostrou diferença estatisticamente significativa entre os três grupos de pacientes foi Preocupações com a Doença ($p = 0,024$), onde os pacientes abstêmios apresentaram pontuações significativamente maiores que as dos pacientes do grupo com alcoolismo crônico. O grupo com alcoolismo “social” não se diferenciou dos demais. No restante das questões específicas da escala do *LDQOL*, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os três grupos de pacientes divididos segundo o consumo de álcool: Sintomas da Doença Hepática ($p = 0,862$), Efeitos da Doença Hepática ($p = 0,238$), Concentração ($p = 0,261$), Memória ($p = 0,371$), Qualidade da Interação Social ($p = 0,128$), Sono ($p = 0,134$), Isolamento ($p = 0,432$), Esperança ($p = 0,277$), Estigma da

Doença Hepática ($p = 0,261$), Função Sexual ($p = 0,520$) e Problemas Sexuais ($p = 0,875$) (Tabela 10).

Tabela 10 - Questões específicas do LDQOL – comparação entre os pacientes com VHC em relação ao consumo de álcool no tempo zero

| Dimensões da Escala LDQOL no tempo zero | Pacientes abstêmios (n = 41) | Pacientes com alcoolismo "social" (n= 48) | Pacientes com alcoolismo crônico (n=31) | Prova de Kruskal-Wallis |
|---|------------------------------|---|---|-------------------------|
| Sintomas da doença hepática | | | | |
| média ± dp | 86,60 ± 11,67 | 86,39 ± 13,65 | 85,50 ± 13,67 | p = 0,862 |
| mediana | 88,23 | 91,17 | 92,94 | |
| mínimo – máximo | 41,17 – 100,00 | 49,41 – 100,00 | 54,11 – 100,00 | |
| Efeitos da doença hepática | | | | |
| média ± dp | 85,84 ± 17,22 | 85,18 ± 20,56 | 79,83 ± 21,46 | p = 0,238 |
| mediana | 87,5 | 97,5 | 87,5 | |
| mínimo – máximo | 37,5 – 100 | 31,25 – 100 | 25 – 100 | |
| Concentração | | | | |
| média ± dp | 79,72 ± 20,28 | 84,06 ± 17,33 | 77,68 ± 17,60 | p = 0,261 |
| mediana | 85,71 | 91,06 | 78,57 | |
| mínimo – máximo | 35,71 – 100,00 | 48,95 – 100,00 | 50,00 – 100,00 | |
| Memória | | | | |
| média ± dp | 70,78 ± 22,01 | 75,19 ± 21,55 | 69,23 ± 20,98 | p = 0,371 |
| mediana | 75,00 | 79,16 | 70,83 | |
| mínimo – máximo | 25 – 100 | 29,16 – 100 | 0 – 100 | |
| Qualidade da interação social | | | | |
| média ± dp | 75,55 ± 14,66 | 76,03 ± 14,27 | 70,28 ± 14,26 | p = 0,128 |
| mediana | 75 | 80 | 70 | |
| mínimo – máximo | 30 – 100 | 45 – 100 | 40 – 100 | |
| Preocupações com a doença | | | | |
| média ± dp | 79,79 ± 20,01 | 73,39 ± 22,78 | 68,93 ± 17,31 | p = 0,024* |
| mediana | 87,5 | 75,0 | 75,0 | |
| mínimo – máximo | 25,0 – 100,0 | 0,0 – 100,0 | 37,5 – 100,0 | |
| Sono | | | | |
| média ± dp | 76,40 ± 17,38 | 69,90 ± 17,40 | 69,35 ± 16,77 | p = 0,134 |
| mediana | 75 | 70 | 70 | |
| mínimo – máximo | 30 – 100 | 30 – 100 | 40 – 100 | |
| Isolamento | | | | |
| média ± dp | 87,62 ± 16,29 | 83,12 ± 18,35 | 85,81 ± 15,60 | p = 0,432 |
| mediana | 95,0 | 87,5 | 90,0 | |
| mínimo – máximo | 43,75 – 100 | 25 – 100 | 40 – 100 | |
| Esperança | | | | |
| média ± dp | 93,41 ± 14,73 | 92,18 ± 12,20 | 91,09 ± 13,59 | p = 0,277 |
| mediana | 100 | 100 | 100 | |
| mínimo – máximo | 43,75 – 100 | 50 – 100 | 55 – 100 | |
| Estigma da doença hepática | | | | |
| média ± dp | 94,10 ± 10,21 | 92,64 ± 13,55 | 89,11 ± 15,05 | p = 0,261 |
| mediana | 100,00 | 100,00 | 95,83 | |
| mínimo – máximo | 62,5 – 100 | 37,5 – 100 | 45,83 – 100 | |
| Função sexual | | | | |
| média ± dp | 81,67 ± 21,66 | 77,73 ± 26,33 | 77,50 ± 19,83 | p = 0,520 |
| mediana | 87,50 | 91,60 | 83,33 | |
| mínimo – máximo | 25,0 – 100,0 | 0,0 – 100,0 | 33,3 – 100,0 | |

(continua)

(continuação)

| Problemas sexuais | | | |
|--------------------------|----------------|----------------|----------------|
| média ± dp | 91,48 ± 11,61 | 88,01 ± 22,23 | 91,66 ± 15,67 |
| mediana (n)* | 100 (23) | 100 (32) | 100 (20) |
| mínimo – máximo | 66,66 – 100,00 | 33,33 – 100,00 | 33,33 – 100,00 |

p = 0,875

* A pergunta refere-se a problemas sexuais ocorridos nas últimas quatro semanas, motivo pelo qual não foi respondida por todos os pacientes.

4.3.4 Comparação entre os pacientes com VHC em relação ao gênero

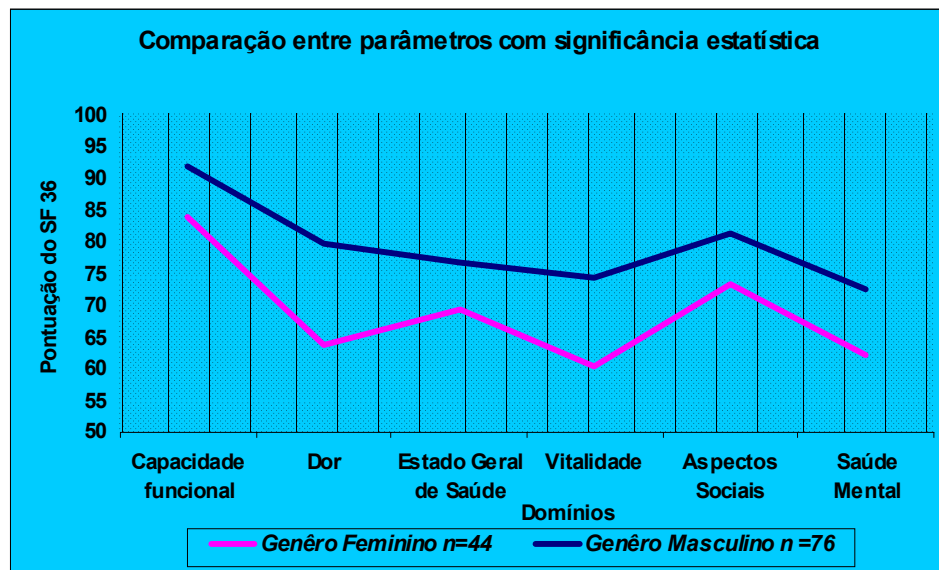
Na comparação de gêneros, em relação ao *SF 36*, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes nos domínios Capacidade Funcional ($p = 0,012$), Dor ($p < 0,001$), Estado Geral de Saúde ($p = 0,034$), Vitalidade ($p = 0,001$), Aspectos Sociais ($p = 0,047$) e Saúde Mental ($p = 0,001$), tendo os homens apresentado pontuações significativamente maiores que as das mulheres em todos esses domínios da escala. Nos domínios Limitações por Aspectos Físicos ($p = 0,276$) e Limitações por Aspectos Emocionais ($p = 0,753$), não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os gêneros feminino e masculino (Tabela 11 e Gráfico 1).

Analisando os dois parâmetros da escala sumarizada do *SF 36*, foram detectadas diferenças estatisticamente significantes, entre os grupos de pacientes dos gêneros feminino e masculino, no componente físico - CF ($p = 0,003$) e no componente mental - CM ($p = 0,022$), onde as mulheres apresentaram pontuações significativamente menores que as dos homens em ambos os parâmetros (Tabela 11).

Tabela 11- Comparação entre os pacientes com VHC em relação ao gênero usando o *SF 36* no tempo zero

| Pontuação do SF-36 por domínios | Pacientes do gênero feminino (n = 44) | Pacientes do gênero masculino (n = 76) | Prova de Mann-Whitney |
|--|---------------------------------------|--|-----------------------|
| Capacidade funcional | | | |
| média ± dp | 83,79 ± 18,24 | 91,84 ± 10,36 | p = 0,012 * |
| mediana | 90 | 95 | |
| mínimo – máximo | 25 – 100 | 60 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Físicos | | | |
| média ± dp | 70,46 ± 36,28 | 79,28 ± 29,55 | p = 0,276 |
| mediana | 87,5 | 100 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 0 – 100 | |
| Dor | | | |
| média ± dp | 63,73 ± 23,88 | 79,63 ± 20,90 | p < 0,001 * |
| mediana | 62 | 84 | |
| mínimo – máximo | 10 – 100 | 31 – 100 | |
| Estado Geral de Saúde | | | |
| média ± dp | 69,48 ± 18,20 | 76,59 ± 19,14 | p = 0,034 * |
| mediana | 67 | 77 | |
| mínimo – máximo | 27 – 100 | 37 – 100 | |
| Vitalidade | | | |
| média ± dp | 60,34 ± 19,54 | 72,24 ± 20,04 | p = 0,001 * |
| mediana | 65 | 75 | |
| mínimo – máximo | 20 – 100 | 5 – 100 | |
| Aspectos Sociais | | | |
| média ± dp | 73,34 ± 23,14 | 81,14 ± 21,72 | p = 0,047 * |
| mediana | 75 | 87,5 | |
| mínimo – máximo | 25 – 100 | 12,5 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Emocionais | | | |
| média ± dp | 65,91 ± 42,83 | 70,17 ± 38,71 | p = 0,753 |
| mediana | 100 | 100 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 0 – 100 | |
| Saúde Mental | | | |
| média ± dp | 62,27 ± 16,54 | 72,37 ± 18,73 | p = 0,001 * |
| mediana | 66 | 76 | |
| mínimo – máximo | 32 – 100 | 12 – 100 | |
| SF-36 – Componente Físico | | | |
| média ± dp | 51,18 ± 7,67 | 55,10 ± 5,42 | p = 0,003 * |
| mediana | 52,0 | 56,2 | |
| mínimo – máximo | 25,0 – 62,0 | 39,7 – 63,2 | |
| SF-36 – Componente Mental | | | |
| média ± dp | 43,71 ± 10,31 | 47,64 ± 10,92 | p = 0,022 * |
| mediana | 45,1 | 49,9 | |
| mínimo – máximo | 19,2 – 62,0 | 9,0 – 62,5 | |

Gráfico 1 - Comparação de gêneros nos pacientes com VHC, utilizando o SF 36



Na comparação das questões específicas do *LDQOL*, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em relação às dimensões Sintomas da Doença Hepática ($p < 0,001$), Concentração ($p = 0,002$), Memória ($p = 0,035$), Preocupações com a Doença ($p = 0,024$) e Problemas Sexuais ($p < 0,001$), onde os homens apresentaram pontuações significativamente maiores que as das mulheres em todas essas dimensões da escala (Tabela 12).

Nas demais dimensões, Efeitos da Doença Hepática ($p = 0,103$), Qualidade da Interação Social ($p = 0,895$), Sono ($p = 0,344$), Isolamento ($p = 0,766$), Esperança ($p = 0,942$), Estigma da Doença Hepática ($p = 0,367$) e Função Sexual ($p = 0,639$), não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos (Tabela 12).

Tabela 12 - Questões específicas do *LDQOL*, comparação entre os pacientes com VHC em relação ao gênero no tempo zero

| Dimensões da Escala LDQOL no tempo zero | Pacientes do gênero feminino (n = 44) | Pacientes do gênero masculino (n = 76) | Prova de Mann-Whitney |
|---|---------------------------------------|--|-----------------------|
| Sintomas da doença hepática | | | |
| média ± dp | 80,33 ± 14,92 | 89,65 ± 10,22 | p < 0,001 * |
| mediana | 84,70 | 92,94 | |
| mínimo – máximo | 41,17 – 100,00 | 56,47 – 100,00 | |
| Efeitos da doença hepática | | | |
| média ± dp | 80,05 ± 21,15 | 86,33 ± 18,60 | p = 0,103 |
| mediana | 87,25 | 93,33 | |
| mínimo – máximo | 31,25 – 100 | 25 – 100 | |
| Concentração | | | |
| média ± dp | 74,01 ± 18,87 | 84,93 ± 17,16 | p = 0,002 * |
| mediana | 71,42 | 89,27 | |
| mínimo – máximo | 35,71 – 100,00 | 39,68 – 100,00 | |
| Memória | | | |
| média ± dp | 66,65 ± 22,89 | 75,32 ± 20,19 | p = 0,035 * |
| mediana | 62,5 | 75,0 | |
| mínimo – máximo | 25 – 100 | 0 – 100 | |
| Qualidade da interação social | | | |
| média ± dp | 74,49 ± 12,87 | 74,32 ± 15,43 | p = 0,895 |
| mediana | 75 | 75 | |
| mínimo – máximo | 45 – 100 | 30 – 100 | |
| Preocupações com a doença | | | |
| média ± dp | 58,75 ± 24,12 | 77,71 ± 18,00 | p = 0,024* |
| mediana | 56,25 | 68,75 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 37,5 – 100 | |
| Sono | | | |
| média ± dp | 70,16 ± 17,37 | 73,03 ± 17,42 | p = 0,344 |
| mediana | 70 | 75 | |
| mínimo – máximo | 30 – 100 | 40 – 100 | |
| Isolamento | | | |
| média ± dp | 85,09 ± 16,54 | 85,51 ± 17,29 | p = 0,766 |
| mediana | 90 | 95 | |
| mínimo – máximo | 40 – 100 | 25 – 100 | |
| Esperança | | | |
| média ± dp | 91,88 ± 14,18 | 92,58 ± 12,99 | p = 0,942 |
| mediana | 100 | 100 | |
| mínimo – máximo | 50 – 100 | 43,75 – 100 | |
| Estigma da doença hepática | | | |
| média ± dp | 90,62 ± 14,63 | 93,16 ± 11,92 | p = 0,367 |
| mediana | 100 | 100 | |
| mínimo – máximo | 37,5 – 100 | 45,83 – 100 | |
| Função sexual | | | |
| média ± dp | 75,76 ± 27,41 | 80,91 ± 20,17 | p = 0,639 |
| mediana | 87,50 | 83,33 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 16,66 – 100 | |
| Problemas sexuais | | | |
| média ± dp | 79,72 ± 19,64 | 94,33 ± 15,04 | p < 0,001 * |
| mediana (n)* | 88,88 (22) | 100,00 (53) | |
| mínimo – máximo | 33,33 – 100,00 | 33,33 – 100,00 | |

* A pergunta refere-se a problemas sexuais ocorridos nas últimas quatro semanas, motivo pelo qual não foi respondida por todos os pacientes.

4.4 Análise longitudinal nos grupos de pacientes com VHC

Na comparação das duas aplicações do *SF 36*, com intervalo de seis meses, no grupo de pacientes sem indicação de biópsia hepática, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes em todos os domínios da escala: Capacidade Funcional ($p = 0,465$), Limitação por Aspecto Físico ($p = 0,291$), Dor ($p = 0,420$), Estado Geral de Saúde ($p = 0,528$), Vitalidade ($p = 0,658$), Aspectos Sociais ($p = 0,604$), Limitação por Aspectos Emocionais ($p = 0,090$), Saúde Mental ($p = 0,181$) (Tabela 13).

Analisando os dois parâmetros da escala sumarizada do *SF 36*, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes no componente físico - CF ($p = 0,599$) e no componente mental - CM ($p = 0,327$), no grupo sem indicação de biópsia hepática (Tabela 13).

Tabela 13 - Análise longitudinal nos pacientes com VHC sem indicação de biópsia hepática, utilizando o *SF 36*

| Dimensões / Tempo | Pacientes sem Indicação de Biópsia – <i>SF-36</i> (n = 37) | | | | | |
|-------------------------------------|--|-------|---------|--------|--------|-------------------|
| | Média | d.p. | Mediana | Mínimo | Máximo | Prova de Wilcoxon |
| Capacidade Funcional | | | | | | |
| zero | 90,88 | 16,15 | 100 | 25 | 100 | $p = 0,465$ |
| 180 dias | 90,27 | 12,30 | 95 | 60 | 100 | |
| Limitação por Aspecto Físico | | | | | | |
| zero | 85,63 | 24,60 | 100 | 0 | 100 | $p = 0,291$ |
| 180 dias | 80,40 | 26,44 | 100 | 0 | 100 | |
| Dor | | | | | | |
| zero | 76,90 | 27,01 | 84 | 10 | 100 | $p = 0,420$ |
| 180 dias | 78,11 | 20,21 | 84 | 41 | 100 | |
| Estado Geral de Saúde | | | | | | |
| zero | 76,40 | 20,61 | 77 | 37 | 100 | $p = 0,528$ |
| 180 dias | 74,81 | 20,84 | 77 | 27 | 100 | |
| Vitalidade | | | | | | |
| zero | 74,25 | 22,04 | 80 | 5 | 100 | $p = 0,658$ |
| 180 dias | 71,43 | 18,73 | 65 | 30 | 100 | |

(continua)

(continuação)

| Aspectos Sociais | | | | | | |
|--|-------|-------|------|------|------|-----------|
| zero | 79,50 | 24,89 | 87,5 | 12,5 | 100 | p = 0,604 |
| 180 dias | 81,76 | 20,54 | 87,5 | 25,0 | 100 | |
| Limitação por Aspectos Emocionais | | | | | | |
| zero | 74,14 | 36,58 | 100 | 0 | 100 | p = 0,165 |
| 180 dias | 80,83 | 33,66 | 100 | 0 | 100 | |
| Saúde Mental | | | | | | |
| basal | 71,60 | 18,65 | 76 | 12 | 100 | p = 0,679 |
| 180 dias | 73,20 | 15,40 | 78 | 20 | 92 | |
| SF-36 – Componente Físico | | | | | | |
| zero | 54,60 | 7,64 | 55,8 | 25,0 | 63,1 | p = 0,599 |
| 180 dias | 54,10 | 5,44 | 54,2 | 42,4 | 62,7 | |
| SF-36 – Componente Mental | | | | | | |
| zero | 47,78 | 11,66 | 51,1 | 23,9 | 62,5 | p = 0,327 |
| 180 dias | 47,21 | 9,72 | 46,0 | 19,2 | 68,5 | |

Na comparação das questões específicas do *LDQOL*, na dimensão Estigma da Doença Hepática ($p = 0,036$), foi encontrada diferença estatisticamente significante, onde, na aplicação de 180 dias, as pontuações foram significativamente menores. No restante dos domínios, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as duas aplicações das questões específicas do *LDQOL*: Sintomas da Doença Hepática ($p = 0,170$), Efeitos da Doença Hepática ($p = 0,107$), Concentração ($p = 0,152$), Memória ($p = 0,593$), Qualidade da Interação Social ($p = 0,670$), Preocupações com a Doença ($p = 0,318$), Sono ($p = 0,635$), Isolamento ($p = 0,686$), Esperança ($p = 0,528$), Função Sexual ($p = 0,767$) e Problemas Sexuais ($p = 0,102$) (Tabela 14).

Tabela 14 - Questões específicas do LDQOL, análise longitudinal dos pacientes com VHC sem indicação de biópsia hepática

| Dimensões / Tempo | Pacientes sem Indicação de Biópsia – LDQOL (n = 37) | | | | | |
|--------------------------------------|---|-------|---------|--------|--------|-------------------|
| | Média | d.p. | Mediana | Mínimo | Máximo | Prova de Wilcoxon |
| Sintomas da doença hepática | | | | | | |
| zero | 88,77 | 9,09 | 92,84 | 54,11 | 100,00 | p = 0,170 |
| 180 dias | 87,79 | 10,85 | 88,23 | 36,47 | 100,00 | |
| Efeitos da doença hepática | | | | | | |
| zero | 87,60 | 16,74 | 100,0 | 25 | 100 | p = 0,107 |
| 180 dias | 84,09 | 19,16 | 87,5 | 37,5 | 100 | |
| Concentração | | | | | | |
| zero | 84,62 | 17,53 | 83,33 | 46,42 | 100,00 | p = 0,152 |
| 180 dias | 81,55 | 20,72 | 82,14 | 32,14 | 100,00 | |
| Memória | | | | | | |
| zero | 73,20 | 21,93 | 75 | 0 | 100 | p = 0,593 |
| 180 dias | 73,49 | 18,07 | 75 | 25 | 100 | |
| Qualidade da interação social | | | | | | |
| zero | 76,47 | 15,03 | 75 | 50 | 100 | p = 0,670 |
| 180 dias | 75,27 | 11,05 | 75 | 50 | 95 | |
| Preocupações com a doença | | | | | | |
| zero | 78,11 | 20,15 | 75,00 | 25,00 | 100,00 | p = 0,318 |
| 180 dias | 77,30 | 18,30 | 85,00 | 31,25 | 100,00 | |
| Sono | | | | | | |
| zero | 73,56 | 18,57 | 70 | 30 | 100 | p = 0,635 |
| 180 dias | 71,76 | 16,88 | 70 | 30 | 100 | |
| Isolamento | | | | | | |
| zero | 86,28 | 16,08 | 90 | 40 | 100 | p = 0,686 |
| 180 dias | 84,43 | 18,55 | 90 | 40 | 100 | |
| Esperança | | | | | | |
| zero | 94,96 | 10,74 | 100 | 62,5 | 100 | p = 0,528 |
| 180 dias | 91,79 | 14,35 | 100 | 43,75 | 100 | |
| Estigma da doença hepática | | | | | | |
| zero | 96,04 | 8,95 | 100 | 62,5 | 100 | p = 0,036* |
| 180 dias | 90,22 | 14,89 | 100 | 45,83 | 100 | |
| Função sexual | | | | | | |
| zero | 79,63 | 22,72 | 87,5 | 12,5 | 100 | p = 0,767 |
| 180 dias | 79,74 | 22,58 | 87,5 | 12,5 | 100 | |
| Problemas sexuais | | | | | | |
| Zero (n* =18) | 91,35 | 14,03 | 100,00 | 66,66 | 100,00 | p = 0,102 |
| 180 dias (n* =24) | 93,82 | 11,58 | 100,00 | 66,66 | 100,00 | |

* A pergunta refere-se a problemas sexuais ocorridos nas últimas quatro semanas, motivo pelo qual não foi respondida por todos os pacientes.

Nas duas aplicações do SF 36, com intervalo de seis meses, no grupo de pacientes sem indicação de tratamento antiviral, não foram encontradas

diferenças estatisticamente significantes em todos os domínios: Capacidade Funcional ($p = 0,440$), Limitação por Aspecto Físico ($p = 0,249$), Dor ($p = 0,888$), Estado Geral de Saúde ($p = 0,761$), Vitalidade ($p = 0,977$), Aspectos Sociais ($p = 0,085$), Limitação por Aspectos Emocionais ($p = 0,165$), Saúde Mental ($p = 0,679$) (Tabela 15).

Analisando os dois parâmetros da escala sumarizada do SF 36, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as duas aplicações da escala, no componente físico - CF ($p = 0,742$) e no componente mental - CM ($p = 0,108$) (Tabela 15).

Tabela 15 - Análise longitudinal dos pacientes com VHC biopsiados sem indicação de tratamento antiviral utilizando o SF 36

| Dimensões / Tempo | Pacientes sem Indicação de Tratamento – SF-36 (n = 40) | | | | | |
|--|--|-------|---------|--------|--------|-------------------|
| | Média | d.p. | Mediana | Mínimo | Máximo | Prova de Wilcoxon |
| Capacidade Funcional | | | | | | |
| zero | 91,08 | 10,81 | 95 | 60 | 100 | $p = 0,440$ |
| 180 dias | 91,00 | 17,87 | 100 | 25 | 100 | |
| Limitação por Aspecto Físico | | | | | | |
| zero | 74,32 | 34,10 | 100 | 0 | 100 | $p = 0,249$ |
| 180 dias | 71,25 | 19,24 | 100 | 0 | 100 | |
| Dor | | | | | | |
| zero | 76,32 | 19,66 | 74 | 41 | 100 | $p = 0,888$ |
| 180 dias | 76,25 | 24,86 | 84 | 0 | 100 | |
| Estado Geral de Saúde | | | | | | |
| zero | 76,22 | 18,58 | 77 | 37 | 100 | $p = 0,761$ |
| 180 dias | 75,02 | 20,55 | 77 | 37 | 100 | |
| Vitalidade | | | | | | |
| basal | 67,97 | 19,38 | 70 | 25 | 100 | $p = 0,977$ |
| 180 dias | 68,62 | 21,88 | 75 | 10 | 100 | |
| Aspectos Sociais | | | | | | |
| zero | 80,74 | 19,89 | 87,5 | 37,5 | 100 | $p = 0,085$ |
| 180 dias | 85,72 | 24,56 | 100 | 12,5 | 100 | |
| Limitação por Aspectos Emocionais | | | | | | |
| zero | 63,06 | 41,41 | 66,66 | 0 | 100 | $p = 0,090$ |
| 180 dias | 75,68 | 30,07 | 100 | 0 | 100 | |
| Saúde Mental | | | | | | |
| zero | 70,70 | 15,72 | 68 | 40 | 100 | $p = 0,181$ |
| 180 dias | 68,65 | 17,14 | 68 | 32 | 100 | |
| SF-36 – Componente Físico | | | | | | |
| zero | 54,57 | 5,61 | 55,3 | 40,8 | 63,2 | $p = 0,742$ |
| 180 dias | 54,72 | 7,36 | 55,9 | 28,9 | 64,2 | |
| SF-36 – Componente Mental | | | | | | |
| zero | 46,21 | 10,21 | 47,6 | 9,0 | 60,9 | $p = 0,108$ |
| 180 dias | 46,23 | 10,42 | 46,0 | 11,7 | 60,1 | |

Na comparação das questões específicas do *LDQOL*, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as duas aplicações nas dimensões Estigma da Doença Hepática ($p = 0,038$), onde, na aplicação de 180 dias, as pontuações foram significativamente menores que as da aplicação basal, e Preocupações com a Doença ($p = 0,032$), onde, na aplicação de 180 dias, as pontuações foram significativamente maiores que as da basal (Tabela 16).

Nas dimensões restantes, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as duas aplicações, Sintomas da Doença Hepática ($p = 0,469$), Efeitos da Doença Hepática ($p = 0,807$), Concentração ($p = 0,791$), Memória ($p = 0,331$), Qualidade da Interação Social ($p = 0,363$), Sono ($p = 0,386$), Isolamento ($p = 0,269$), Esperança ($p = 0,126$), Função Sexual ($p = 0,684$) e Problemas Sexuais ($p = 0,173$) (Tabela 16).

Tabela 16 - Questões específicas do *LDQOL*, análise longitudinal dos pacientes com VHC biopsiados sem indicação de tratamento antiviral

| Dimensões / Tempo | Pacientes biopsiados sem Indicação de Tratamento – <i>LDQOL</i> (n = 40) | | | | | |
|------------------------------------|--|-------|---------|--------|--------|-------------------|
| | Média | d.p. | Mediana | Mínimo | Máximo | Prova de Wilcoxon |
| Sintomas da doença hepática | | | | | | |
| zero | 80,85 | 13,20 | 89,99 | 49,41 | 100 | $p = 0,469$ |
| 180 dias | 82,61 | 13,57 | 91,29 | 46,21 | 100 | |
| Efeitos da doença hepática | | | | | | |
| zero | 84,66 | 21,95 | 90,83 | 31,25 | 100 | $p = 0,807$ |
| 180 dias | 84,88 | 16,01 | 97,50 | 50 | 100 | |
| Concentração | | | | | | |
| zero | 81,62 | 17,74 | 89,27 | 39,68 | 100 | $p = 0,791$ |
| 180 dias | 80,85 | 20,03 | 92,85 | 21 | 100 | |
| Memória | | | | | | |
| zero | 71,57 | 21,58 | 75,00 | 29,16 | 100 | $p = 0,331$ |
| 180 dias | 74,86 | 24,01 | 80,65 | 17 | 100 | |

(continua)

(continuação)

| Qualidade da interação social | | | | | | |
|--------------------------------------|-------|-------|--------|-------|-------|-------------|
| zero | 74,86 | 13,20 | 80 | 40 | 100 | p = 0,363 |
| 180 dias | 75,56 | 13,70 | 80 | 30 | 100 | |
| Preocupações com a doença | | | | | | |
| zero | 74,63 | 20,91 | 81,25 | 0 | 100 | p = 0,032* |
| 180 dias | 81,02 | 15,61 | 87,25 | 43,75 | 100 | |
| Sono | | | | | | |
| zero | 72,97 | 17,58 | 75 | 40 | 100 | p = 0,386 |
| 180 dias | 69,47 | 20,09 | 70 | 15 | 100 | |
| Isolamento | | | | | | |
| zero | 85,47 | 17,12 | 90,00 | 25 | 100 | p = 0,269 |
| 180 dias | 81,85 | 18,86 | 86,93 | 40 | 100 | |
| Esperança | | | | | | |
| zero | 93,58 | 12,19 | 100 | 55 | 100 | p = 0,126 |
| 180 dias | 91,88 | 13,87 | 100 | 43,75 | 100 | |
| Estigma da doença hepática | | | | | | |
| zero | 92,62 | 12,66 | 100 | 50 | 100 | p = 0,038 * |
| 180 dias | 82,06 | 14,33 | 100 | 50 | 100 | |
| Função sexual | | | | | | |
| zero | 78,92 | 21,63 | 83,33 | 16,66 | 100 | p = 0,684 |
| 180 dias | 79,82 | 23,95 | 91,66 | 16,66 | 100 | |
| Problemas sexuais | | | | | | |
| Zero (n* =30) | 90,31 | 17,27 | 100,00 | 33,33 | 100,0 | p = 0,173 |
| 180 dias (n* =29) | 85,32 | 21,75 | 91,66 | 33,33 | 100,0 | |

* A pergunta refere-se a problemas sexuais ocorridos nas últimas quatro semanas, motivo pelo qual não foi respondida por todos os pacientes.

Nas três aplicações do SF 36, nos tempos zero (basal), 30 e 180 dias, no grupo de pacientes com indicação de tratamento antiviral, foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre as três aplicações nas seguintes dimensões:

- **Tempo zero ≠ (30 dias = 180 dias):** nas dimensões Capacidade Funcional (p = 0,001) e Dor (p = 0,003), onde, na aplicação basal as pontuações foram significativamente maiores que as das aplicações de 30 e 180 dias, que não se diferenciaram de forma significativa (Tabela 17);

- **Tempo zero \neq 30 dias:** nas dimensões Limitação por Aspectos Físicos ($p = 0,046$), Vitalidade ($p = 0,017$) e Limitação por Aspectos Emocionais ($p = 0,046$), onde, na aplicação de 30 dias as pontuações foram significativamente menores que a da aplicação basal. As pontuações obtidas na aplicação de 180 dias não apresentaram variação significativa em relação às demais aplicações (Tabela 17).
- Entre as três aplicações da escala do *SF 36* nas dimensões Estado Geral de Saúde ($p = 0,676$), Aspectos Sociais ($p = 0,688$) e Saúde Mental ($p = 0,944$), não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas (Tabela 17).

Analisando os dois parâmetros da escala sumarizada do *SF 36*, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as três aplicações da escala no componente físico - CF ($p = 0,001$), onde, na aplicação basal foram encontradas pontuações significativamente maiores que as das demais aplicações, que não se diferenciaram de forma significativa. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as três aplicações da escala *SF 36* em relação ao componente mental - CM ($p = 0,717$) (Tabela 17).

Tabela 17 - Análise longitudinal dos pacientes com VHC biopsiados com indicação de tratamento antiviral utilizando o SF 36

| Dimensões / Tempo | Pacientes com Indicação de Tratamento – SF-36 (n = 43) | | | | | |
|--|--|-------|---------|--------|--------|-------------------|
| | Média | d.p. | Mediana | Mínimo | Máximo | Prova de Friedman |
| Capacidade Funcional | | | | | | |
| zero | 86,08 | 14,82 | 90 | 35 | 100 | p = 0,001* |
| 30 dias | 70,23 | 25,49 | 75 | 10,0 | 100 | |
| 180 dias | 75,81 | 19,33 | 75 | 20,0 | 100 | |
| Limitação por Aspecto Físico | | | | | | |
| zero | 68,61 | 35,39 | 75 | 0 | 100 | p = 0,046* |
| 30 dias | 48,26 | 40,97 | 50 | 0 | 100 | |
| 180 dias | 56,40 | 39,75 | 75 | 0 | 100 | |
| Dor | | | | | | |
| zero | 69,67 | 22,26 | 64 | 22 | 100 | p = 0,003* |
| 30 dias | 57,05 | 24,34 | 52 | 0 | 100 | |
| 180 dias | 59,79 | 23,54 | 62 | 22 | 100 | |
| Estado Geral de Saúde | | | | | | |
| zero | 70,73 | 17,87 | 72 | 27 | 100 | p = 0,676 |
| 30 dias | 68,02 | 19,80 | 72 | 10 | 100 | |
| 180 dias | 71,81 | 18,96 | 77 | 27 | 100 | |
| Vitalidade | | | | | | |
| zero | 63,72 | 19,82 | 65 | 20 | 100 | p = 0,017* |
| 30 dias | 53,60 | 22,45 | 50 | 5 | 90 | |
| 180 dias | 56,39 | 20,25 | 55 | 10 | 100 | |
| Aspectos Sociais | | | | | | |
| zero | 75,02 | 22,33 | 75 | 25 | 100 | p = 0,688 |
| 30 dias | 70,35 | 28,48 | 75 | 0 | 100 | |
| 180 dias | 70,65 | 22,80 | 75 | 25 | 100 | |
| Limitação por Aspectos Emocionais | | | | | | |
| zero | 68,22 | 42,39 | 100,0 | 0 | 100 | p = 0,049* |
| 30 dias | 51,94 | 44,43 | 66,66 | 0 | 100 | |
| 180 dias | 55,04 | 43,57 | 66,66 | 0 | 100 | |
| Saúde Mental | | | | | | |
| zero | 64,19 | 20,17 | 60 | 32 | 100 | p = 0,944 |
| 30 dias | 63,44 | 18,89 | 64 | 20 | 100 | |
| 180 dias | 62,05 | 20,46 | 60 | 24 | 96 | |
| SF-36 – Componente Físico | | | | | | |
| zero | 52,02 | 6,12 | 53,2 | 35,7 | 60,3 | p = 0,001* |
| 30 dias | 46,12 | 8,83 | 44,8 | 26,6 | 61,4 | |
| 180 dias | 48,74 | 7,26 | 48,9 | 31,3 | 61,7 | |
| SF-36 – Componente Mental | | | | | | |
| zero | 44,72 | 10,56 | 45,2 | 22,6 | 62,0 | p = 0,717 |
| 30 dias | 43,39 | 11,83 | 43,0 | 17,6 | 65,0 | |
| 180 dias | 42,81 | 10,98 | 43,2 | 20,6 | 58,8 | |

Na comparação das questões específicas do *LDQOL*, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as três aplicações, sendo observadas as seguintes diferenças:

- **Tempo zero \neq (30 dias = 180 dias)**

Nas dimensões Sintomas da Doença Hepática ($p < 0,001$), Concentração ($p < 0,001$), Sono ($p = 0,020$) e Função Sexual ($p < 0,001$), onde, na aplicação basal, as pontuações foram significativamente maiores que as das aplicações, de 30 e 180 dias, que não se diferenciaram de forma significativa (Tabela 18);

- **Tempo zero = 180 dias \neq 30 dias**

Na dimensão Efeitos da Doença Hepática ($p < 0,001$), onde, na aplicação de 30 dias as pontuações foram significativamente menores que as das aplicações, basal e de 180 dias, que não se diferenciaram de forma significativa (Tabela 18).

Nas dimensões Memória ($p = 0,072$), Qualidade da Interação Social ($p = 0,197$), Preocupações com a Doença ($p = 0,706$), Isolamento ($p = 0,360$), Esperança ($p = 0,812$), Estigma da Doença Hepática ($p = 0,065$) e Problemas Sexuais ($p = 0,080$), não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre as três aplicações da escala do *LDQOL* (Tabela 18).

Tabela 18 - Questões específicas do LDQOL - Análise longitudinal dos pacientes com VHC biopsiados com indicação de tratamento antiviral

| Dimensões / Tempo | Pacientes com Indicação de Tratamento – LDQOL (n = 43) | | | | | |
|--------------------------------------|--|-------|---------|--------|--------|-------------------|
| | Média | d.p. | Mediana | Mínimo | Máximo | Prova de Friedman |
| Sintomas da doença hepática | | | | | | |
| zero | 73,47 | 15,02 | 75,88 | 41,17 | 100,0 | p < 0,001* |
| 30 dias | 63,17 | 18,04 | 61,76 | 9,40 | 94,1 | |
| 180 dias | 65,11 | 17,03 | 75,29 | 35,30 | 98,8 | |
| Efeitos da doença hepática | | | | | | |
| zero | 80,15 | 20,02 | 87,50 | 37,50 | 100 | p < 0,001* |
| 30 dias | 64,60 | 24,71 | 68,75 | 0,00 | 100 | |
| 180 dias | 77,71 | 17,61 | 75,00 | 21,87 | 100 | |
| Concentração | | | | | | |
| zero | 73,42 | 19,71 | 78,57 | 35,71 | 100 | p < 0,001* |
| 30 dias | 63,00 | 22,07 | 59,37 | 3,57 | 100 | |
| 180 dias | 65,47 | 20,20 | 64,28 | 32,14 | 100 | |
| Memória | | | | | | |
| zero | 71,78 | 21,65 | 75,00 | 25,0 | 100 | p = 0,072 |
| 30 dias | 66,80 | 23,24 | 70,83 | 25,0 | 100 | |
| 180 dias | 67,53 | 22,49 | 70,83 | 12,5 | 100 | |
| Qualidade da interação social | | | | | | |
| zero | 72,02 | 15,01 | 70 | 30 | 100 | p = 0,197 |
| 30 dias | 68,11 | 17,01 | 70 | 20 | 100 | |
| 180 dias | 71,23 | 16,80 | 75 | 50 | 100 | |
| Preocupações com a doença | | | | | | |
| zero | 70,82 | 21,20 | 75 | 18,75 | 100 | p = 0,706 |
| 30 dias | 70,06 | 26,25 | 75 | 0,00 | 100 | |
| 180 dias | 70,06 | 23,33 | 75 | 25 | 100 | |
| Sono | | | | | | |
| zero | 69,65 | 16,20 | 70 | 30 | 100 | p = 0,020* |
| 30 dias | 61,40 | 18,33 | 65 | 10 | 100 | |
| 180 dias | 61,40 | 16,95 | 65 | 25 | 90 | |
| Isolamento | | | | | | |
| zero | 84,16 | 18,12 | 85 | 40 | 100 | p = 0,360 |
| 30 dias | 86,16 | 13,40 | 85 | 55 | 100 | |
| 180 dias | 82,67 | 15,17 | 85 | 45 | 100 | |
| Esperança | | | | | | |
| zero | 88,78 | 15,88 | 100 | 43,75 | 100 | p = 0,812 |
| 30 dias | 87,79 | 18,24 | 100 | 25,00 | 100 | |
| 180 dias | 87,79 | 17,99 | 100 | 43,75 | 100 | |
| Estigma da doença hepática | | | | | | |
| zero | 88,35 | 15,37 | 95,83 | 37,50 | 100 | p = 0,065 |
| 30 dias | 86,90 | 19,98 | 95,83 | 20,23 | 100 | |
| 180 dias | 83,93 | 20,14 | 91,66 | 33,33 | 100 | |
| Função sexual | | | | | | |
| zero | 78,58 | 25,22 | 87,50 | 0 | 100 | p < 0,001* |
| 30 dias | 60,52 | 28,48 | 66,66 | 0 | 100 | |
| 180 dias | 65,30 | 30,18 | 70,83 | 0 | 100 | |
| Problemas sexuais | | | | | | |
| Zero(n*=27) | 88,88 | 20,68 | 100 | 33,33 | 100 | p = 0,080 |
| 30dias (n*=19) | 84,79 | 19,67 | 100 | 33,33 | 100 | |
| 180dias (n*=28) | 87,71 | 19,56 | 100 | 33,33 | 100 | |
| | | | | | | |

* A pergunta refere-se a problemas sexuais ocorridos nas últimas quatro semanas, motivo pelo qual não foi respondida por todos os pacientes.

4.5 Comparação entre os pacientes que permaneceram positivos para o RNA-VHC e os com negatificação do RNA-VHC, no sexto mês do tratamento

Na comparação dos pacientes em tratamento com negatificação do RNA-VHC ($n = 23$) e pacientes em tratamento que permaneceram com RNA-VHC positivo ($n = 20$), foram encontradas diferenças estatisticamente significantes em relação às dimensões do *SF 36*: Capacidade Funcional ($p = 0,032$) e Estado Geral de Saúde ($p = 0,003$), onde, os pacientes com negatificação do RNA-VHC apresentaram pontuações significativamente maiores que as do grupo de pacientes que permaneceram positivos em ambas as dimensões da escala. Nas dimensões restantes, Limitação por Aspectos Físicos ($p = 0,126$), Dor ($p = 0,240$), Vitalidade ($p = 0,092$), Aspectos Sociais ($p = 0,545$), Limitação por Aspectos Emocionais ($p = 0,222$) e Saúde Mental ($p = 0,213$) da escala do *SF 36*, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes (Tabela 19).

Analisando os dois parâmetros da escala sumarizada do *SF 36*, encontrou-se diferença estatisticamente significante, no componente físico - CF ($p = 0,011$), onde, os pacientes com negatificação do RNA-VHC apresentaram pontuações significativamente maiores que as do grupo de pacientes com permanência do RNA-VHC. Quanto ao componente mental - CM ($p = 0,295$), não foi encontrada diferença estatisticamente significante (Tabela 19).

Tabela 19 - Análise dos pacientes em tratamento em relação à detecção do RNA-VHC no sexto mês utilizando o SF 36

| Dimensões da Escala SF-36 no Tempo 180 dias (sexto mês de tratamento) | Pacientes em tratamento com negatificação do RNA-VHC (n = 23) | Pacientes em tratamento que permaneceram positivos para o RNA-VHC (n = 20) | Prova de Mann-Whitney |
|---|---|--|-----------------------|
| Capacidade Funcional | | | |
| média ± dp | 81,96 ± 16,57 | 68,75 ± 20,25 | p = 0,032* |
| mediana | 90,0 | 70 | |
| mínimo – máximo | 45 – 100 | 20 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Físicos | | | |
| média ± dp | 65,22 ± 36,73 | 46,25 ± 41,58 | p = 0,126 |
| mediana | 75 | 50 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 0 – 100 | |
| Dor | | | |
| média ± dp | 64,26 ± 26,38 | 54,65 ± 19,17 | p = 0,240 |
| mediana | 62,0 | 62,0 | |
| mínimo – máximo | 22 – 100 | 22 – 84 | |
| Estado Geral de Saúde | | | |
| média ± dp | 79,39 ± 16,03 | 63,10 ± 18,64 | p = 0,003* |
| mediana | 77,0 | 64 | |
| mínimo – máximo | 35 – 100 | 27 – 97 | |
| Vitalidade | | | |
| média ± dp | 61,52 ± 20,31 | 50,50 ± 18,98 | p = 0,092 |
| mediana | 65 | 50 | |
| mínimo – máximo | 20 – 100 | 10 – 80 | |
| Aspectos Sociais | | | |
| média ± dp | 72,28 ± 24,41 | 68,78 ± 21,26 | p = 0,545 |
| mediana | 87,5 | 75,0 | |
| mínimo – máximo | 25 – 100 | 25 – 100 | |
| Limitação por Aspectos Emocionais | | | |
| média ± dp | 62,32 ± 44,16 | 46,67 ± 42,44 | p = 0,222 |
| mediana | 100 | 33,3 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 0 – 100 | |
| Saúde Mental | | | |
| média ± dp | 65,74 ± 19,77 | 57,80 ± 19,77 | p = 0,213 |
| mediana | 72 | 58 | |
| mínimo – máximo | 24 – 92 | 24 – 96 | |
| SF 36 Componente Físico | | | |
| média ± dp | 51,34 ± 6,47 | 45,75 ± 7,09 | p = 0,011* |
| mediana | 50,9 | 43,3 | |
| mínimo – máximo | 37,2 – 61,7 | 31,3 – 57,9 | |
| SF 36 Componente Mental | | | |
| média ± dp | 44,46 ± 11,52 | 40,92 ± 10,28 | p = 0,295 |
| mediana | 44,4 | 41,8 | |
| mínimo – máximo | 21,8 – 58,8 | 20,6 – 58,7 | |

Na comparação das questões específicas do *LDQOL*, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes em relação às dimensões Sintomas da Doença Hepática ($p = 0,021$), Concentração ($p = 0,015$), Efeitos da Doença Hepática ($p = 0,042$), Preocupações com a Doença ($p = 0,045$) e Esperança ($p = 0,008$), onde, os pacientes que negativaram o RNA-VHC apresentaram pontuações significativamente maiores que as do grupo de pacientes com permanência do RNA-VHC em todas essas dimensões da escala (Tabela 20).

Nas dimensões restantes, Memória ($p = 0,981$), Qualidade da Interação Social ($p = 0,659$), Sono ($p = 0,076$), Isolamento ($p = 0,922$), Estigma da Doença Hepática ($p = 0,307$), Função Sexual ($p = 0,478$) e Problemas Sexuais ($p = 0,417$), da escala *LDQOL*, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes (Tabela 20 e Gráfico 2).

Tabela 20 - Questões específicas do *LDQOL* - Análise dos pacientes em tratamento em relação à detecção do RNA-VHC no sexto mês

| Dimensões da Escala <i>LDQOL</i> - 180 dias de tratamento. | Pacientes em tratamento com negatificação do RNA-VHC (n = 23) | Pacientes em tratamento que permaneceram positivos para o RNA-VHC (n = 20) | Prova de Mann-Whitney |
|--|---|--|-----------------------|
| Sintomas da doença hepática | | | |
| média ± dp | 76,02 ± 17,08 | 65,76 ± 16,78 | p = 0,021* |
| mediana | 77,64 | 68,23 | |
| mínimo – máximo | 44,7 – 98,8 | 35,3 – 92,9 | |
| Efeitos da doença hepática | | | |
| média ± dp | 78,61 ± 15,63 | 68,07 ± 18,44 | p = 0,042 * |
| mediana | 75 | 70 | |
| mínimo – máximo | 52,50 – 100,00 | 21,87 – 100,00 | |
| Concentração | | | |
| média ± dp | 69,51 ± 20,49 | 50,81 ± 19,31 | p = 0,015* |
| mediana | 71,48 | 56,69 | |
| mínimo – máximo | 32,14 – 100,00 | 32,14 – 100,00 | |

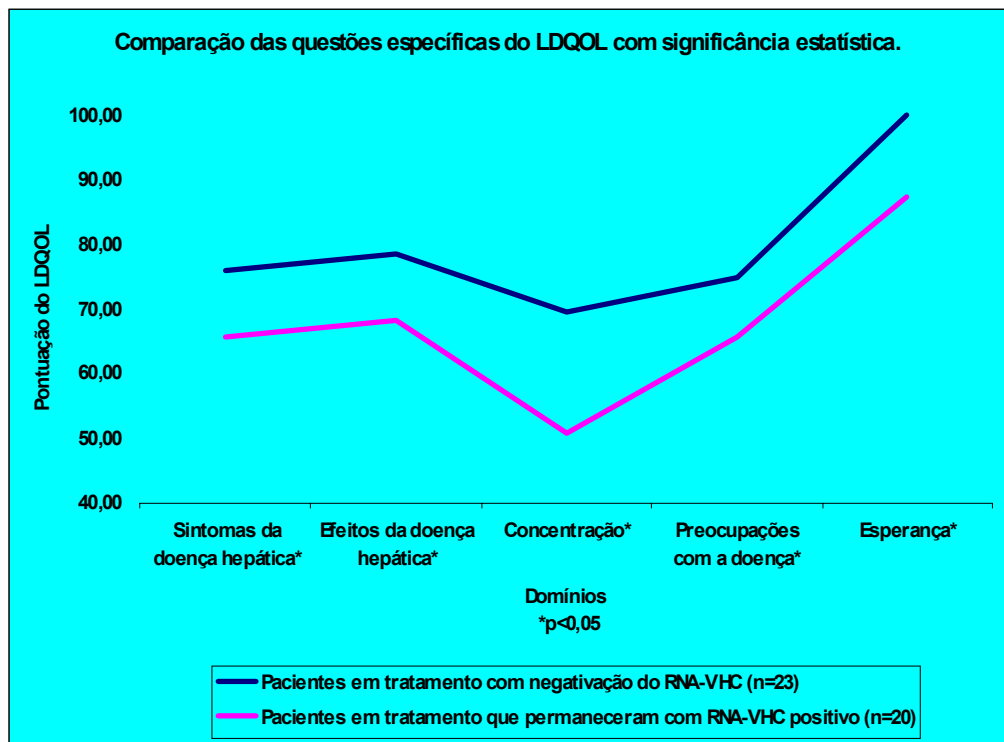
(continua)

(continuação)

| Memória | | | |
|--------------------------------------|----------------|----------------|-------------|
| média ± dp | 68,16 ± 20,63 | 66,82 ± 24,98 | p = 0,981 |
| mediana | 70,83 | 72,91 | |
| mínimo – máximo | 25,0 – 100,0 | 12,5 – 100,0 | |
| Qualidade da interação social | | | |
| média ± dp | 71,00 ± 18,46 | 71,50 ± 15,14 | p = 0,659 |
| mediana | 75 | 70 | |
| mínimo – máximo | 50 – 90 | 50 – 100 | |
| Preocupações com a doença | | | |
| média ± dp | 76,36 ± 20,03 | 62,81 ± 25,20 | p = 0,045 * |
| mediana | 75,00 | 65,63 | |
| mínimo – máximo | 31,25 – 100 | 25 – 100 | |
| Sono | | | |
| média ± dp | 65,65 ± 16,33 | 56,50 ± 16,71 | p = 0,076 |
| mediana | 65 | 60 | |
| mínimo – máximo | 25 – 90 | 25 – 85 | |
| Isolamento | | | |
| média ± dp | 82,83 ± 15,29 | 82,50 ± 15,43 | p = 0,922 |
| mediana | 85,0 | 87,5 | |
| mínimo – máximo | 55 – 100 | 45 – 100 | |
| Esperança | | | |
| média ± dp | 94,56 ± 12,26 | 80,00 ± 20,54 | p = 0,008 * |
| mediana | 100,0 | 87,5 | |
| mínimo – máximo | 56,25 – 100,00 | 43,75 – 100,00 | |
| Estigma da doença hepática | | | |
| média ± dp | 88,62 ± 15,48 | 78,53 ± 23,70 | p = 0,307 |
| mediana | 95,83 | 91,63 | |
| mínimo – máximo | 33,33 – 100,00 | 33,33 – 100,00 | |
| Função sexual | | | |
| média ± dp | 62,43 ± 31,31 | 68,61 ± 29,28 | p = 0,478 |
| mediana | 66,66 | 71,52 | |
| mínimo – máximo | 0 – 100 | 0 – 100 | |
| Problemas sexuais | | | |
| média ± dp | 87,65 ± 17,42 | 76,66 ± 29,37 | p = 0,417 |
| mediana (n)* | 100,00 (18) | 94,43 (10) | |
| mínimo – máximo | 33,33 – 100,00 | 33,33 – 100,00 | |

* A pergunta refere-se a problemas sexuais ocorridos nas últimas quatro semanas, motivo pelo qual não foi respondida por todos os pacientes.

Gráfico 2- Questões específicas do LDQOL - Análise dos pacientes em tratamento em relação à detecção do RNA-VHC no sexto mês



DISCUSSÃO

5 Discussão

5.1 Escolha da população e do instrumento

Estudamos uma população de candidatos à doação de sangue, recém diagnosticados quanto à sua condição de portadores do VHC, para avaliação das alterações iniciais na qualidade de vida. Todos os pacientes tinham conhecimento do seu *sero-status*, mas desconheciam essa condição antes de terem doado sangue.

A hepatopatia crônica pelo VHC, doença lentamente progressiva, cursa muitas vezes de maneira assintomática, geralmente sem história de doença aguda ⁽⁵⁷⁾. No entanto, alguns trabalhos publicados na literatura que avaliam qualidade de vida, vêm mostrando sua diminuição, quando esses pacientes são comparados com os de outras doenças hepáticas ou com grupo controle ^(58, 59).

A escolha de um instrumento para avaliação de qualidade de vida deve levar em consideração o objetivo do trabalho em questão. A escolha de um instrumento genérico e de um instrumento específico foi baseada no fato de que, para a comparação dos pacientes com os doadores sadios, é necessária a aplicação de instrumento genérico. Porém, o instrumento

genérico não é capaz de captar todas as alterações que podem ocorrer em decorrência de uma doença ^(60, 61). Já o uso do instrumento específico permitiu avaliar a condição de saúde dos pacientes nos diferentes estágios da hepatopatia crônica pelo VHC e o seu acompanhamento longitudinal de forma mais completa. Assim, questões como estigma da doença, sintomas e efeitos da doença hepática, entre outras, puderam ser mensuradas.

A reprodutibilidade de um instrumento ⁽⁶²⁾ é a medida na qual os resultados de um índice podem ser repetidos quando aplicados por diferentes observadores ou pelo mesmo observador em diferentes ocasiões, sob as mesmas condições. Esta propriedade do *LDQOL* já foi demonstrada na validação ⁽⁵⁶⁾. Outra propriedade a ser considerada é a responsividade ⁽⁶²⁾, capacidade de um instrumento de detectar mudanças por vezes sutis, porém importantes. Realizamos avaliações consecutivas para detectar as eventuais alterações introduzidas ao longo do tempo ou como consequência de uma atitude terapêutica ⁽⁶³⁾.

Atualmente, existem relatos na literatura demonstrando que mesmo não submetidos a tratamento, os pacientes apresentam *stress* emocional. E que a frequência dessa alteração é maior do que o esperado em população controle e semelhante aos pacientes portadores do HIV e artrite reumatóide ^(64, 65). Em parte, isto ocorre em função da preocupação com a doença. Por outro lado, estudos mais recentes vêm demonstrando que a educação, informações sobre a doença e o tratamento podem melhorar o *status* emocional dos pacientes ^(66, 67). Além disso, não podemos desprezar em

nenhuma das situações acima, o caráter crônico da doença e a vinculação desta com a transmissão por sangue contaminado ⁽⁶⁸⁾.

A população estudada, de doadores de sangue assintomáticos, teve seu primeiro questionário respondido na primeira consulta, antes de qualquer procedimento clínico ou intervenção. Desta maneira, a condição de saúde avaliada pelos dados de laboratório e biópsia hepática não influenciaram esta apreciação inicial, conforme demonstram outros trabalhos ⁽⁶⁹⁾.

5.2 O impacto do diagnóstico

Considerando os resultados da comparação entre pacientes com hepatopatia crônica pelo VHC e doadores de sangue antiVHC negativos, ficou demonstrada a diminuição da qualidade de vida nos primeiros. Os pacientes portadores do VHC apresentaram uma percepção subjetiva de saúde diminuída, com alterações das saúdes mental e física, as quais levaram a limitações em suas atividades diárias. Essa redução pode ser causada pela presença da infecção pelo vírus C ou refletir simplesmente o conhecimento de uma doença que pode ter conseqüências graves.

Alguns estudos têm demonstrado que a hepatite pelo vírus C pode, “*per se*”, causar fadiga e redução da sensação de bem-estar ^(70 - 72). Nessas avaliações foram utilizados os questionários de mensuração de qualidade de vida “*Sickness Impact Profile* “ ⁽⁷⁰⁾ ou o *SF 36* ^(71, 72), onde ficou

demonstrada pior qualidade de vida em pacientes com VHC quando comparados a controles saudáveis.

Em estudo realizado na Austrália ⁽⁷³⁾, procurou-se definir o papel do conhecimento do diagnóstico na redução da qualidade de vida. Nesse estudo, os pacientes com conhecimento do diagnóstico apresentaram uma redução maior na qualidade de vida quando comparados aos que desconheciam o diagnóstico. Apesar desse achado, os que desconheciam o diagnóstico tiveram sua qualidade de vida diminuída quando comparados aos controles. Curiosamente, os domínios alterados nos pacientes que desconheciam o diagnóstico eram, Estado geral de Saúde, Vitalidade e Saúde Mental. Isto sugere que, mesmo sem o conhecimento do diagnóstico, os pacientes têm diminuição, em subescalas dos componentes físico e mental do *SF 36*. Essa possibilidade leva-nos a acreditar que por exemplo, no sintoma de fadiga, possam existir mecanismos secundários, mais fisiológicos do que psicológicos.

Oportuno citar, ainda, o trabalho de Foster *et al.* ⁽⁵⁸⁾, onde foram realizadas comparações entre pacientes com hepatites virais pelo VHB e pelo VHC. No VHB, a alteração mais acentuada foi no componente mental do *SF 36*; no VHC, ambos os componentes, físico e mental, estavam alterados. Estudo mais recente ⁽⁷⁴⁾, no qual foi utilizado o instrumento “*Fatigue Impact Profile*”, revelou que 67% dos pacientes com VHC tinham redução na qualidade de vida em função da fadiga, muitas vezes com sintomatologia incapacitante. Não foram demonstradas, no estudo citado acima, relações da fadiga com alterações de exames laboratoriais como ALT

e carga viral. Os pacientes que apresentavam maior atividade inflamatória na biópsia hepática eram os que mais freqüentemente tinham queixa de cansaço.

Por outro lado, em outro estudo ⁽⁷⁵⁾, não ficou demonstrada diferença estatisticamente significativa, entre os pacientes portadores do VHC que desconheciam o diagnóstico quando comparados ao grupo controle, sem o vírus. Apesar desse resultado, os próprios autores questionam o achado, alegando que a população controle que foi avaliada, correspondendo a habitantes de área rural do Egito, tem qualidade de vida muito baixa, quando comparada a de outras regiões e que esse dado pode justificar a ausência de diferença.

Outro aspecto é o suporte ou apoio social, estudado recentemente, que pode afetar a saúde de duas maneiras ⁽⁷⁶⁾.

- O processo psicológico influencia as vias biológicas como os sistemas imunológico, cardiovascular e endócrino.
- As modificações comportamentais, através de informações, podem influenciar o processo fisiológico. Como exemplo, temos um trabalho de revisão ⁽⁷⁷⁾ que, examinando 81 estudos, relacionou melhor suporte social e função imune, onde as pessoas com melhor aporte social tinham respostas celulares *NK (natural killer)* mais intensas.

Embora os mecanismos permaneçam sem esclarecimento, a presença do vírus “*per se*” deve ser considerada.⁽⁷⁸⁾ Ao tentarmos explicar as alterações encontradas na qualidade de vida, não podemos nos prender

exclusivamente ao conhecimento do diagnóstico, que não parece ser a única possibilidade provável para explicar a diminuição da qualidade de vida. Embora a população estudada tivesse conhecimento do *sero-status*, de fato, nossos resultados demonstraram, claramente, uma diminuição na qualidade de vida nos componentes, físico e mental, quando os pacientes foram comparados aos controles. Com a progressão da doença aumentou o número de domínios alterados.

5.3 Impacto do estadiamento da hepatopatia pelo VHC

Os três grupos de estadiamento estudados apresentaram características sócio-demográficas semelhantes, a exceção foi o IMC. Assim, as alterações encontradas não podem ser imputadas a diferenças de gênero, idade, nível de instrução e renda familiar ⁽⁷⁹⁾.

O grupo com indicação de tratamento antiviral tinha maior índice de IMC. A obesidade tem sido relacionada a graus mais avançados de fibrose na hepatopatia crônica pelo VHC ⁽⁸⁰⁾ e a associação entre IMC e fibrose hepática tem sido demonstrada ⁽⁸¹⁾. Em outro estudo realizado em nosso meio com população de doador de sangue, o aumento nos níveis de ALT (83%) esteve predominantemente associado ao do IMC ⁽⁸²⁾.

Nos diferentes estadiamentos clínicos e histopatológicos da doença, não ficou demonstrada diferença estatisticamente significativa em relação aos domínios do questionário genérico. Ao aplicarmos as questões

específicas, encontramos diferenças estatisticamente significante nos domínios Sintomas da Doença Hepática, Concentração e Estigma da Doença Hepática. Mesmo nas questões genéricas, houve tendência de deterioração da qualidade de vida com a piora do estadiamento da doença. As pontuações referentes aos domínios das subescalas do componente físico foram diminuindo progressivamente quando comparamos os pacientes sem indicação de biópsia hepática aos biopsiados sem indicação de tratamento, e aos biopsiados com indicação de tratamento. Da mesma forma, nas questões específicas, os domínios que não apresentaram diferenças estatisticamente significantes também tiveram suas pontuações progressivamente diminuídas em relação ao estadiamento da doença. As alterações descritas nas questões do instrumento *LDQOL* confirmam a necessidade da aplicação de um instrumento específico. É provável que os domínios do *SF 36* não tenham sido capazes de captar pequenas diferenças existentes entre um estágio e outro. Utilizando o *SF 36*, alguns autores não demonstraram diferenças estatisticamente significantes quando compararam pacientes com hepatopatia crônica pelo VHC, mesmo na presença de cirrose compensada ^(58, 71, 83). Contudo, em estágios mais avançados, com descompensação da doença, o *SF 36* foi capaz de mostrar diferenças estatisticamente significantes entre um estágio e outro ^(84, 85).

Além desses instrumentos, avaliações realizadas com métodos diretos de apreciação da função cognitiva têm demonstrado a existência de alterações na atenção e concentração de pacientes portadores de hepatopatia pelo VHC que estariam relacionadas à fibrose hepática ⁽⁸⁶⁾,

podendo acometer cerca de 82% dos pacientes. O aumento do grau de fibrose hepática esteve associado com a piora da função cognitiva ⁽⁸⁶⁾. Outros trabalhos, no entanto, sugerem que essas alterações estejam diretamente relacionadas com a presença do vírus no sistema nervoso central, independente do grau de fibrose hepática ⁽⁸⁷⁾. Tal suposição é sustentada pelo fato de ter sido encontrada replicação do VHC em reservatórios extra-hepáticos de pacientes com aids, detecção do RNA-VHC no tecido cerebral e de alterações metabólicas nos gânglios da base que lembram as alterações da encefalopatia pelo HIV-1 ⁽⁸⁸⁻⁹⁰⁾. Esses estudos demonstram que as conseqüências da infecção pelo VHC não estão somente ligadas às alterações que o vírus possa provocar no fígado.

5.4 Estudo das co-morbidades

Alguns estudos não conseguiram demonstrar uma relação consistente entre as alterações de qualidade de vida e os parâmetros de avaliação de hepatopatia pelo VHC. Assim, níveis de ALT, carga viral e alterações na biópsia hepática não se relacionaram com o achado de diminuição da qualidade de vida em múltiplos domínios ^(70, 71, 91), sugerindo que outros fatores podem estar implicados ou explicariam, em parte, as alterações na qualidade de vida desses pacientes. O alcoolismo ou história passada de alcoolismo leva à maior incidência de doenças psiquiátricas ou distúrbios psicológicos demonstrados em alguns estudos, sendo responsáveis em

parte pela diminuição da qualidade de vida.⁽⁹²⁾ . Da mesma forma, pacientes com história passada ou em uso de drogas, quer inaláveis, quer injetáveis, também apresentam diminuição da qualidade de vida em função de alterações psiquiátricas e psicológicas.⁽⁹³⁾ A depressão também tem sido apontada como fator de alteração da qualidade de vida, sendo mais freqüentemente encontrada em pacientes com hepatopatia pelo vírus C: 36%, contra 11% nos pacientes com hepatopatia pelo VHB.⁽⁹⁴⁾ . Estudos anteriores demonstraram que o tipo e o número de co-morbidades associadas podem-se correlacionar fortemente com as pontuações encontradas nas avaliações de qualidade de vida⁽⁹⁵⁾ .

Os resultados do presente estudo revelaram que os pacientes não estavam sob tratamento de antidepressivos nem tinham história de uso de antidepressivos. Em relação à história de uso de drogas, não encontramos diferenças estatisticamente significantes associadas com a diminuição da qualidade de vida. A diminuição mais pronunciada da qualidade de vida, usando o *SF 36*, em usuários de drogas, foi relatada por Foster *et al.*⁽⁵⁸⁾ . No entanto, esse achado não se repete em outros estudos^(83, 96) . Esta ausência de diferença significativa pode ser devida ao fato de a história de uso de drogas ser remota na maioria dos pacientes. Em nosso estudo, dos 23 usuários de drogas, 21 haviam parado há mais de cinco anos e 2 pacientes há dois anos. Além disso, os doadores de banco de sangue, população assintomática, podem não refletir o universo inteiro dos pacientes portadores de VHC. Outro argumento seria que os instrumentos utilizados não fossem capazes de captar, com presteza, eventuais alterações existentes.

O consumo de álcool igualmente vem sendo implicado como fator de interferência na qualidade de vida ⁽⁹²⁾. Em alguns estudos ^(83, 97), não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes em relação ao consumo de álcool, usando o questionário *SF 36* modificado, (*SF 36* + questões específicas para hepatites) ⁽⁹¹⁾ em pacientes com hepatopatia pelo VHC. Outros autores ^(98, 100) também não encontraram alterações em relação à fadiga na hepatopatia pelo VHC quando relacionado ao consumo do álcool.

Em estudo australiano ⁽¹⁰¹⁾, ficou demonstrada associação entre consumo de álcool e diminuição da qualidade de vida em pacientes com hepatopatia pelo vírus C, usando o *SF 36*. Porém, os pacientes em questão apresentavam além de alcoolismo crônico, problemas sociais, pelos quais sentiam-se discriminados. Essas alterações foram mais acentuadas nas mulheres.

Particularmente importante é ter conhecimento de que, o consumo de álcool diverge entre os gêneros. Enquanto nos homens as alterações psiquiátricas e psicológicas são subseqüentes ao próprio uso do álcool, nas mulheres, as alterações psicológicas e psiquiátricas precedem o consumo alcoólico. Nestas últimas, quadros de depressão e fobias, são os principais fatores que levam ao consumo alcoólico ⁽⁹²⁾.

Nossos resultados não revelaram diferenças estatisticamente significantes quando comparamos pacientes abstêmios, com alcoolismo “social” e com alcoolismo crônico quando utilizado o instrumento genérico *SF 36*. Ao aplicarmos as questões específicas, o domínio Preocupações

com a Doença, mostrou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,024$), onde os abstêmios tiveram pontuação maior (menor preocupação) quando comparados aos pacientes com alcoolismo crônico. Embora o achado tenha sido apenas em um domínio, isso reflete aspectos que o questionário genérico isolado não pode captar. Em nosso estudo, apenas uma mulher foi classificada no grupo de alcoolismo crônico. As alterações no estudo citado anteriormente ⁽¹⁰¹⁾ foram especialmente importantes no gênero feminino.

5.5 Comparações entre os Gêneros

As diferenças em relação ao gênero vêm sendo objeto de várias pesquisas e revelam diferenças na qualidade de vida entre sexo feminino e masculino. Em pacientes com aids, elas estão relacionadas com o acesso ao tratamento e aos impactos pessoal e social da doença ⁽¹⁰²⁾. Em estudos com pacientes asmáticos ⁽¹⁰³⁾, comparando-os com variação de faixa etária: 0-14 anos, 15-34 anos, 35-55 anos, houve diferença de gêneros, nas faixas de 15-34 e de 35-55 anos. Nesse estudo, ficou demonstrado que a percepção feminina da doença é diferente da masculina. O fator climatério, muitas vezes apontado como responsável pelas alterações, estava ausente na faixa etária dos 15-34 anos. A qualidade de vida também tem sido avaliada em pacientes submetidos ao transplante hepático e à hemodiálise e tem se revelado melhor em homens ^(104, 105).

Alguns autores pesquisaram essa diferença de gênero na hepatopatia crônica pelo VHC ^(83, 97, 106). Um grupo ⁽⁸³⁾ encontrou diferença estatisticamente significativa em três subescalas do componente físico e outros autores ⁽⁹⁷⁾ em duas subescalas do componente físico do *SF 36*. Por outro lado, Younossi ⁽¹⁰⁶⁾ não encontrou diferença estatisticamente significativa em relação ao gênero nas doenças virais e hepatocelulares, apenas nas doenças colestáticas.

Em nossos resultados, encontramos diferenças estatisticamente significantes em seis dos oito domínios do *SF 36* e nos dois componentes sumarizados, físico e mental. Nas questões específicas, também encontramos alterações em relação ao gênero nos domínios, Sintomas da Doença Hepática ($p < 0,001$), Concentração ($p = 0,002$), Memória ($p = 0,035$), Preocupações com a Doença ($p = 0,024$) e Problemas Sexuais ($p < 0,001$) da escala do *LDQOL*, onde os homens sistematicamente apresentavam pontuações significativamente maiores que as das mulheres em todas essas dimensões da escala.

Pesquisando os fatores preditores para ocorrência de fadiga, alguns autores encontraram que o gênero feminino seria um deles. Junto com outras variáveis como, alterações nos aspectos sociais, alterações na capacidade funcional e depressão responderiam por 68% da incidência de fadiga ⁽¹⁰⁷⁾. O mesmo foi encontrado por Poynard em 2002 ⁽¹⁰⁰⁾, onde o gênero feminino esteve associado à maior frequência de fadiga.

Na tentativa de estudar melhor essa divergência em relação aos gêneros, pacientes com hepatopatia pelo VHC, exclusivamente femininos,

foram avaliados por Gifford em 2003 ⁽¹⁰⁸⁾. O estudo foi realizado usando o instrumento genérico *SF 12 (Short Form 12)*, que demonstrou diminuição da qualidade de vida nas mulheres (faixa etária de 15-71 anos), quando comparada a controles sem VHC pareados por idade. Os motivos que levam à piora da qualidade de vida nas mulheres, ainda não bem definidos, apontaram na direção de problemas sociais que envolvem a doença. A discriminação tem sido identificada como um obstáculo pelos pacientes e as mulheres relatam um maior impacto dessa discriminação ⁽¹⁰⁸⁾. Além desse aspecto, existe preocupação em relação à vida reprodutiva (temor de passar a infecção para os filhos) e, por último, nas com história de uso de drogas, o retorno ao passado e, com isso, à perda da estabilidade familiar ⁽¹⁰⁸⁾.

O mesmo autor estudou também alterações na qualidade vida exclusivamente em homens com hepatopatia crônica pelo VHC ⁽¹⁰⁹⁾, usando o instrumento genérico *SF 12*. Nesse estudo, 86% dos pacientes não relatavam apreensão ou sentimento de rejeição no seu ambiente de lazer, como clubes e atividades esportivas. Cerca de 71% não tinham preocupação em relação à transmissão da doença a terceiros. A principal inquietação nos homens se referiu à sua condição de atividade profissional, onde 44% estavam preocupados em não serem capazes de prover a família. Embora não exista apenas um fator implicado na sintomatologia ou na alteração da qualidade de vida, a maneira como os pacientes reagem ao diagnóstico e suas conseqüências diferem nos gêneros.

5.6 Comparação Longitudinal

Nossos resultados com *LDQOL* demonstraram, ao longo do tempo (seis meses), que a única alteração presente nos pacientes sem indicação de biópsia hepática foi em relação ao estigma da doença.

Atualmente, alguns estudos têm se dedicado a analisar o impacto do estigma da doença na vida do paciente. Estigma é definido como, a opinião expressa por um grupo dominante que tem julgamento formado a respeito de atitudes ou situações consideradas socialmente inaceitáveis^(68, 110). Isto pode afetar a auto-estima e a qualidade de vida de quem sofre esse tipo de discriminação. Os pacientes portadores de hepatopatia pelo VHC sofrem estereótipo negativo semelhante aos dos pacientes portadores do HIV⁽¹¹¹⁾. Tanto a *AIDS*⁽¹¹²⁾ como a hepatopatia crônica pelo VHC tem fatores de risco como o uso de drogas, que confere uma imagem social negativa à doença. Além disso, existe o medo, por parte dos indivíduos que convivem com o portador, de contaminação com doença potencialmente grave^(68, 112). Com base nessas considerações, não é surpreendente que os pacientes infectados com o HIV ou VHC enfrentem mais estigma do que os pacientes com outras doenças crônicas⁽¹¹³⁾. As mulheres têm referido maior estigma da doença do que os homens⁽⁶⁸⁾.

Particularmente, em nosso ambulatório, por algumas vezes foi necessário que enviássemos relatório para as empresas solicitantes, informando que o paciente estava apto a continuar seu trabalho profissional, assim como não havia risco de contaminação em contatos pessoais, uso de

copos e banheiro. Desta forma, observamos que o estigma da doença esteve presente em nosso meio, sendo responsável, em parte, pelas alterações na qualidade de vida.

Alterações que ocorrem ao longo do tempo, na qualidade de vida, como consequência dos procedimentos necessários ao acompanhamento dos pacientes, também vêm sendo estudadas. Não podemos esquecer que esses pacientes estão diante de diagnóstico de hepatopatia crônica pelo VHC, após realização de testes de rotina, durante a doação sanguínea. Nesta população supostamente assintomática e sadia, temos como consequência exames laboratoriais periódicos, consultas no ambulatório e biópsia hepática em indivíduos que muitas vezes não estavam sendo submetidos a qualquer acompanhamento médico. Apesar de não haver dúvida da importância do diagnóstico e tratamento, não podemos deixar de levar em conta a influência dos mesmos na qualidade de vida dos pacientes expostos a tais procedimentos. Apesar de escassos, alguns estudos mostram que existe correlação entre o número de consultas ao ambulatório, realização de exames, biópsia hepática e piora da qualidade de vida ^(69, 114). Igualmente importante é a relação médico-paciente avaliada recentemente nesses enfermos ⁽¹¹⁵⁾. As queixas dos pacientes referem-se ao fato de não estarem sendo submetidos a tratamento medicamentoso, ao pouco esclarecimento e à rapidez com que as consultas são realizadas, além da dificuldade de acesso aos serviços e médicos ⁽¹¹⁵⁾.

Nossos resultados demonstraram que nos pacientes submetidos à biópsia sem indicação de tratamento, ao longo de seis meses, as alterações

encontradas foram em dois domínios específicos do *LDQOL*: Estigma da Doença Hepática ($p = 0,038$) e Preocupações com a Doença ($p = 0,032$). No último parâmetro, constatamos que aos 180 dias subseqüentes à primeira consulta, os pacientes estavam menos preocupados com sua doença. Os esclarecimentos quanto à hepatite pelo VHC, foram feitos sempre que necessário, continuam sendo prestados e os pacientes têm fácil acesso às informações para quaisquer dúvidas que surjam durante o período de acompanhamento ambulatorial. Não os limitamos ao dia da consulta agendada, todos tendo acesso aos médicos que compõem este ambulatório. É provável que essas pequenas medidas tenham tido alguma influência neste efeito positivo, o que foi muito gratificante para todos.

Os efeitos colaterais provocados pelas medicações Interferon e Ribavirina podem muitas vezes, serem intensos a ponto de o paciente abandonar o tratamento ou o mesmo ser suspenso pelo médico. Alguns dos efeitos mais conhecidos incluem entre outros, alterações do sono, depressão, anorexia, insônia, mialgias e fadiga ^(116, 117). Conforme revisão recente ⁽¹¹⁸⁾, esses efeitos colaterais são mais intensos nas primeiras 12 semanas, com maior impacto nas quatro primeiras semanas e respondem por cerca de 10-14% da suspensão do tratamento. A interrupção do tratamento tem ocorrido em cerca de 3,8 % a 27,1 % ,enquanto a redução da dose, em função dos efeitos colaterais em aproximadamente um terço dos pacientes ⁽¹¹⁸⁾. Outros autores têm mostrado que a diminuição na qualidade de vida, avaliada pelo *SF 36* e pelo *FSS - "Fatigue Severity Scale"*, pode levar à interrupção prematura do tratamento ⁽¹¹⁹⁾.

Nossos resultados demonstraram diminuição da qualidade de vida no componente físico durante o tratamento, tanto após 30 dias como aos 180 dias de tratamento. Embora esses aspectos sejam esperados ^(119, 120), é importante que sejamos capazes de reconhecê-los também em nosso país. É interessante ressaltar que, no aspecto emocional, não foi evidenciada piora estatisticamente significativa nas questões genéricas e nas específicas, ficando as alterações de qualidade de vida por conta dos indesejáveis efeitos colaterais referentes aos componentes somáticos como mialgia, cansaço e insônia. Nesse grupo analisado, não foi necessária a interrupção do medicamento em função dos efeitos colaterais físicos, psíquicos ou de alterações laboratoriais.

5.7 Impacto da negatização do RNA-VHC

Como em outras doenças crônicas, a melhora subjetiva observada em pacientes submetidos a tratamento pode ocorrer em função do desaparecimento dos sintomas clínicos ou da melhora dos parâmetros laboratoriais. O conhecimento dos resultados laboratoriais, portanto, pode influenciar tanto positiva como negativamente a qualidade de vida do paciente ⁽¹²¹⁾. Nossa avaliação prosseguiu no sexto mês, sem que houvesse o conhecimento do *sero-status* da detecção do RNA-VHC, indicativo de resposta ou não ao esquema terapêutico, por parte do pesquisador e dos pacientes, no momento de responder ao terceiro questionário. Os dados da

comparação feita posteriormente entre os pacientes RNA-VHC, positivos e negativos, estavam desta forma, isentos da influência do conhecimento desse resultado. Alguns estudos ^(48, 70, 121, 122) mostraram evidências de que ocorre melhora na qualidade de vida em função da resposta virológica, tanto com a monoterapia, uso do Interferon isolado, como com a terapia combinada Interferon e Ribavirina.

Estudos mais recentes de avaliação de qualidade de vida usando o *SF 36* em pacientes tratados com Interferon peguilado, também expressam melhora na qualidade de vida em pacientes com resposta virológica sustentada, nos domínios referentes ao componente físico ⁽¹²³⁾ ou mesmo em todas as subescalas do *SF 36* ⁽¹²⁴⁾. Esses achados se repetem nos pacientes com cirrose ⁽¹²⁵⁾. No entanto, nesses estudos, existe a influência do conhecimento do *sero-status* do RNA-VHC pelos pacientes e, quando não, o conhecimento dos resultados laboratoriais como ALT sérica.

Nossos resultados revelam que os pacientes com detecção negativa do RNA-VHC apresentam ao sexto mês de tratamento, melhor qualidade de vida quando comparados com aqueles que permaneceram com RNA-VHC positivo. Portanto é provável, que muitos dos sintomas inespecíficos da doença hepática crônica causada pelo vírus C estejam associados ao próprio vírus. Esses resultados iniciais apontam para a direção de um fator biológico que responda em parte, pelas alterações na qualidade de vida. Avaliações subseqüentes, pós – tratamento, se fazem necessárias.

5.8 Considerações finais

Algumas questões da hepatopatia crônica pelo VHC ainda permanecem sem resposta, entre elas, o papel do vírus e a indicação do tratamento.

A terapia para a hepatite crônica pelo VHC é dispendiosa e difícil, conforme a percepção do paciente. Igualmente, árduo é para o médico decidir quem e quando tratar. Se a hepatite for avaliada pela perspectiva da doença hepática, será necessário tratar somente aqueles que forem desenvolver as complicações da hepatopatia crônica. No entanto, não podemos deixar de considerar as implicações de o indivíduo ser portador de uma doença transmissível pelo sangue e o quanto isso afeta a sua vida, suas relações e a de seus familiares.

Há, hoje, uma grande evidência do impacto da hepatopatia pelo VHC na qualidade de vida. Não podemos deixar de levar em conta as possíveis manifestações extra-hepáticas da hepatite pelo VHC como as alterações cognitivas, atualmente descritas. Outro fator que devemos compreender é o quanto o paciente entende a hepatite C como um problema em sua vida. Do mesmo modo, devemos considerar que algumas pessoas que enfrentam vicissitudes, sejam pelo estilo de vida, sejam por aporte social deficiente, terão dificuldades em acessar os serviços de saúde. Além disso, o rigor e as tribulações da terapia a colocam numa posição não favorável a atingir o sucesso. Portanto, se não houver comprometimento por parte dos médicos e dos pacientes com a hepatite C, esta poderá evoluir com sérias

complicações da doença hepática, com aumento da mortalidade, morbidade e dos custos. Os argumentos atuais para o tratamento podem ser suficientes quando da avaliação econômica custo-efetividade; ou seja, evitar a doença mais avançada e suas complicações potenciais. Entretanto, os estudos sobre qualidade de vida vêm demonstrando que outros fatores, além daqueles atualmente utilizados, poderão vir a serem considerados relevantes quando da indicação terapêutica.

CONCLUSÕES

6 Conclusões

- Existe evidente diminuição da qualidade de vida em portadores de hepatopatia pelo VHC, mesmo nos estágios iniciais da doença, quando comparados aos controles.
- A aplicação do instrumento específico *LDQOL*, diferentemente do genérico *SF 36*, permitiu avaliação mais ampla do assunto em questão, demonstrando alterações em quesitos tais como, o estigma da doença hepática, preocupações com a doença, concentração e sintomas da doença hepática.
- O estigma da doença hepática tornou-se mais evidente, ao longo do tempo, nos dois grupos de pacientes que não estavam em tratamento antiviral.
- As alterações da qualidade de vida nos pacientes submetidos ao tratamento se relacionaram principalmente aos efeitos colaterais somáticos do Interferon e da Ribavirina.

- A clara demonstração de melhor qualidade de vida nos pacientes com a negatificação do RNA-VHC, no componente físico do *SF 36* e em domínios do *LDQOL*, a despeito do não-conhecimento do *sero-status*, sugere um papel biológico do VHC.
- Nenhuma co-morbidade esteve associada com a alteração na qualidade de vida. A única exceção foi no domínio, Preocupações com a Doença, no grupo com alcoolismo crônico, verificada apenas com o uso do questionário específico.
- As mulheres apresentaram pior qualidade de vida comparativamente aos homens, sustentando que as diferenças de gênero são importantes na avaliação da qualidade de vida.

ANEXOS

Anexo A – Aprovação pelo Comitê de análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP



HOSPITAL DAS CLÍNICAS

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
RUA DO HOSPITAL, 371
05309-000 SÃO PAULO, SP

DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

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 28.03.02, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 955/01, intitulado: "Qualidade de vida em pacientes portadores de hepatopatia pelo vírus da Hepatite C", do Departamento de Patologia, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Pesquisador(a) Responsável: Profa. Dra. Edna Strauss

Pesquisador(a) Executante: Dra. Maria Cristina Dias Teixeira

CAPPesq, 1 de abril de 2002.


PROF. DR. JORGE KALIL FILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: 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 10.10.1976, inciso IX.2, letra "c").

Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

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 em
pacientes portadores de hepatopatia pelo vírus C"

.....

.....

.....

.....

2 PESQUISADOR: Maria Cristina Dias Teixeira

CARGO/FUNÇÃO: médica

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL – SP: Nº 49733

UNIDADE DO HCMUSP:

DIVISÃO DE ANATOMIA PATOLÓGICA.....

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. 03 ANOS

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

1 Justificativa e os objetivos da pesquisa: O VÍRUS DA HEPATITE C PODE LEVAR A HEPATITE CRÔNICA, CIRROSE E CÂNCER DE FÍGADO, EM PERCENTUAL PEQUENO DE CASOS PERMANECE LEVE, PORÉM MUITOS PACIENTES APRESENTAM SINTOMAS DISCRETOS, QUE NÃO OS LEVAM A PROCURAR SERVIÇO MÉDICO. EXISTE ESCASSA INFORMAÇÃO A RESPEITO DO ESTADO FUNCIONAL E BEM-ESTAR DOS PACIENTES. NO ENTANTO, ACEITA-SE HOJE QUE O PARECER DO PACIENTE SOBRE SEU ESTADO DE SAÚDE É ESSENCIAL PARA AVALIARMOS O SUCESSO DE INTERVENÇÕES CLÍNICAS E CIRÚRGICAS. O OBJETIVO DO ESTUDO É AVALIAR E COMPARAR A QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA C, ANTES E DURANTE O TRATAMENTO CLÍNICO.

2 Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais: SERÃO USADOS DOIS QUESTIONÁRIOS: O SF 36 (GENÉRICO) E O LDQOL (PARA AVALIAÇÃO DE DOENÇAS HEPÁTICAS).

3 Desconfortos e riscos esperados: 1) COMPARECIMENTO AO AMBULATÓRIO SE SEGUIMENTO, REPETIDA VEZES AO ANO (2-3 ANOS).

4 Benefícios que poderão ser obtidos: A QUALIDADE DE VIDA É COMPONENTE-CHAVE, PARA A DETERMINAÇÃO DA EFICÁCIA E TAMBÉM DO CUSTO-EFETIVIDADE DE UMA CONDUTA TERAPÊUTICA. A AVALIAÇÃO MAIS COMPLETA DO PACIENTE, ATRAVÉS DOS DADOS FORNECIDOS PELO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA, PERMITE INDICAÇÃO E ACONSELHAMENTOS COM ASSISTENTE SOCIAL, PSICÓLOGOS, BEM COMO AVALIAÇÃO E TT PSIQUIATRICO QUANDO NECESSÁRIO.

5 Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo: NÃO EXISTEM

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. QUANDO OS PACIENTES TIVEREM DÚVIDAS A RESPEITO DA PESQUISA, SERÃO ATENDIDOS ATRAVÉS DO AMBULATÓRIO-ÀS 5ª FEIRAS DAS 13:00HS ÀS 17:00HS.

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. AOS PACIENTES DO ESTUDO SERÁ MANTIDA A ASSITÊNCIA MÉDICA, MESMO EM CASO DE RECUSA EM PARTICIPAR DESSA PESQUISA SOBRE QUALIDADE DE VIDA.

3 Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade. TODAS AS INFORMAÇÕES FORNECIDAS PELOS PACIENTES SERÃO MANTIDAS EM SIGILO.

4 Disponibilidade de assistência no HC-FMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa. NÃO SE APLICA, POIS NÃO HÁ QUALQUER RISCO EM RESPONDER QUESTIONÁRIOS.

5 Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa. NÃO SERÃO REALIZADOS PROCEDIMENTOS QUE POSSAM LEVAR A DANOS PARA A SAÚDE DO PACIENTE, PELO CONTRÁRIO, PODERÁ BENEFICIÁ-LO.

MARIA CRISTINA DIAS TEIXEIRA

RUA DR: GABRIEL PIZA, 636 APT. 105 – SANTANA – SÃO PAULO – SP

TELEFONES:

MANHÃ: (11) 6694-9230.

TARDE: (11) 6950-4227

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

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

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

São Paulo, de 19 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

Anexo C – Dados sócios-demográficos e clínicos dos 120 pacientes

LEGENDAS

Sexo: (1) Feminino, (2) Masculino

Escolaridade: (1) Fundamental incompleto, (2) Fundamental completo, (3) Médio incompleto, (4) Médio completo, (5) Superior incompleto, (6) Superior completo

Renda familiar: (1) < 1 Salário mínimo, (2) 1 a 3 Salários mínimos, (3) > 3 Salários mínimos

IMC: Índice de massa corporal

| Grupo sem indicação de biópsia hepática | | | | | | | Pareamento |
|---|------|-------|------|--------------|----------------|-------|------------------------------------|
| N ^o . | Nome | Idade | Sexo | Escolaridade | Renda familiar | IMC | Número do doador do grupo controle |
| 1 | RM | 23 | 1 | 4 | 3 | 22,00 | 86 |
| 2 | AAA | 46 | 2 | 4 | 3 | 23,00 | 89 |
| 3 | JCA | 51 | 2 | 1 | 3 | 21,40 | 85 |
| 4 | MS | 41 | 1 | 2 | 3 | 24,80 | 94 |
| 5 | LCO | 47 | 2 | 2 | 3 | 26,50 | 82 |
| 6 | VM | 31 | 2 | 3 | 3 | 19,60 | 95 |
| 7 | CRS | 34 | 1 | 4 | 3 | 26,30 | 105 |
| 8 | RHS | 41 | 2 | 3 | 3 | 25,40 | 51 |
| 9 | LFJ | 36 | 2 | 1 | 3 | 25,10 | 108 |
| 10 | LPR | 50 | 1 | 4 | 3 | 26,80 | 12 |
| 11 | MA | 27 | 1 | 1 | 3 | 24,30 | 35 |
| 12 | MAR | 46 | 2 | 4 | 3 | 23,20 | 58 |
| 13 | MCA | 31 | 1 | 1 | 3 | 22,40 | 68 |
| 14 | CSL | 60 | 2 | 1 | 3 | 19,50 | 69 |
| 15 | FDR | 27 | 2 | 3 | 3 | 22,50 | 52 |
| 16 | PVP | 51 | 2 | 2 | 3 | 23,00 | 31 |
| 17 | NOF | 46 | 1 | 2 | 3 | 23,27 | 79 |
| 18 | RDBS | 23 | 1 | 2 | 3 | 20,80 | 70 |
| 19 | APS | 26 | 2 | 3 | 3 | 20,06 | 73 |
| 20 | JM | 51 | 2 | 3 | 3 | 22,95 | 77 |
| 21 | RSS | 36 | 2 | 4 | 3 | 26,82 | 83 |
| 22 | JMC | 40 | 1 | 2 | 3 | 23,43 | 75 |
| 23 | SAS | 20 | 1 | 4 | 3 | 20,00 | 78 |
| 24 | IPS | 44 | 1 | 1 | 3 | 26,00 | 81 |
| 25 | LSP | 25 | 2 | 4 | 3 | 20,90 | 72 |
| 26 | MTR | 22 | 1 | 5 | 3 | 23,05 | 76 |
| 27 | ESP | 46 | 1 | 4 | 3 | 21,20 | 80 |

(continua)

(continuação)

| Grupo sem indicação de biópsia hepática | | | | | | | Pareamento |
|--|-------------|--------------|-------------|---------------------|-----------------------|------------|---|
| Nº | Nome | Idade | Sexo | Escolaridade | Renda familiar | IMC | Número do doador do grupo controle |
| 28 | RAT | 43 | 2 | 4 | 3 | 20,86 | 71 |
| 29 | CGA | 37 | 2 | 3 | 3 | 17,63 | 74 |
| 30 | CP | 52 | 1 | 1 | 3 | 23,00 | 106 |
| 31 | JTD | 37 | 2 | 3 | 3 | 38,50 | 107 |
| 32 | TPP | 26 | 1 | 4 | 3 | 20,02 | 88 |
| 33 | ACC | 53 | 2 | 3 | 3 | 22,78 | 91 |
| 34 | JMS | 37 | 1 | 6 | 3 | 22,26 | 93 |
| 35 | AGB | 26 | 2 | 3 | 3 | 18,60 | 90 |
| 36 | SRL | 32 | 1 | 6 | 3 | 22,56 | 92 |
| 37 | AFS | 33 | 2 | 5 | 3 | 26,12 | 87 |

Grupo sem indicação de tratamento

| Nº | Nome | Idade | Sexo | Escolaridade | Renda familiar | IMC | Pareamento |
|-----------|-------------|--------------|-------------|---------------------|-----------------------|------------|-------------------|
| 1 | FTC | 29 | 2 | 5 | 3 | 26,14 | 16 |
| 2 | RFS | 42 | 1 | 4 | 3 | 27,50 | 26 |
| 3 | SMS | 28 | 2 | 3 | 3 | 26,00 | 15 |
| 4 | RGS | 21 | 2 | 4 | 3 | 26,77 | 3 |
| 5 | BAS | 34 | 2 | 6 | 3 | 21,77 | 111 |
| 6 | CSCL | 31 | 2 | 6 | 3 | 24,90 | 46 |
| 7 | JN | 49 | 2 | 5 | 3 | 24,70 | 112 |
| 8 | ARM | 42 | 2 | 1 | 3 | 26,36 | 24 |
| 9 | LFMO | 43 | 2 | 6 | 3 | 31,00 | 66 |
| 10 | RMD | 23 | 1 | 5 | 3 | 20,96 | 2 |
| 11 | SAS | 38 | 2 | 3 | 3 | 32,50 | 63 |
| 12 | RDC | 34 | 1 | 2 | 3 | 28,10 | 33 |
| 13 | LTJS | 42 | 1 | 6 | 3 | 28,10 | 1 |
| 14 | HSGM | 20 | 2 | 3 | 3 | 22,78 | 38 |
| 15 | ISJ | 42 | 2 | 6 | 3 | 28,32 | 23 |
| 16 | MVS | 21 | 2 | 4 | 3 | 26,05 | 36 |
| 17 | BAC | 44 | 1 | 5 | 3 | 24,00 | 44 |
| 18 | MM | 45 | 2 | 3 | 3 | 20,60 | 8 |
| 19 | JMF | 40 | 2 | 4 | 3 | 32,00 | 45 |
| 20 | PPCD | 41 | 2 | 4 | 3 | 25,50 | 30 |
| 21 | HBS | 26 | 2 | 4 | 3 | 25,00 | 19 |
| 22 | SMO | 54 | 1 | 2 | 3 | 22,89 | 43 |
| 23 | ADA | 25 | 1 | 6 | 3 | 17,90 | 27 |
| 24 | SFS | 62 | 2 | 4 | 3 | 24,17 | 61 |
| 25 | JND | 52 | 1 | 1 | 3 | 27,00 | 114 |
| 26 | MSS | 37 | 2 | 1 | 3 | 29,60 | 28 |

(continua)

(continuação)

Grupo sem indicação de tratamento

| Nº. | Nome | Idade | Sexo | Escolaridade | Renda familiar | IMC | Pareamento |
|-----|------|-------|------|--------------|----------------|-------|------------|
| 27 | JMS | 35 | 2 | 4 | 3 | 28,00 | 64 |
| 28 | AFP | 39 | 2 | 3 | 3 | 27,40 | 59 |
| 29 | JTF | 52 | 2 | 4 | 3 | 24,00 | 118 |
| 30 | SFP | 28 | 1 | 4 | 3 | 27,00 | 103 |
| 31 | ACT | 25 | 2 | 4 | 3 | 21,00 | 29 |
| 32 | WJ | 60 | 2 | 4 | 3 | 26,00 | 109 |
| 33 | SCN | 31 | 2 | 4 | 3 | 20,82 | 42 |
| 34 | MJSS | 29 | 1 | 1 | 3 | 37,10 | 14 |
| 35 | AR | 54 | 1 | 3 | 3 | 27,50 | 62 |
| 36 | PFS | 31 | 2 | 1 | 3 | 23,80 | 104 |
| 37 | ELPG | 31 | 2 | 4 | 3 | 25,20 | 22 |
| 38 | NAG | 30 | 2 | 4 | 3 | 24,30 | 20 |
| 39 | MAP | 31 | 2 | 4 | 3 | 33,00 | 37 |
| 40 | WCS | 23 | 2 | 4 | 3 | 26,10 | 50 |

Grupo com indicação de tratamento

| Nº. | Nome | Idade | Sexo | Escolaridade | Renda familiar | IMC | Pareamento | Genótipo e Detecção do RNA-VHC sexto mês |
|-----|------|-------|------|--------------|----------------|-------|------------|--|
| 1 | COF | 47 | 1 | 1 | 3 | 23,85 | 47 | positiva 1b |
| 2 | GPL | 37 | 2 | 4 | 3 | 23,15 | 55 | positiva 1b |
| 3 | ASDP | 32 | 2 | 2 | 3 | 24,02 | 34 | negativa 3a |
| 4 | AM | 62 | 2 | 3 | 3 | 28,84 | 119 | positiva 1b |
| 5 | LJS | 42 | 1 | 3 | 3 | 27,10 | 53 | positiva 1b |
| 6 | ECF | 38 | 2 | 1 | 3 | 22,49 | 21 | negativa 1a |
| 7 | WS | 25 | 2 | 1 | 3 | 17,99 | 18 | negativa 3a |
| 8 | WRP | 40 | 1 | 3 | 3 | 23,50 | 57 | positiva 1b |
| 9 | NG | 35 | 2 | 3 | 3 | 24,99 | 84 | positiva 1b |
| 10 | MO | 33 | 1 | 4 | 3 | 22,94 | 60 | positiva 1a |
| 11 | LB | 59 | 2 | 4 | 3 | 22,70 | 96 | positiva 1b |
| 12 | PS | 53 | 2 | 2 | 3 | 27,18 | 5 | negativa 1b |
| 13 | ZMS | 40 | 1 | 4 | 3 | 24,00 | 54 | positiva 1b |
| 14 | RS | 46 | 2 | 4 | 3 | 30,84 | 32 | negativa 3a |
| 15 | MOG | 53 | 1 | 2 | 3 | 23,17 | 11 | positiva 1a |
| 16 | CTAC | 26 | 2 | 3 | 3 | 24,74 | 4 | negativa 1a |
| 17 | RPV | 54 | 2 | 5 | 3 | 26,00 | 117 | negativa 1b |
| 18 | DAS | 25 | 1 | 4 | 3 | 27,65 | 17 | negativa 1b |

(continua)

(continuação)

Grupo com indicação de tratamento

| Nº | Nome | Idade | Sexo | Escolaridade | Renda familiar | IMC | Pareamento | Genótipo e Detecção do RNA-VHC sexto mês | |
|----|------|-------|------|--------------|----------------|-------|------------|--|------|
| 19 | ZDP | 57 | 1 | 3 | 3 | 27,00 | 113 | positiva | 1b |
| 20 | RCO | 22 | 2 | 4 | 3 | 33,60 | 13 | positiva | 1a |
| 21 | ADV | 20 | 2 | 5 | 3 | 19,00 | 7 | positiva | 1b |
| 22 | FGO | 35 | 2 | 5 | 3 | 23,00 | 40 | negativa | 3a |
| 23 | EPB | 23 | 2 | 4 | 3 | 21,00 | 10 | negativa | 1a |
| 24 | MS | 38 | 1 | 4 | 3 | 40,00 | 48 | negativa | 3a |
| 25 | EEM | 37 | 2 | 3 | 3 | 26,00 | 6 | positiva | 1a |
| 26 | WRP | 45 | 2 | 3 | 3 | 28,00 | 116 | negativa | 1b |
| 27 | CP | 48 | 2 | 3 | 3 | 22,00 | 65 | negativa | 1a1b |
| 28 | MB | 34 | 2 | 5 | 3 | 30,00 | 41 | positiva | 1b |
| 29 | CN | 35 | 1 | 4 | 3 | 30,00 | 39 | negativa | 3a |
| 30 | WFM | 32 | 2 | 6 | 3 | 23,00 | 67 | negativa | 1b |
| 31 | MDVB | 56 | 1 | 2 | 3 | 27,00 | 115 | negativa | 3a |
| 32 | PAS | 34 | 2 | 1 | 3 | 29,40 | 49 | negativa | 1a |
| 33 | CASV | 53 | 1 | 3 | 3 | 23,00 | 97 | negativa | 3a |
| 34 | JGN | 38 | 1 | 2 | 3 | 22,20 | 9 | negativa | 1a |
| 35 | LPS | 60 | 1 | 1 | 3 | 20,90 | 100 | positiva | 1b |
| 36 | LAR | 34 | 2 | 1 | 3 | 25,90 | 110 | positiva | 1a |
| 37 | MGS | 42 | 2 | 3 | 3 | 26,60 | 120 | positiva | 1b |
| 38 | JSL | 48 | 2 | 1 | 3 | 31,60 | 101 | positiva | 3a |
| 39 | PTAL | 53 | 2 | 4 | 3 | 21,70 | 25 | negativa | 3a |
| 40 | SJL | 51 | 1 | 1 | 3 | 22,10 | 99 | positiva | 3a |
| 41 | ACN | 42 | 2 | 4 | 3 | 27,30 | 98 | negativa | 2b |
| 42 | MRFF | 40 | 1 | 4 | 3 | 26,00 | 56 | negativa | 3a |
| 43 | EBP | 52 | 2 | 2 | 3 | 29,90 | 102 | negativa | 3a |

Características sócio-demográficas do grupo controle

| Número do Doador-grupo controle | Nome | Idade | Sexo | Escolaridade | Renda familiar | IMC |
|---------------------------------|-------|-------|------|--------------|----------------|-------|
| 1 | SRSC | 39 | 1 | 6 | 3 | 24,80 |
| 2 | MCMF | 23 | 1 | 4 | 3 | 25,30 |
| 3 | ICS | 20 | 2 | 4 | 3 | 24,29 |
| 4 | ABGJ | 24 | 2 | 2 | 3 | 22,88 |
| 5 | RD | 50 | 2 | 6 | 3 | 25,35 |
| 6 | JRS | 38 | 2 | 2 | 3 | 21,71 |
| 7 | WPL | 20 | 2 | 6 | 3 | 17,89 |
| 8 | MRS | 43 | 2 | 4 | 3 | 27,50 |
| 9 | SRSF | 37 | 1 | 6 | 3 | 29,10 |
| 10 | RS | 23 | 2 | 3 | 3 | 20,56 |
| 11 | MRLS | 54 | 1 | 4 | 3 | 22,22 |
| 12 | NVL | 52 | 1 | 4 | 3 | 24,79 |
| 13 | RB | 22 | 2 | 5 | 3 | 24,31 |
| 14 | TF | 29 | 1 | 6 | 3 | 30,41 |
| 15 | RYS | 28 | 2 | 5 | 3 | 26,36 |
| 16 | LPC | 27 | 2 | 6 | 3 | 20,80 |
| 17 | DMOPS | 24 | 1 | 4 | 3 | 20,96 |
| 18 | DFG | 25 | 2 | 4 | 3 | 21,36 |
| 19 | PMO | 25 | 2 | 3 | 3 | 20,82 |
| 20 | WPL | 27 | 2 | 4 | 3 | 23,05 |
| 21 | LSF | 37 | 2 | 4 | 3 | 23,71 |
| 22 | AG | 29 | 2 | 2 | 3 | 17,80 |
| 23 | ERN | 40 | 2 | 1 | 3 | 20,80 |
| 24 | CJBJ | 43 | 2 | 6 | 3 | 24,80 |
| 25 | PDV | 53 | 2 | 2 | 3 | 25,60 |
| 26 | CMV | 41 | 1 | 3 | 3 | 27,80 |
| 27 | MLSV | 22 | 1 | 4 | 3 | 21,20 |
| 28 | ACJ | 34 | 2 | 4 | 3 | 22,80 |

(continua)

(continuação)

| Número do Doador-grupo controle | Nome | Idade | Sexo | Escolaridade | Renda familiar | IMC |
|--|-------------|--------------|-------------|---------------------|-----------------------|------------|
| 29 | ARN | 23 | 2 | 4 | 3 | 27,80 |
| 30 | RRC | 42 | 2 | 2 | 3 | 24,82 |
| 31 | CN | 52 | 2 | 4 | 3 | 24,53 |
| 32 | ABS | 47 | 2 | 1 | 3 | 26,70 |
| 33 | MMS | 31 | 1 | 4 | 3 | 23,66 |
| 34 | TPR | 30 | 2 | 4 | 3 | 28,36 |
| 35 | LPC | 26 | 1 | 4 | 3 | 21,58 |
| 36 | FAK | 19 | 2 | 4 | 3 | 24,65 |
| 37 | MAS | 28 | 2 | 6 | 3 | 22,34 |
| 38 | FPL | 23 | 2 | 3 | 3 | 24,16 |
| 39 | MYQ | 35 | 1 | 5 | 3 | 25,31 |
| 40 | SLS | 32 | 2 | 4 | 3 | 21,79 |
| 41 | DBO | 31 | 2 | 4 | 3 | 30,07 |
| 42 | FF | 28 | 2 | 4 | 3 | 27,12 |
| 43 | MFD | 57 | 1 | 4 | 3 | 25,97 |
| 44 | AHT | 45 | 1 | 5 | 3 | 24,56 |
| 45 | LMD | 39 | 2 | 4 | 3 | 23,10 |
| 46 | BAC | 31 | 2 | 4 | 3 | 27,53 |
| 47 | CRM | 45 | 1 | 4 | 3 | 24,10 |
| 48 | AMC | 35 | 1 | 4 | 3 | 20,05 |
| 49 | SSS | 34 | 2 | 3 | 3 | 25,00 |
| 50 | ICS | 21 | 2 | 4 | 3 | 23,00 |
| 51 | VMP | 41 | 2 | 4 | 3 | 23,01 |
| 52 | CCSS | 27 | 2 | 4 | 3 | 23,06 |
| 53 | CF | 41 | 1 | 2 | 3 | 29,10 |
| 54 | AJM | 31 | 1 | 4 | 3 | 18,70 |
| 55 | RGF | 34 | 2 | 4 | 3 | 24,30 |
| 56 | MVS | 38 | 1 | 2 | 3 | 23,60 |
| 57 | CVF | 38 | 1 | 1 | 3 | 29,62 |

(continua)

(continuação)

| Número do Doador-grupo controle | Nome | Idade | Sexo | Escolaridade | Renda familiar | IMC |
|--|-------------|--------------|-------------|---------------------|-----------------------|------------|
| 58 | JCCL | 43 | 2 | 2 | 3 | 24,89 |
| 59 | CP | 36 | 2 | 6 | 3 | 29,30 |
| 60 | PAF | 33 | 1 | 6 | 3 | 33,60 |
| 61 | AMA | 61 | 2 | 4 | 3 | 24,00 |
| 62 | LFS | 57 | 1 | 3 | 3 | 27,65 |
| 63 | GPS | 39 | 2 | 1 | 3 | 26,30 |
| 64 | MHM | 33 | 2 | 4 | 3 | 21,60 |
| 65 | CLA | 45 | 2 | 1 | 3 | 25,00 |
| 66 | JELS | 44 | 2 | 2 | 3 | 24,30 |
| 67 | WPL | 29 | 2 | 2 | 3 | 22,50 |
| 68 | MGM | 30 | 1 | 1 | 3 | 22,30 |
| 69 | MCL | 57 | 2 | 4 | 3 | 24,71 |
| 70 | DRS | 23 | 1 | 3 | 3 | 23,17 |
| 71 | OFFR | 45 | 2 | 4 | 3 | 27,18 |
| 72 | CAT | 23 | 2 | 3 | 3 | 24,99 |
| 73 | ET | 24 | 2 | 4 | 3 | 21,70 |
| 74 | SM | 38 | 2 | 2 | 3 | 30,80 |
| 75 | JVM | 43 | 1 | 6 | 3 | 22,00 |
| 76 | ON | 22 | 1 | 5 | 3 | 20,96 |
| 77 | AMN | 52 | 2 | 4 | 3 | 26,05 |
| 78 | JCPG | 23 | 1 | 4 | 3 | 22,78 |
| 79 | NGP | 43 | 1 | 1 | 3 | 25,20 |
| 80 | PAS | 47 | 1 | 1 | 3 | 24,30 |
| 81 | JDN | 42 | 1 | 3 | 3 | 26,77 |
| 82 | LDN | 47 | 2 | 4 | 3 | 17,90 |
| 83 | PCA | 36 | 2 | 6 | 3 | 25,50 |
| 84 | MAT | 32 | 2 | 4 | 3 | 24,16 |
| 85 | SGM | 53 | 2 | 4 | 3 | 28,10 |
| 86 | AMG | 21 | 1 | 4 | 3 | 21,71 |

(continua)

(continuação)

| Número do Doador-grupo controle | Nome | Idade | Sexo | Escolaridade | Renda familiar | IMC |
|--|-------------|--------------|-------------|---------------------|-----------------------|------------|
| 87 | RPT | 33 | 2 | 4 | 3 | 24,40 |
| 88 | ACDT | 23 | 1 | 4 | 3 | 23,15 |
| 89 | NCP | 45 | 2 | 4 | 3 | 25,90 |
| 90 | RA | 24 | 2 | 2 | 3 | 24,80 |
| 91 | IM | 52 | 2 | 6 | 3 | 27,00 |
| 92 | PR | 30 | 1 | 1 | 3 | 33,60 |
| 93 | MAF | 38 | 1 | 6 | 3 | 28,00 |
| 94 | JMA | 41 | 1 | 3 | 3 | 26,10 |
| 95 | CMR | 32 | 2 | 4 | 3 | 26,30 |
| 96 | YRFG | 58 | 2 | 4 | 3 | 23,60 |
| 97 | RMM | 52 | 1 | 4 | 3 | 25,80 |
| 98 | CPS | 42 | 2 | 3 | 3 | 24,10 |
| 99 | MS | 52 | 1 | 6 | 3 | 22,30 |
| 100 | PRD | 58 | 1 | 4 | 3 | 26,50 |
| 101 | DFR | 47 | 2 | 6 | 3 | 24,50 |
| 102 | SP | 53 | 2 | 4 | 3 | 26,50 |
| 103 | FPF | 28 | 1 | 3 | 3 | 22,10 |
| 104 | CFR | 30 | 2 | 6 | 3 | 28,10 |
| 105 | GN | 33 | 1 | 4 | 3 | 24,50 |
| 106 | MHCS | 50 | 1 | 3 | 3 | 26,10 |
| 107 | MZSF | 36 | 2 | 4 | 3 | 23,40 |
| 108 | MTS | 33 | 2 | 5 | 3 | 24,60 |
| 109 | ACT | 59 | 2 | 4 | 3 | 25,30 |
| 110 | RCP | 33 | 2 | 3 | 3 | 27,50 |
| 111 | JMR | 36 | 2 | 2 | 3 | 24,00 |
| 112 | SSF | 50 | 2 | 1 | 3 | 26,70 |
| 113 | MFR | 54 | 1 | 6 | 3 | 28,00 |
| 114 | SLO | 51 | 1 | 6 | 3 | 22,30 |
| 115 | LFR | 55 | 1 | 2 | 3 | 29,10 |

(continua)

(continuação)

| Número do Doador-grupo controle | Nome | Idade | Sexo | Escolaridade | Renda familiar | IMC |
|--|-------------|--------------|-------------|---------------------|-----------------------|------------|
| 116 | HJT | 45 | 2 | 1 | 3 | 25,00 |
| 117 | FGB | 54 | 2 | 2 | 3 | 24,30 |
| 118 | COJ | 50 | 2 | 3 | 3 | 26,10 |
| 119 | ETM | 59 | 2 | 4 | 3 | 26,50 |
| 120 | CEDA | 42 | 2 | 3 | 3 | 24,10 |

Anexo D - Índice SF 36**SF 36 PESQUISA EM SAÚDE**

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 em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

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

| | |
|------------|---|
| Excelente | 1 |
| Muito boa | 2 |
| Boa | 3 |
| Ruim | 4 |
| Muito ruim | 5 |

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

| | |
|---|---|
| Muito melhor agora do que a um ano atrás | 1 |
| Um pouco melhor agora do que a um ano atrás | 2 |
| Quase a mesma de um ano atrás | 3 |
| Um pouco pior agora do que há um ano atrás | 4 |
| Muito pior agora do que há um ano atrás | 5 |

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

(circule um número em cada linha)

| ATIVIDADES | Sim, dificulta muito | Sim, dificulta um pouco | Não, Não dificulta de modo algum |
|---|----------------------|-------------------------|----------------------------------|
| a. Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes áduos | 1 | 2 | 3 |
| b. Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola | 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. A quantidade de tempo que você levava para fazer seu trabalho ou outras atividades diminuiu? | 1 | 2 |
| b. Realizou menos tarefas do que você gostaria? | 1 | 2 |
| c. Esteve limitado no seu tipo 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 o 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. A quantidade de tempo que você levava para fazer seu trabalho ou outras atividades diminuiu? | 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 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?

(circule uma)

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

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?**(circule uma)**

| | |
|-------------|---|
| Nenhuma | 1 |
| Muito leve | 2 |
| Leve | 3 |
| Moderada | 4 |
| Grave | 5 |
| Muito grave | 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 | 1 |
| Um pouco | 2 |
| Moderadamente | 3 |
| Bastante | 4 |
| Extremamente | 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 tranqüilo? | 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 atividade sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

(circule uma)

- Todo o tempo 1
- A maior parte do tempo 2
- Alguma parte do tempo 3
- Um pequena parte do tempo 4
- Nenhuma parte do tempo 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 |

Cálculo do Escore do Questionário SF 36

Fase 1 – Ponderação dos dados

| Questão | Pontuação | |
|---------|--------------------------|-------------------|
| | Se a resposta for: | a pontuação será: |
| 1 | 1 | 5 |
| | 2 | 4,4 |
| | 3 | 3,4 |
| | 4 | 2 |
| | 5 | 1 |
| 2 | Não entra na pontuação | |
| 3 | soma de todos os valores | |
| 4 | soma de todos os valores | |
| 5 | soma de todos os valores | |
| 6 | Se a resposta for: | a pontuação será: |
| | 1 | 5 |
| | 2 | 4 |
| | 3 | 3 |
| | 4 | 2 |
| 5 | 1 | |
| 7 | Se a resposta for: | a pontuação será: |
| | 1 | 6 |
| | 2 | 5,4 |
| | 3 | 4,2 |
| | 4 | 3,1 |
| | 5 | 2,2 |
| 6 | 1 | |

Questão 8 - A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7

Se 7 = 1 e se 8 = 1 o valor da questão é (6)

Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 1 o valor da questão é (5)

Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 2 o valor da questão é (4)

Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 3 o valor da questão é (3)

Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 4 o valor da questão é (2)

Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 5 o valor da questão é (1)

Se a **questão 7 não for respondida o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:**

Se a resposta for (1) a pontuação será (6)

Se a resposta for (2) a pontuação será (4,75)

Se a resposta for (3) a pontuação será (3,5)

Se a resposta for (4) a pontuação será (2,25)

Se a resposta for (5) a pontuação será (1,0)

Questão 09 - Nesta questão a pontuação para os itens a, d, e, h deverá seguir a seguinte orientação:

Se a resposta for 1 o valor será (6)

Se a resposta for 2 o valor será (5)

Se a resposta for 3 o valor será (4) |

Se a resposta for 4 o valor será (3)

Se a resposta for 5 o valor será (2)

Se a resposta for 6 o valor será (1)

Para os demais itens (b,c,f,g,i) o valor será mantido o mesmo

Questão 10 - Considerar o mesmo valor

Questão 11 - Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deve-se seguir a seguinte pontuação:

Se a resposta for 1 o valor será (5)

Se a resposta for 2 o valor será (4)

Se a resposta for 3 o valor será (3)

Se a resposta for 4 o valor será (2)

Se a resposta for 5 o valor será (1)

Fase 2 - Cálculo do *RAW SCALE*

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anterior em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de *RAW SCALE* porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Domínios:

1. Capacidade funcional
2. Limitação por aspectos físicos
3. Dor
4. Estado geral de saúde
5. Vitalidade
6. Aspectos sociais
7. Aspectos emocionais
8. Saúde mental

Para isso você deverá aplicar a seguinte fórmula para o cálculo de cada domínio

Domínio:

Valor obtido nas Questões correspondentes - Limite inferior X 100

Variação (Score Range)

Na fórmula os valores de Limite inferior e Variação (Score Range) são fixos e estão estipulados na tabela abaixo:

| DOMÍNIOS | Pontuação da(s) questão(ões) correspondentes | Limite inferior | Variação (score range) |
|---------------------------------|---|------------------------|-------------------------------|
| Capacidade Funcional | 3 | 10 | 20 |
| Limite por Aspectos Físicos | 4 | 4 | 4 |
| Dor | 7 + 8 | 2 | 10 |
| Estado Geral de Saúde | 1+ 11 | 5 | 20 |
| Vitalidade | 9 (somente a+e+g+i) | 4 | 20 |
| Aspectos Sociais | 6 + 10 | 2 | 8 |
| Limites por Aspectos Emocionais | 5 | 3 | 3 |
| Saúde Mental | 9 (somente b+ c+d+f+h) | 5 | 25 |

Cálculo dos Componentes Físico e Mental do SF 36:

1º Etapa - Padronização das escalas do SF 36 (transformação em “Z”-score):

Utilizar a tabela de médias e desvios padrão para pop. Americana (pg. 3)

Regra:

| |
|---|
| $Z\text{-score do domínio} = \frac{\text{média do domínio SF 36 para pop. americana} - \text{domínio SF 36-paciente}}{\text{Desvio padrão do domínio SF 36 para pop. Americana}}$ |
|---|

2º Etapa - Obtenção dos valores agregados:

Valor agregado para o CF (*Aplicar o cálculo para todos os domínios 1-8*)

Utilizar a tabela de coeficientes (físico e mental) para pop. Americana (pg. 3)

Regra

| |
|---|
| <p>Valor agregado para o CF = Somatório (Z-score do domínio SF 36 x Fator de Coeficiente Físico para o domínio SF 36)</p> |
|---|

Ex:

Z-score de CF x Fator de Coeficiente Físico de CF para pop. Americana + Z-score de LAF x Fator de Coeficiente Físico de LAF para pop. Americana

Valor agregado para o CM (*Aplicar o cálculo para todos os domínios 1-8*)

Regra

| |
|---|
| <p>Valor agregado para o CM = Somatório (Z-score do domínio SF 36 x Fator de Coeficiente Mental para o domínio SF 36)</p> |
|---|

Ex:

Z-score de CF x Fator de Coeficiente Mental de CF para pop. Americana + Z-score de LAF x Fator de Coeficiente Mental de LAF para pop. Americana +

Resultam em dois valores:

CF agregado e CM agregado

3º Etapa - Transformação em valores normativos (“*T-score*”):

Regra

Componente Físico final = 50+ (CF agregado x 10)

Componente Mental final = 50+ (CM agregado x 10)

Tabela de médias e desvios padrão dos domínios do SF 36 e Coeficientes Físico e Mental para cada Domínio (População Americana)

| Domínios SF 36 | Média | DS | Fator de Coeficiente Físico | Fator de Coeficiente Mental |
|--------------------------------|--------------|-----------|------------------------------------|------------------------------------|
| Capacidade funcional | 84.52404 | 22.89490 | 0.42402 | -0.22999 |
| Limitação por aspectos físicos | 81.19907 | 33.79729 | 0.35119 | -0.12329 |
| Dor | 75.49196 | 23.55879 | 0.31754 | -0.09731 |
| Aspectos gerais de saúde | 72.21316 | 20.16964 | 0.24954 | -0.01571 |
| Vitalidade | 61.05453 | 20.86942 | 0.02877 | 0.23534 |
| Aspectos sociais | 83.59753 | 22.37642 | -0.00753 | 0.26876 |
| Aspectos emocionais | 81.29467 | 33.02717 | -0.19206 | 0.43470 |
| Saúde mental | 74.84212 | 18.01189 | -0.22069 | 0.48581 |

Anexo E – Questionário sobre qualidade de vida nas doenças hepáticas (LDQOL 1.0)

**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:

Homens: responder de (a) a (c)

Mulheres: 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

| 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

Anexo F - Formulário de autorização do SF 36

| SF-36 | |
|--|--|
| Instrumento Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida em Saúde Dra. Rozana Mesquita Ciconelli-Dr. Marcos Bosi Ferraz | |
| Título do Projeto | Qualidade de vida em pacientes portadores de hepatopatia pelo vírus C |
| Universidade | Universidade de São Paulo |
| Coordenadores | Profª Drª Edna Strauss |
| Tipo de Estudo | () mestrado (x) doutorado () outros |
| Contato | e-mail:cristeixeira@ajato.com.br Edna.strauss@hcnet.usp.br telefone:011-6959-6172 fax:011- 6950-4227 endereço: Rua Dr Gabriel Piza 636 apt 105 Cep: 02036-011 Santana São Paulo |

Estaremos autorizando a utilização do Questionário SF-36, em seu projeto, de caráter científico. Solicitamos que nos envie ao final do trabalho, uma cópia do mesmo e que os dados obtidos possam ser incorporados a um banco de dados, junto com o de outros trabalhos.

São Paulo, 10 de agosto de 2001



Coordenador do projeto

REFERÊNCIAS

8 Referências*

- 1 United States. President (1963 -1964 - Lyndon B. Johnson). Public Papers of President of the United States. Washington, D. C.: Government Printing Office;1965. v.2, p.1009-13.
- 2 Calman KC. Quality of life in cancer patients: an hypothesis. *J Med Ethics*. 1984;10(3):124-7.
- 3 McLeod RS, Baxter NN. Quality of life of patients with inflammatory bowel disease after surgery. *World J Surg*. 1998;22(4):375-81.
- 4 World Health Organization. "World Health Organization Constitution". In Basic Documents. Geneva: World Health Organization;1948. [cited 2004 Dez 12]. Available from: <http://www.wpro.who.int/hpr/docs/glossary.pdf> .
- 5 Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a Língua Portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF 36. *Rev Bras Reumatol*. 1999;39:143-50.
- 6 Gill T, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA*. 1994;272(8):619-26.
- 7 Bullinger M, Anderson R, Cella D, Aaronson N. Developing and evaluating cross-cultural instruments from minimum requirements to optimal models. *Qual Life Res*. 1993;2(6):451-9.
- 8 Wilson IB, Kaplan S. Clinical practice and patient's Health Status: How are the two Related? *Medical Care*. 1995;33(4 Suppl):AS209-14.
- 9 Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health related quality of life. *Ann Inter Med*. 1993;118(8):622-9.
- 10 Katz S, Ford AB, Moskowisk RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963;185:914-9.

- 11 Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol.* 1967;6(4):278-96.
- 12 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.
- 13 Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care.* 1989;27(3 Suppl):S217-32.
- 14 Carr AJ, Higginson IJ. Are quality of life measures patient centred? *BMJ.* 2001 ;322(7298):1357-60
- 15 Goodwin PJ, Black JT, Bordeleau LJ, Ganz PA. Health-related quality-of-life measurement in randomized clinical trials in breast cancer-taking stock. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95(4):263-81.
- 16 Wei JT, Dunn RL, Sandler HM, McLaughlin PW, Montie JE, Litwin MS, Nyquist L, Sanda MG. Comprehensive comparison of health-related quality of life after contemporary therapies for localized prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2002;20(2):557-66.
- 17 Carr AJ, Thompson PW, Kirwan JR. Quality of life measures. *Br J Rheumatol.* 1996;35(3):275-81.
- 18 Mulley AG. Assessing patients' utilities. Can the ends justify the means? *Med Care.* 1989;27(3 Suppl):S269-81.
- 19 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.
- 20 Guyatt GH. A taxonomy of health status instruments. *J Rheumatol.* 1995;22(6):1188-90.
- 21 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;34(4):281-6
- 22 Chambers LW, Haight M, Norman G, MacDonald L. Sensitivity to change and the effect of mode of administration on health status measurement. *Med Care.* 1987;25(6):470-80.
- 23 The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995;41(10):1403-9.

- 24 Meenan RF, Gertman PM, Mason JH. Measuring health status in arthritis. The arthritis impact measurement scales. *Arthritis Rheum.* 1980;23(2):146-52.
- 25 Sullivan FM, Eagers RC, Lynch K, Barber JH. Assessment of disability caused by rheumatic diseases in general practice. *Ann Rheum Dis.* 1987;46(8):598-600.
- 26 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.
- 27 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):1074-7.
- 28 Bortoletto MCC. *Avaliação de qualidade de vida em pacientes com psoríase* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2003.
- 29 Casellas F, Lopez-Vivancos J, Casado A, Malagelada JR. Factors affecting health related quality of life of patients with inflammatory bowel disease. *Qual Life Res.* 2002;11(8):775-81.
- 30 Currey SS, Rao JK, Winfield JB, Callahan LF. Performance of a generic health-related quality of life measure in a clinic population with rheumatic disease. *Arthritis Rheum.* 2003;49(5):658-64.
- 31 Sontag S. *Doença como metáfora*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Graal Editora; 2002. Cap.6, p.61.
- 32 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.
- 33 van der Plas SM, Hansen BE, de Boer JB, Stijnen T, Passchier J, de Man RA, Schalm SW. Generic and disease-specific health related quality of life in non-cirrhotic, cirrhotic and transplanted liver patients: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol.* 2003;3(1):33.
- 34 Hepatitis C--global prevalence. *Wkly Epidemiol Rec.* 2000;75(3):18-9.
- 35 Pessoa MG, Wright TL. Hepatitis C infection in transplantation. *Clin Liver Dis.* 1997;1(3):663-90.
- 36 Curry MP. Hepatitis B and hepatitis C viruses in liver transplantation. *Transplantation.* 2004;78(7):955-63.

- 37 Armstrong GL, Alter MJ, McQuillan GM, Margolis HS. The past incidence of hepatitis C virus infection: implications for the future burden of chronic liver disease in the United States. *Hepatology*. 2000;31(3):777-82.
- 38 Marcellin P. Hepatitis C: the clinical spectrum of the disease. *J Hepatology*. 1999;31(Suppl 1):9-16.
- 39 Walsh K, Alexander GJ. Update on chronic viral hepatitis. *Postgrad Med J*. 2001;77(910):498-505.
- 40 Almeida MG. *Qualidade de vida no seguimento tardio de doentes portadores de retocolite ulcerativa submetidos a protocolectomia com conservação esfíncteriana* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1999.
- 41 Wee HL, Cheung YB, Li SC, Fong KY, Thumboo J. The impact of diabetes mellitus and other chronic medical conditions on health-related Quality of Life: is the whole greater than the sum of its parts? *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3(1):2.
- 42 Minuk GY, Gutkin A, Wong SG, Kaita KD. Patient concerns regarding chronic hepatitis C infections. *Viral Hepat*. 2005;12(1):51-7.
- 43 Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the esophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:646-9.
- 44 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.
- 45 Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. *Med Care*. 1989;27(Suppl 3):S148-56.
- 46 Leung NW. Management of viral hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17(Suppl):S146-54.
- 47 Strauss E. Hepatite C. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001;34(1):69-82.
- 48 Ware JE Jr, Bayliss MS, Mannocchia M, Davis GL. Health-related quality of life in chronic hepatitis C: impact of disease and treatment response. The Interventional Therapy Group. *Hepatology*. 1999;30(2):550-5.

- 49 Foster GR. Hepatitis C virus infection: quality of life and side effects of treatment. *J Hepatol.* 1999;31(Suppl 1):250-4.
- 50 Ebrahim S. Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. *Soc Sci Med.* 1995;41(10):1383-94.
- 51 Gayotto LCC, Comitê SBP/SBH. Visão histórica e consenso nacional sobre a classificação das hepatites crônicas. *GED.* 2000;19(3):137-40.
- 52 Strauss E. Doença hepática alcoólica – diagnóstico e apresentação clínica. In: Gayotto LCC, Alves VAF, editores. *Doenças do fígado e vias biliares.* São Paulo: Atheneu; 2001. p.690-8.
- 53 Wajchenberg BL. *Tratado de endocrinologia clínica.* São Paulo: Roca; 1992, Cap.18, p.914.
- 54 Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, Rosen HR, Keeffe EB, Artinian L, Kim S, Lazarovici D, Jensen DM, Busuttill 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.
- 55 Teixeira MCD, Strauss E. Instrumento de avaliação de qualidade de vida para pacientes com doenças hepáticas, LDQOL, 1.0. ("*Liver Disease Quality of Life* "). Tradução e adaptação cultural para língua portuguesa. *GED.* 2004;23(6):255-9.
- 56 Teixeira MCD, Sá Ribeiro MFG, Strauss E. Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Liver Disease Quality of Life Questionnaire (LDQOL). A new insight into the differences among non-cirrhotic and cirrhotic patients [prelo].
- 57 Hoofnagle JH. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. *Hepatology.* 1997;26(3 Suppl 1):15S-20S.
- 58 Foster GR, Goldin RD, Thomas HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology.* 1998;27(1):209-12.
- 59 Barkhuizen A, Rosen HR, Wolf S, Flora K, Benner K, Bennett RM. Musculoskeletal pain and fatigue are associated with chronic hepatitis C: a report of 239 hepatology clinic patients. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(5):1355-60.
- 60 Bayliss MS. Methods in outcomes research in hepatology: definitions and domains of quality of life. *Hepatology.* 1999;29(6 Suppl):3S-6S.

- 61 Unal G, de Boer JB, Borsboom GJ, Brouwer JT, Essink-Bot M, de Man RA. A psychometric comparison of health-related quality of life measures in chronic liver disease. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(6):587-96.
- 62 Guyatt G, Walter S, Norman G. Measuring change over time: assessing the usefulness of evaluative instruments. *J Chronic Dis*. 1987;40(2):171-8.
- 63 Dusheiko G. Side effects of alpha interferon in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 1997;26(3 Suppl 1):112S-21S.
- 64 Grassi L, Righi R, Makoui S, Sighinolfi L, Ferri S, Ghinelli F. Illness behavior, emotional stress and psychosocial factors among asymptomatic HIV-infected patients. *Psychother Psychosom*. 1999;68(1):31-8.
- 65 Vollhardt BR, Ackerman SH, Grayzel AI, Barland P. Psychologically distinguishable groups of rheumatoid arthritis patients: a controlled, single blind study. *Psychosom Med*. 1982; 44(4):353-62.
- 66 Black JL, Allison TG, Williams DE, Rummans TA, Gau GT. Effect of intervention for psychological distress on rehospitalization rates in cardiac rehabilitation patients. *Psychosomatics*. 1998;39(2):134-43.
- 67 Sievert W. Management issues in chronic viral hepatitis: hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17(4):415-22.
- 68 Zickmund S, Ho EY, Masuda M, Ippolito L, LaBrecque DR. "They treated me like a leper". Stigmatization and the quality of life of patients with hepatitis C. *J Gen Intern Med*. 2003;18(10):835-44.
- 69 Cordoba J, Reyes J, Esteban JI, Hernandez JM. Labeling may be an important cause of reduced quality of life in chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(1):226-7.
- 70 Davis GL, Balart LA, Schiff ER, Lindsay K, Bodenheimer HC Jr, Perrillo RP, Carey W, Jacobson IM, Payne J, Dienstag JL, *et al*. Assessing health-related quality of life in chronic hepatitis C using the Sickness Impact Profile. *Clin Ther*. 1994;16(2):334-43; discussion 271-2.
- 71 Carithers RL Jr, Sugano D, Bayliss M. Health assessment for chronic HCV infection: results of quality of life. *Dig Dis Sci*. 1996;41(12 Suppl):75S-80S.
- 72 Koff RS. Impaired health-related quality of life in chronic hepatitis C: the how, but not the why. *Hepatology*. 1999;29(1):277-9.

- 73 Rodger AJ, Jolley D, Thompson SC, Lanigan A, Crofts N. The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *Hepatology*. 1999;30(5):1299-301.
- 74 Hassoun Z, Willems B, Deslauriers J, Nguyen BN, Huet PM. Assessment of fatigue in patients with chronic hepatitis C using the Fatigue Impact Scale. *Dig Dis Sci*. 2002;47(12):2674-81.
- 75 Schwarzinger M, Dewedar S, Rekacewicz C, Abd Elaziz KM, Fontanet A, Carrat F, Mohamed MK. Chronic hepatitis C virus infection: does it really impact health-related quality of life? A study in rural Egypt. *Hepatology*. 2004;40(6):1434-41.
- 76 Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Psychoneuroimmunology and health consequences: data and shared mechanisms. *Psychosom Med*. 1995;57(3):269-74.
- 77 Uchino BN, Cacioppo JT, Kiecolt-Glaser JK. The relationship between social support and physiological processes: a review with emphasis on underlying mechanisms and implications for health. *Psychol Bull*. 1996;119(3):488-531.
- 78 Forton DM, Taylor-Robinson SD, Thomas HC. Cerebral dysfunction in chronic hepatitis C infection. *J Viral Hepat*. 2003;10(2):81-6.
- 79 Fleming CA, Christiansen D, Nunes D, Heeren T, Thornton D, Horsburgh CR Jr, Koziel MJ, Graham C, Craven DE. Health-related quality of life of patients with HIV disease: impact of hepatitis C coinfection. *Clin Infect Dis*. 2004;15;38(4):572-8.
- 80 Ortiz V, Berenguer M, Rayon JM, Carrasco D, Berenguer J. Contribution of obesity to hepatitis C - related fibrosis progression. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(9):2408-14.
- 81 Hourigan LF, Macdonald GA, Purdie D, Whitehall VH, Shorthouse C, Clouston A, Powell EE. Fibrosis in chronic hepatitis C correlates significantly with body mass index and steatosis. *Hepatology*. 1999;29(4):1215-9.
- 82 Torezan-Filho MA, Alves VA, Neto CA, Fernandes HS, Strauss E. Clinical significance of elevated alanine aminotransferase in blood donors: a follow-up study. *Liver Int*. 2004;24(6):575-81.
- 83 Hussain KB, Fontana RJ, Moyer CA, Su GL, Sneed-Pee N, Lok AS. Comorbid illness is an important determinant of health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(9):2737-44.

- 84 Cordoba J, Flavia M, Jacas C, Sauleda S, Esteban JI, Vargas V, Esteban R, Guardia J. Quality of life and cognitive function in hepatitis C at different stages of liver disease. *J Hepatol.* 2003;39(2):231-8.
- 85 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.
- 86 Hilsabeck RC, Perry W, Hassanein TI. Neuropsychological impairment in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2002;35(2):440-6.
- 87 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.
- 88 Laskus T, Radkowski M, Wang LF, Vargas H, Rakela J. Search for hepatitis C virus extrahepatic replication sites in patients with acquired immunodeficiency syndrome: specific detection of negative-strand viral RNA in various tissues. *Hepatology.* 1998 ;28(5):1398-401.
- 89 Bolay H, Soylemezoglu F, Nurlu G, Tuncer S, Varli K. PCR detected hepatitis C virus genome in the brain of a case with progressive encephalomyelitis with rigidity. *Clin Neurol Neurosurg.* 1996;98(4):305-8.
- 90 Forton DM, Allsop JM, Main J, Foster GR, Thomas HC, Taylor-Robinson SD. Evidence for a cerebral effect of the hepatitis C virus. *Lancet.* 2001;358(9275):38-9.
- 91 Bayliss MS, Gandek B, Bungay KM, Sugano D, Hsu MA, Ware JE Jr. A questionnaire to assess the generic and disease-specific health outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Qual Life Res.* 1998;7(1):39-55.
- 92 Hesselbrock MN, Meyer RE, Keener JJ. Psychopathology in hospitalized alcoholics. *Arch Gen Psychiatry.* 1985 ;42(11):1050-5.
- 93 Kendall JC, Sherman MF, Bigelow GE. Psychiatric symptoms in polysubstance abusers: relationship to race, sex, and age. *Addict Behav.* 1995;20(5):685-90.
- 94 Wessely S, Pariente C. Fatigue, depression and chronic hepatitis C infection. *Psychol Med.* 2002;32(1):1-10.

- 95 Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, Wells K, Rogers WH, Berry SD, McGlynn EA, Ware JE Jr. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA*. 1989;262(7):907-13.
- 96 Dalgard O, Egeland A, Skaug K, Vilimas K, Steen T. Health-related quality of life in active injecting drug users with and without chronic hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2004;39(1):74-80.
- 97 Fontana RJ, Moyer CA, Sonnad S, Lok ASF, Sneed-Pee N, Walsh J, Klein S, Webster S. Comorbidities and quality of life in patients with interferon-refractory chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(1):170-8.
- 98 Dwight MM, Kowdley KV, Russo JE, Ciechanowski PS, Larson AM, Katon WJ. Depression, fatigue, and functional disability in patients with chronic hepatitis C. *J Psychosom Res*. 2000;49(5):311-7.
- 99 McDonald J, Jayasuriya J, Bindley P, Gonsalvez C, Gluseska S. Fatigue and psychological disorders in chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17(2):171-6.
- 100 Poynard T, Cacoub P, Ratziu V, Myers RP, Dezailles MH, Mercadier A, Ghillani P, Charlotte F, Piette JC, Moussalli J, Multivirc group. Fatigue in patients with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat*. 2002;9(4):295-303.
- 101 Miller ER, Hiller JE, Shaw DR. Quality of life in HCV-infection: lack of association with ALT levels. *Aust N Z J Public Health*. 2001;25(4):355-61.
- 102 Zierler S, Krieger N. Reframing women's risk: social inequalities and HIV infection. *Annu Rev Public Health*. 1997;18:401-36.
- 103 Osborne ML, Vollmer WM, Linton KL, Buist AS. Characteristics of patients with asthma within a large HMO: a comparison by age and gender. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(1):123-8.
- 104 Cowling T, Jennings LW, Goldstein RM, Sanchez EQ, Chinnakotla S, Klintmalm GB, Levy MF. Liver transplantation and health-related quality of life: scoring differences between men and women. *Liver Transpl*. 2004;10(1):88-96.

- 105 Vazquez I, Valderrabano F, Fort I, Jofre R, Lopez-Gomez JM, Moreno F, Sanz-Guajardo D; Grupo Cooperativo Espanol para el estudio de la Calidad de Vida del paciente renal de la Sociedad Española de Nefrologia. Differences in health-related quality of life between male and female hemodialysis patients. *Nefrologia*. 2004;24(2):167-78.
- 106 Younossi ZM, Boparai N, Price LL, Kiwi ML, McCormick M, Guyatt G. Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(7):2199-205.
- 107 Hillsabeck RC, Hassanein TI, Perry W. Biopsychosocial predictors of fatigue in chronic hepatitis C. *J Psychosom Res*. 2005;58(2):173-78.
- 108 Gifford SM, O'Brien ML, Bammer G, Banwell C, Stoove M. Australian women's experiences of living with hepatitis C virus: results from a cross-sectional survey. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003;18(7):841-50.
- 109 Gifford SM, O'Brien ML, Smith A, Temple-Smith M, Stoove M, Mitchell D, Jolley D. Australian men's experiences of living with hepatitis C virus: results from a cross-sectional survey. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20(1):79-86.
- 110 Scambler G. Stigma and disease: changing paradigms. *Lancet*. 1998;352(9133):1054-5.
- 111 Ingram D, Hutchinson SA. HIV-positive mothers and stigma. *Health Care Women Int*. 1999;20(1):93-103.
- 112 Serovich JM, Brucker PS, Kimberly JA. Barriers to social support for persons living with HIV/AIDS. *AIDS Care*. 2000;12(5):651-62.
- 113 Fife BL, Wright ER. The dimensionality of stigma: a comparison of its impact on the self of persons with HIV/AIDS and cancer. *J Health Soc Behav*. 2000;41(1):50-67.
- 114 Fontana RJ, Hussain KB, Schwartz SM, Moyer CA, Su GL, Lok AS. Emotional distress in chronic hepatitis C patients not receiving antiviral therapy. *J Hepatol*. 2002;36(3):401-7.
- 115 Zickmund S, Hillis SL, Barnett MJ, Ippolito L, LaBrecque DR. Hepatitis C virus-infected patients report communication problems with physicians. *Hepatology*. 2004;39(4):999-1007.
- 116 Bagheri H, Fouladi A, Barange K, Lapeyre-Mestre M, Payen JL, Montastruc JL, Vinel JP. Follow-up of adverse drug reactions from peginterferon alfa-2b-ribavirin therapy. *Pharmacotherapy*. 2004;24(11):1546-53.

- 117 Fontana RJ, Schwartz SM, Gebremariam A, Lok AS, Moyer CA. Emotional distress during interferon-alpha-2B and ribavirin treatment of chronic hepatitis C. *Psychosomatics*. 2002;43(5):378-85.
- 118 Mulhall BP, Younossi Z. Impact of adherence on the outcome of antiviral therapy for chronic hepatitis C. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(1 Suppl):S23-7.
- 119 Dieterich DT, Wasserman R, Brau N, Hassanein TI, Bini EJ, Bowers PJ, Sulkowski MS. Once-weekly epoetin alfa improves anemia and facilitates maintenance of ribavirin dosing in hepatitis C virus-infected patients receiving ribavirin plus interferon alfa. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(11):2491-9.
- 120 Fried MW. Side effects of therapy of hepatitis C and their management. *Hepatology*. 2002;36(5 Suppl 1):S237-44.
- 121 Bonkovsky HL, Woolley JM. Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. The Consensus Interferon Study Group. *Hepatology*. 1999 ;29(1):264-70.
- 122 Michielsen P, Brenard R, Reynaert H. Treatment of hepatitis C: impact on the virus, quality of life and the natural history. *Acta Gastroenterol Belg*. 2002;65(2):90-4.
- 123 Hassanein T, Cooksley G, Sulkowski M, Smith C, Marinos G, Lai MY, Pastore G, Trejo-Estrada R, Horta E Vale A, Wintfeld N, Green J. The impact of peginterferon alfa-2a plus ribavirin combination therapy on health-related quality of life in chronic hepatitis C. *J Hepatol*. 2004;40(4):675-81.
- 124 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.
- 125 Bernstein D, Kleinman L, Barker CM, Revicki DA, Green J. Relationship of health-related quality of life to treatment adherence and sustained response in chronic hepatitis C patients. *Hepatology*. 2002;35(3):704-8.

* Esta Dissertação está de acordo com:

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 A. L. Freddi, Maria F.

Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

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

APÊNDICE

Apêndice A – Aceitação de artigo para publicação em *Transfusion*

15-Jun-2005

Trans-2005-0140.R1WORSE QUALITY OF LIFE IN VOLUNTEER BLOOD DONORS WITH HEPATITIS C.

Dear Dr. Dias Teixeira:

Thank you for sending the revised version of your manuscript entitled, WORSE QUALITY OF LIFE IN VOLUNTEER BLOOD DONORS WITH HEPATITIS C..

I am pleased to inform you that it has been accepted for publication in *Transfusion*.

The journal's current production schedule should result in publication of the article within the next six to eight months. Please note that minor editorial changes may be made in accepted material to ensure consistency of style with the journal.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of *Transfusion*, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,
Dr. Michael Busch
Associate Editor, *Transfusion*
mpbusch@itsa.ucsf.edu

Apêndice B – Artigo aceito para publicação em *Transfusion*

**WORSE QUALITY OF LIFE IN VOLUNTEER BLOOD DONORS WITH
HEPATITIS C**

Running title: Quality of life in hepatitis C

Maria Cristina Dias Teixeira¹, Maria de Fátima Gomes de Sá Ribeiro¹, Luis Carlos da Costa Gayotto^{†1}, Dalton de Alencar Fischer Chamone², Edna Strauss^{1, 2}.
School of Medicine, University of São Paulo (LIM-14)¹, and Department of Hematology, Pro-Sangue-Hemocentro of São Paulo².

Corresponding author:

Edna Strauss

Rua Flórida 169 ap.91 – CEP 04565-000, São Paulo- Brazil

E-mail: ednastrauss@terra.com.br

Number of tables: 6

No figures.

Number of pages: 24

Abbreviations used:

HCV: hepatitis C virus; CHC: chronic hepatitis C; HRQOL: Healthy-related quality of life; SF-36: Short-Form 36 healthy survey; HCV-RNA: hepatitis C virus RNA; ALT: alanine aminotransferase; PF: physical functioning; RP: role-physical, SF: social functioning; RE: role-emotional; BP: bodily pain; VT: vitality; MH: mental health and GH: general health.

ABSTRACT: **Background:** Health-related quality of life (HRQOL) encompasses many different aspects of health perceived by the individual and its alterations in patients with HCV have been recently reported. **Objective:** Study a population of volunteer blood donors at different stages of HCV liver disease. **Study Design and Methods:** We used the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey(SF36) a generic tool to

evaluated HRQOL. The SF 36 scores of HCV patients were compared with those of matched healthy blood donors and at the sixth month in those who were submitted to antiviral treatment. Gender, drug use and alcohol consumption were also evaluated. A total of 120 HCV chronic carriers were divided into three groups: a) Patients with no indication for liver biopsy (n=37); b) patients submitted to liver biopsy with mild liver disease (n=40); c) patients with moderate to severe liver disease submitted to interferon plus ribavirine treatment (n=43). Results: HCV patients had significantly lower SF 36 scores when compared with matched healthy blood donors. There was no correlation between SF 36 scores and history of intravenous/inhaled drug use or alcohol consumption. Women had lower SF 36 scores than men in six domains. At the sixth month of treatment patients who continued to be positive to HCV-RNA (non-responders) had lower quality of life than those who became HCV-RNA negative. Conclusion: Healthy blood donors with hepatitis C virus showed significantly reduced HRQOL which was more marked in women. The presence of the virus is one of the possible explanations for the reduced HRQOL.

Key words: quality of life, chronic hepatitis C, SF 36 questionnaire, liver disease, fibrosis.

INTRODUCTION: In the past two decades an integrated approach to health care combining traditional biomedical and psychosocial outcomes has become increasingly important. The need to evaluate the quality of life originated in the social sciences with the advent of the concept of welfare. The usual biomedical model of health care emphasizes the basic sciences, molecular biology, genetics, physiology, and biochemistry. A social science model of health care focuses on patients' psychosocial health, overall well-being, and quality of life. Proponents of an integrated approach advocate assessing both biomedical and psychosocial outcomes of disease. This

approach requires measuring additional outcomes, in particular those related to patients' health related quality of life (HRQOL).¹⁻⁴ Many of the studies to evaluate HRQOL have used an instrument based on the short-form 36(SF-36) developed by the Medical Outcomes Trust.⁵⁻⁶

With an estimated global prevalence of 3%, infection with the hepatitis C virus (HCV) has emerged as a public health problem. Approximately 15-20 % of chronically infected HCV patients develop cirrhosis. These individuals face a greatly increased risk of liver failure and hepatocellular carcinoma, leading to liver transplant.⁷

Clinical symptoms in patients with chronic hepatitis C (CHC) tend to be mild and non-specific during the early stages; however, the disease may proceed unnoticed and lead to cirrhosis. Attempts to understand the natural history of this infection have largely focused on the viral and host factors that predict progression of liver pathology from necroinflammation to fibrosis. Consequently, the decision to treat patients is normally based on assessment of the staging of disease with liver biopsy, rather than on particular symptoms.⁸ Emerging literature suggests that, even in the absence of clinically significant liver disease, chronic HCV infection causes a consistent and clear impairment in HRQOL compared with that of healthy individuals.⁹⁻¹⁰ Iwasaki *et al* did not find impairment in HCV patients and refute this statement.¹¹ According to a recent trial by Ware, there may be differences across countries in average HRQOL scores.¹²

The aim of this study was to evaluate HRQOL in a sample of candidates for blood donation with asymptomatic CHC, using a self-administered survey,

the SF-36, which had already been translated and validated for Brazilian population.¹³

PATIENTS AND METHODS: Study Population- A hundred thirty two candidates for blood donation who were found to have HCV infection were sequentially seen in the Blood Transfusion outpatient clinic at the Hospital das Clínicas, São Paulo University School of Medicine, between July 2001 and May 2003, and were invited to participate in the study. Although informed about their serum status, they were asked to answer the HRQOL questionnaire before further information of the disease and any medical procedure, as blood tests or liver biopsy. Inclusion criteria: age ≥ 18 y and ≤ 65 y, detectable hepatitis C antibody and hepatitis C virus RNA (HCV-RNA); with or without indication for liver biopsy; and with or without indication for antiviral treatment for those submitted to liver biopsy.

Exclusion criteria: decompensated liver disease; malignancies, coinfection with hepatitis B or HIV; other causes of liver disease; and life-threatening medical problems. Twelve patients refused to answer the SF 36 questionnaire. A hundred twenty HCV chronic carriers were evaluated and divided into three groups: a) Patients with no indication for liver biopsy. These patients had shown persistently normal ALT levels at least in five occasions in the last six months and had no signs of portal hypertension or cirrhosis. (n = 37) b) Patients who were submitted to liver biopsy due to elevated ALT and had nearly normal histology or mild CHC without indication for antiviral treatment (n=40), staging of architectural impairment < 2 and grading of interface hepatitis ≤ 2 . c) Patients who were submitted to liver

biopsy due to elevated ALT and had moderate or severe CHC with indication for antiviral treatment (n= 43), staging of architectural impairment ≥ 2 and grading of interface hepatitis >2 . Of these 43 HCV patients, five had histological evidence of cirrhosis. In accordance with the Brazilian Society of Pathology and Hepatology all biopsy samples were graded according to GAYOTTO's¹⁴ classification, based on semiquantitation of the following parameters: architectural staging (0-4); grading of portal inflammation (0-4); interface hepatitis (0-4) and parenchymal necro-inflammatory lesions (0-4). A control group of healthy blood donors matched by age and gender was also evaluated using the same questionnaire. Ethics: The Institutional Ethics Committee approved the study and informed consent was obtained from each patient before participating. Health-Related Quality Of Life: A validated translation¹³ from English into Brazilian Portuguese of medical outcomes study - short form 36 health survey (SF-36) - was used to evaluate HRQOL. SF-36 was chosen due to its proven reliability and validity among both disease and general population groups, and because of its usefulness in comparing the health burden of different conditions.¹⁵⁻¹⁷ SF36 consists of 36 items measuring eight domains: physical functioning (PF), role-physical (RP), social functioning (SF), role- emotional (RE), bodily pain (BP), vitality (VT), mental health (MH) and general health (GH). Questionnaires were administered by the same physician (MCDT) on the first visit to the outpatient clinic, prior to any clinical procedure or consultation for treatment, to ensure that patients' responses were not influenced by their clinical evaluations. Confidential questions were related to patient's age, sex, educational level,

family income, medical treatment for depression, history of inhaled/injected drug use and/or alcohol consumption, with high consumption defined as > 20 g/day for women and > 40 g/ for men and low consumption defined as < 40g/day for men and < 20g for women¹⁸. Body Mass Index (BMI), Kg/m², was calculated for all patients. Comparison Groups: In each of the three groups the SF-36 scores of HCV carriers were compared with the one of healthy volunteer blood donors matched by age and gender. We also compared the SF36 scores among HCV carriers, groups a, b and c, looking for differences in HRQOL by severity of disease, based on assessment of staging and grading (periportal activity) at liver biopsy. In the last group (c) six months later, after beginning treatment, a second evaluation was applied with the SF 36. These patients were in treatment for chronic hepatitis C with interferon alpha and ribavirine. The serum HCV-RNA was evaluated as a control of treatment in all these patients at the sixty month. At this time they answered the second questionnaire, the patients and physician who administered the questionnaire had not received the results of the HCV-RNA. We compared patients with positive and negative HCV-RNA at the sixth month. We also compared the SF-36 scores and analyzed independent variables to find other factors that could affect quality of life. Gender: male vs female; substance abuse: patients with history of drug use vs those without history of drug use; alcohol consumption: patients without alcohol consumption vs patients with low consumption vs those with high consumption. Statistical Analysis: Descriptive statistics were calculated using Chi-square test analysis for categorical data and analysis of variance or Student's *t* test for continuous

data. SF 36 scores were calculated for each subscale by summing the scores of their component items and converting the sum to a scale ranging from 0-100, with 100 corresponding to the best possible quality of life. The Kolmogorov-Smirnov test was used to test the normal distribution of the parameters. Whenever the normality hypothesis was rejected non-parametric tests were applied for the comparative analysis. The domain scores of the SF-36 scale were compared in HCV patients and control group using the Mann-Whitney U-test. The Kruskal-Wallis test was used for comparison among the three HCV groups based on the severity of liver disease.

Statistical significance was inferred at the level of 5%.

RESULTS: Social-demographic features of patients and control group are summarized in table 1 and the stratified analysis of SF- 36 scores as follows:

Group a- HCV patients with no indication for liver biopsy vs healthy controls n= 37 pairs. Each group had 17 women (45.9%) and 20 men (54.1%). Average age was 37.8 ± 10.6 years, varying from 20 to 60 years in HCV patients. In the control group the average age was 37.3 ± 10.9 years, varying from 21 to 57 years.

Analysis of SF-36 scores found statistically significant differences between the groups in the following five domains: BP ($p = 0.026$), GH ($p = 0.013$), SF ($p = 0.002$), RE ($p = 0.046$) and MH ($p = 0.007$). The scores of the HCV patients were significantly lower than those of the control group in all of these domains of the scale. Table 2

Group b- HCV patients submitted to liver biopsy without indication for antiviral treatment vs healthy controls. n= 40pairs

Each group had 11 women (27.5%) and 29 men (72.5%). Average age was 36.6 ±11.0 years, varying from 20 to 62 years in HCV patients. In the control group average age was 35.6 ± 11.5 years, varying from 19 to 61 years. Analysis of SF-36 scores found statistically significant differences between the groups in the following seven domains: RP (p = 0.001), VT (p < 0.001), BP (p = 0.005), GH (p = 0.011), SF (p < 0.001), RE (p < 0.001) and MH (p = 0.001). The scores of the HCV patients were significantly lower than those of the control group in all of these domains of the scale. Table 2.

Group c- HCV patients submitted to liver biopsy with indication for antiviral treatment vs healthy controls n= 43pairs. Comparison of HCV-RNA positive with HCV-RNA negative status at the sixth month of antiviral treatment.

Each group had 16 women (37.2%) and 27 men (62.8%). Average age was 41.3 ± 11.1 years, varying from 20 to 62 years in HCV patients. In the control group average age was 40.2 ± 11.1 years, varying from 20 to 61 years. Analysis of SF-36 scores found statistically significant differences between the groups in all eight domains: PF (p = 0.003), RP (p = 0.006), VT (p < 0.001), BP (p < 0.001), GH (p < 0.001), SF (p < 0.001), RE (p = 0.011) and MH (p < 0.001). The scores of the HCV patients were significantly lower than those of the control group in all of these domains of the scale. Table 2. Twenty-three patients became negative for HCV-RNA. We found statistically significant differences among HCV-RNA positive and HCV-RNA negative

patients in two domains: PF ($p=0.032$) and GH ($p=0.003$). The scores of the HCV patients with RNA-HCV positive were significantly lower than those of the HCV patients with RNA-HCV negative. Table 3.

Analysis of SF 36 scores among the three groups of HCV patients.

Comparison of the SF 36 domain scores among the three groups of HCV patients did not show statistically significant differences. Nevertheless, the number of altered domains raised from five to eight with the increase in severity of the disease. Patients with no indication for liver biopsy had similar results to control group, in domains related to physical subscales (PF, RP and VT).

Comparison of age, gender, education level and BMI among the three groups of HCV patients. No statistically significant differences were found for age ($p = 0.127$), gender ($p = 0.244$) or education level ($p = 0.375$) in the three groups, but statistically significant differences was found for average BMI ($p = 0.002$). The group with no indication for liver biopsy showed an average BMI lower than both biopsied groups, without indication for treatment ($p = 0.001$) and with indication for treatment ($p = 0.005$). The latter two groups did not differ on the average BMI ($p = 0.606$).

Inhaled / injected drug use vs. no drug use. There were 23 patients with, and 97 patients without history of drug use. Of the former, 21 had stopped using drugs more than 5 years before and the remaining two stopped at least two years before. The distribution of the drug users in the groups was, 13 for patients with indication of treatment, five for patients without indication of treatment and five without indication of liver biopsy, There were no

statistically significant differences in any of the domains of the SF36 scores between patients with (n=23) and without (n=97) drug use.

Alcohol consumption – 41 HCV carriers were abstemious, 48 had low alcohol consumption and 31 had high consumption of alcohol. Comparison of SF 36 scores in all domains for these groups did not show any statistical significant differences.

Gender - When the 44 women carriers of HCV were compared with 76 men, statistically significant differences were found between the groups in the following six domains of the SF-36 scale: PF ($p = 0.012$), BP ($p < 0.001$), GH ($p = 0.034$), VT ($p = 0.001$), SF ($p = 0.047$) and MH ($p = 0.001$). The male population scored significantly higher than the female population in all of these domains of the scale. Table 4.

DISCUSSION: The present study has shown that HCV patients suffer a significant reduction in HRQOL compared with healthy blood donors, providing further evidence that HCV itself has negative impact on patient's well being. Of particular relevance to our findings is the fact that the study was conducted at the time of the first visit to the outpatient clinic and questionnaires were applied prior to any clinical intervention. A decrease on HRQOL was found in five, seven and eight domains of SF-36 in patients, according to the severity of liver disease. These individuals had a subjective perception of poor physical and mental health, which led to limitations in daily activities. The reduction in quality of life scores may be a unique property of chronic HCV infection or may simply reflect a general reduction in well being associated with the knowledge of a serious illness. A recent study reported

that individuals who knew they were seropositive for HCV had lower HRQOL scores than subjects who were unaware of their serostatus¹⁹. The psychological impact or worry of having a chronic liver disease may be substantial. In another study, Foster et al⁹ examined the SF 36 scores in a group of patients with a similar illness (chronic Hepatitis B infection) showing no significant reduction in the SF36 scores for modalities that affected physical performance. Patients with chronic HCV, however, had a substantial reduction in SF36 scores that measured physical function. The psychological impact of a patient knowing his/her diagnosis is therefore not the only factor that reduces quality of life in patients with CHC. In order to evaluate the participation of the virus, we re-applied the questionnaire in the sixth month of treatment, when both patients and physicians were unaware of the results of HCV- RNA at this time. The patients that were negative for HCV-RNA showed better quality of life in the domains regarding the physical component of the SF-36.

Currently, two important questions need to be answered.

How affected is quality of life in HCV patients throughout the world and why is quality of life so affected in HCV patients.

Several studies have addressed the first question around the world. This study carried out in Brazil, contributes to this global analysis. With regard to the second question, recent studies have shown that a significant percentage of patients with HCV experience cognitive deficits, which cause a great impairment in daily activities²⁰. The hypothesis that HCV could affect brain

function has been reported recently. Several studies have shown a high prevalence of neurocognitive abnormalities in HCV infection.²¹⁻²²

Analyses by gender revealed that women had lower SF 36 scores, a finding reported for other chronic diseases.²³⁻²⁴ This finding is different from the findings of the study by Younossi⁴ *et al*, where no differences in HRQOL were found for women with viral or hepatocellular disease, but were found for women with cholestatic liver disease.

We did not find statistical differences in HRQOL scores in the different stages or grades of chronic HCV patients. Some authors studying patients with more severe liver disease have found significant differences²⁵. A tendency for greater impairment can be hypothesized by the fact that patients with normal ALT and no indication for liver biopsy had better scores in physical subscales when compared with patients with mild to severe liver disease, as shown in tables 2.

A statistical difference among our three evolutive groups was found for BMI ($p = 0,002$). Obesity has been related to advanced degrees of fibrosis in CHC²⁶ and an association between BMI and fibrosis has been demonstrated²⁷. In a similar population of blood donors, elevated ALT levels was predominantly (83%) associated with increase BMI.²⁸

Unlike the findings of the study by Foster *et al*⁹, in which a history of drug use with psychological disturbances lead to a reduction in HRQOL^{9,29,30}, in our series a history of drug use was not associated with more marked decrease in HRQOL. The reason for this lack of association in our study may be related to the fact that the history of drug use was remote in most of our

patients. As in other studies, no association was found between history of alcohol abuse and HRQOL.³¹

In summary, hepatitis C virus greatly affects HRQOL, even in mild liver disease. Unlike other reports, a more severe alteration was found in women compared with men. The participation of the virus seems important since quality of life starts to improve at the sixth month of treatment, in patients with HCV-RNA negative.

Acknowledgments: The authors are grateful to Dr Rozana Mesquita Ciconelli for her assistance and expert advice with this study.

References

- 1- Bergner M. Quality of life, health status and clinical research. *Med Care* 1989; 27(suppl 3): S 148-156.
- 2- Testa M, Simonson D. Assessment of quality of life outcomes. *N Engl J Med* 1996;334:835-840.
- 3- Younossi Z, Guyatt G. Quality of life assessments in chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1037-1041.
- 4- Younossi Z, Boparai N, Price LL, et al. Health – related quality of life in chronic liver disease: The impact of type and severity of disease. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2199-2005.
- 5- Tarlov AR, Ware JE, Greenfield S, et al. Medical outcomes study. An application of methods for evaluating the results of medical care. *JAMA* 1989;262:925-930.

- 6- Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36 Item Short Form Health Survey (SF 36): Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473-483.
- 7- Marcellin P. Hepatitis C: The clinical spectrum of the disease. *J Hepatol* 1999;31(suppl 1):9-16.
- 8- Saadeh S, Cammel G, Carey WD, et al. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C. *HEPATOLOGY* 2001;33:196-200.
- 9- Foster GR, Goldin RD, Thomas HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *HEPATOLOGY* 1998;27:209-212.
- 10- Bonkovsky HL, Woolley JM. Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. The Consensus Interferon Study Group. *HEPATOLOGY* 1999;29:264-270.
- 11- Iwasaki M, Kanda D, Toyoda M, et al. Absence of specific symptoms in chronic hepatitis C. *J Gastroenterol* 2002;37:709-716.
- 12- Ware JE, Bayliss MS, Mannocchia M, et al. The International Hepatitis Interventional Therapy Group. Health-related quality of life in chronic hepatitis C. Impact of disease and treatment response. *HEPATOLOGY* 1999;30:550-555.
- 13- Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, et al. Brazilian-Portuguese version of the SF 36. A reliable and valid quality of life outcome measure. *Rev Bras Reumatol* 1999;39(3):143-150. Portuguese.
- 14- Gayotto LCC e Comitê SBP/SBH. Visão histórica e Consenso Nacional sobre a classificação das hepatites crônicas. *GED* 2000;19(3):137-140.

- 15- McHorney CA, Ware JE, Lu JFR, et al. The Medical Outcomes Study (MOS) 36-item short form health survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions and reliability across diverse patients groups. *Med Care* 1994;32:40-66.
- 16- McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The Medical Outcomes Study (MOS) 36-item short form health survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993;31:247-263.
- 17- Brazier JE, Harper R, Jones NMB, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 1992;305:160-164.
- 18- Strauss E. Doença hepática alcoólica - Diagnóstico e apresentação clínica. In: Gayotto LCC, Alves VAF, editores. *Doença do Fígado e Vias biliares*. São Paulo: Atheneu;2001.p 690-698.
- 19- Rodger AJ, Jolley D, Thompson SC, et al. The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *HEPATOLOGY* 1999;30:1299-1301.
- 20-Hilsabeck RC, Perry W, Hassanein TI. Neuropsychological impairment in patients with chronic hepatitis c. *HEPATOLOGY* 2002;35:440-446.
- 21 - Kramer L, Bauer E, Funk G, et al. Subclinical impairment of brain function in chronic hepatitis C infection. *J Hepatol* 2002 ;37:349-354.
- 22- Forton DM, Thomas HC, Murphy CA, et al. Hepatitis C and cognitive impairment in a cohort of patients with mild liver disease. *HEPATOLOGY* 2002;35: 433-439.

- 23- Osborne MI, Vollmer WM, Linton KL, et al. Characteristics of patients with asthma within a large HMO: a comparison by age and gender. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Jan;157(1):123-128.
- 24- Vasquez I, Valderrabano F, Fort I, et al. Differences in health-related quality of life between male and female hemodialysis patients. *Nefrologia.*2004;24:167-178.
- 25- Córdoba J, Flavià M, Jacas C, et al. Quality of life and cognitive function in hepatitis C at different stages of liver disease. *J Hepatol* 2003;39: 231-238.
- 26- Ortiz V, Berenguer M, Rayón JM, et al. Contribution of obesity to hepatitis C-related fibrosis progression. *Am J Gastroenterol* 2002;97(9):2408-2414.
- 27-. Hourigan LF, Macdonald GA, Purdie D, et al. Fibrosis in chronic hepatitis C correlates significantly with body mass index and steatosis. *HEPATOLOGY* 1999;29:1215-9.
- 28- Torezan-Filho, MA, Alves VAF, et al. Clinical significance of elevated alanine aminotransferase in blood donors: a follow-up study. *Liver International* 2004; 24:575-581.
- 29- Kendall J, Sherman M, Bigelow G. Psychiatric Symptoms in polysubstance abusers: Relationship to race, age, sex and age. *Addict Behav* 1995;20:685-690.
- 30- Dinwiddie SH, Reich T, Clininger RC. Psychiatric comorbidity and suicidality among intravenous drug abusers. *J Clin Psych* 1992;53:364-369.
- 31- Fontana RJ, Moyer CA, Sonnad S, et al. Comorbidities and quality of life in patients with interferon-refractory chronic hepatitis c. *Am J Gastroenterol* 2001;96:170-178.

Table 1. Socio-Demographic characteristics of Study Population

| HCV patients n=120 | | Controls n=120 |
|-------------------------------|-------------|-----------------------|
| Gender | n(%) | |
| Female | 44(36.7) | Female 44(36.7) |
| Male | 76(63.3) | Male 76(63.3) |
| Age (yr) | | |
| Mean ± SD | 38.6 ± 11.0 | 37.27 ± 10.70 |
| Minimum/maximum | 20-62 | 19-61 |
| Educational level n(%) | | |
| 4 yr | 20(16.7) | 10(8.4) |
| >4/8 yr | 14(11.7) | 24(20) |
| 9/11 yr | 67(55.8) | 57(47.5) |
| > 11yr | 19(15.8) | 29(24.1) |
| Family Income n(%) | | |
| 3x minimum legal wage | 120(100) | 120(100) |
| Alcohol n (%) | | |
| No | 41(34.2) | 80(66.67) |
| low consumption | 48(40.0) | 32(26.67) |
| high consumption | 31(25.8) | 8(6.66) |
| Drug users* | | |
| No | 97(80.8) | 120(100) |
| Yes | 23(19.2) | |

Medical treatment for depression

| | None | none |
|-------------------------------|-----------|------------|
| <hr/> | | |
| BMI (kg/m²) | | |
| Mean ± SD | 25.0±4.0 | 24.71±2.8 |
| Minimum/maximum | 17.6-40.0 | 17.49-33.6 |

*23 drug users; of these, 21 stopped using more than 5 years ago and the remaining two stopped at least two years.

Table 2 HRQOL- SF 36 scores - HCV patients vs controls

| SF 36* mean \pm SD | Patients without Biopsy (N:37) | Controls | p= |
|--|---|-------------------|-------------------|
| Physical functioning | 89.88 \pm 16.15 | 94.63 \pm 7.96 | 0.56 |
| Role -physical | 85.63 \pm 24.60 | 85.88 \pm 23.17 | 0.951 |
| Bodily pain | 75.90 \pm 27.01 | 89.98 \pm 13.17 | 0.026 |
| General healthy perception | 75.40 \pm 20.61 | 85.93 \pm 16,79 | 0.013 |
| Vitality | 72.25 \pm 22,04 | 79.13 \pm 11.76 | 0.459 |
| Social functioning | 79.50 \pm 24.89 | 93.44 \pm 12.33 | 0.002 |
| Role-emotional | 74.17 \pm 36.58 | 90.00 \pm 22.90 | 0.046 |
| Mental healthy | 71.60 \pm 18.65 | 81.40 \pm 11.79 | 0.007 |
| | | | |
| SF 36* mean \pm SD | Patients with no indication of treatment (N:40) | Controls | p= |
| Physical functioning | 91.08 \pm 10.81 | 95.95 \pm 4.22 | 0.14 |
| Role -physical | 74.32 \pm 34.10 | 96.62 \pm 8.66 | 0.001 |
| Bodily pain | 76.32 \pm 19.66 | 89.38 \pm 14.10 | 0.005 |
| General healthy perception | 76.22 \pm 18.58 | 87.46 \pm 14.20 | 0.011 |
| Vitality | 67.97 \pm 19.38 | 84.32 \pm 8.26 | < 0.001 |
| Social functioning | 80.74 \pm 19.89 | 98.04 \pm 5.93 | < 0.001 |
| Role-emotional | 63.06 \pm 41.41 | 96.40 \pm 13.11 | < 0.001 |
| Mental healthy | 70.70 \pm 15.72 | 81.62 \pm 9.95 | 0.001 |
| | | | |
| SF 36* mean \pm SD | Patients with indication of treatment (N:43) | Controls | p= |
| Physical functioning | 86.08 \pm 14.82 | 93.72 \pm 8.17 | 0.003 |
| Role -physical | 68.61 \pm 35.39 | 89.19 \pm 17.11 | 0.006 |
| Bodily pain | 69.67 \pm 22.26 | 89.28 \pm 17.50 | < 0.001 |
| General healthy perception | 70.73 \pm 17.87 | 86.65 \pm 14.30 | < 0.001 |
| Vitality | 63.72 \pm 19.82 | 79.77 \pm 14.22 | < 0.001 |
| Social functioning | 75.02 \pm 22.33 | 97.97 \pm 6.64 | < 0.001 |
| Role-emotional | 68.22 \pm 42.39 | 91.47 \pm 17.96 | 0.011 |
| Mental healthy | 64.19 \pm 20.17 | 82.14 \pm 11.19 | < 0.001 |
| * Scales scores for SF 36 range between 0-100. | | | |

Table 3 - SF-36 scores for patients at the sixth month of treatment.

| Test Scores | HCV-RNA negative | HCV-RNA positive | <i>p</i> |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|--------------|
| | N=23 | N=20 | |
| SF 36* | mean ± SD | mean ± SD | |
| Physical functioning | 81.79 ± 16.57 | 68.75 ± 20.25 | 0.032 |
| Role -physical | 65.2 ± 36.73 | 46.25 ± 41.58 | 0.126 |
| Bodily pain | 64.26 ± 26.38 | 54.65 ± 19.17 | 0.240 |
| General healthy perception | 79.39 ± 16.03 | 63.10 ± 18.64 | 0.003 |
| Vitality | 61.52 ± 20.31 | 50.50 ± 18.98 | 0.092 |
| Social functioning | 72.28 ± 24.41 | 68.78 ± 21.26 | 0.545 |
| Role-emotional | 62.32 ± 44.16 | 46.67 ± 42.44 | 0.222 |
| Mental healthy | 65.74 ± 19.77 | 57.80 ± 19.77 | 0.213 |

* Scales scores for SF 36 range between

0-100.

Table 4 – SF 36 scores for all HCV patients according to gender

| Test Scores | Female(n=44) | Male(n=76) | P |
|-----------------------------------|---------------------|-------------------|------------------|
| SF 36* | mean ± SD | mean ± SD | |
| Physical functioning | 83.79± 18.24 | 91.84±10.36 | 0.012 |
| Role -physical | 70.46±36.28 | 79.28±29.55 | 0.276 |
| Bodily pain | 63.73±23.88 | 79.63±20.90 | <0.001 |
| General healthy perception | 69.48±18.20 | 76.59±19.14 | 0.034 |
| Vitality | 60.34±19.54 | 72.24±20.04 | 0.001 |
| Social functioning | 73.34±23.14 | 81.14±21.72 | 0.047 |
| Role-emotional | 65.91±42.83 | 70.17±38.71 | 0.753 |
| Mental healthy | 62.27±16.54 | 72.37±18.73 | 0.001 |

* Scales scores for SF 36 range between 0-100.

Apêndice C – Confirmação de recebimento e análise de artigo para publicação em *Liver International*

LIVint-05-00195

June 3rd, 2005

Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Liver Disease Quality of Life Questionnaire (LDQOL). A new insight into the differences among non-cirrhotic and cirrhotic patients.

Dear 1) Maria Cristina Dias Teixeira 2) Maria de Fátima Gomes de Sá Ribeiro 3) Edna Strauss

The editorial office of Liver International has received your recently submitted manuscript, entitled "Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Liver Disease Quality of Life Questionnaire (LDQOL). A new insight into the differences among non-cirrhotic and cirrhotic patients." .

You will be informed of the decision within 60-90 days. Your manuscript should not be submitted to another journal while under review at Liver International.

Please take note of the assigned number above for the purpose of all future correspondence pertaining to this manuscript.

Thank you for your interest in Liver International.

Yours Sincerely

Ms. Meredith Hypolite
Editorial Manager Liver International

Apêndice D – Artigo aguardando confirmação de publicação em *Liver International*

Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Liver Disease Quality of Life Questionnaire (LDQOL). A new insight into the differences among non-cirrhotic and cirrhotic patients.

Running title: Quality of life in liver disease

Maria Cristina Dias Teixeira¹; Maria de Fátima Gomes de Sá Ribeiro²; Edna Strauss^{1,3}

LIM-14, School of Medicine, University of São Paulo¹, Gastroenterology Clinic, Heliopolis Hospital² and Department of Hematology, Pro-Sangue-Hemocentro of São Paulo³.

Corresponding author:

Edna Strauss

Rua Flórida 169 ap.91 – CEP 04565-000, São Paulo- Brazil

E-mail: ednastrauss@terra.com.br

Number of tables: 03

Number of figures: 03

Number of pages: 16

Abbreviations used: LDQOL (Liver Disease Quality of Life Questionnaire), HRQOL (Health-related Quality of Life), CAC (Cronbach's Alpha Coefficients), ICC (Intraclass Correlation Coefficient), QOL (Quality of Life), HCV (Hepatitis C Virus), CHC (Chronic Hepatitis C), MELD(Model for End-Stage Liver Disease).

Abstract: Our aim was to validate the Brazilian Portuguese version of the Liver Disease Quality of Life Questionnaire (LDQOL1.0). Methods: The LDQOL1.0 consists of the SF-36 generic measure of health-related quality of life (HRQOL) and 12 disease-specific dimensions for patients with liver disease. The instrument was administered to 103 patients with liver disease. Reliability was analyzed by studying the internal consistency of the individual

disease-specific dimensions of the LDQOL, as well as by studying the test-retest reliability in a sub-group of 74 patients who completed the questionnaire on two occasions 1 to 2 weeks apart. Validity was analyzed by determining the instrument's ability to discriminate between groups of patients according to severity of the liver disease. Results: Internal consistency in the disease-specific dimensions was good (CACs 0.66-0.94), as well as test-retest reliability in all dimensions (ICCs of 0.64-0.96). We found statistically significant differences in four domains when compensated cirrhotic patients, Child A, were compared with non-cirrhotic patients. We also found statistically significant differences when we compared cirrhotic patients evaluated by Child-Pugh and Meld classifications. Moderate ceiling and floor effects were found in some disease-specific dimensions. Conclusions: The Brazilian Portuguese version of the LDQOL 1.0 is very useful for measuring HRQOL in liver diseases.

Key words: Questionnaires, LDQOL, chronic liver disease, chronic hepatitis C health-related quality of life.

Introduction: The need to evaluate quality of life (QOL) originated in the social sciences with the advent of welfare. The shift from a social to an individual health problem arises from the spread of chronic diseases and the need to integrate measures that evaluate individual and community outcomes ⁽¹⁾.

At present, the patient is considered ultimately responsible for major decisions about his/her own health. In addition, a patient's subjective

perception of his/her QOL is, in most cases, different from that of a professional.

The clinical paradigm, with its biomedical model, stresses the notion of QOL as a functional capacity focused on traditional variables such as physiological and clinical outcomes, and fails to consider other aspects of life such as carrying out daily activities or having good social relationships. ⁽²⁾

Assessing health-related quality of life (HRQOL) is particularly meaningful in chronically ill subjects, especially those with a low probability of cure and who have to endure this condition for a lifetime. ⁽³⁾

Standardized measures of HRQOL are increasingly used as a means of measuring the impact of disease and the effectiveness of treatments. Such measures may be either disease specific or generic. The Liver Disease Quality of Life Questionnaire (LDQOL 1.0) is an instrument developed to measure HRQOL in patients with different types of liver disease or patients submitted to liver transplant.⁽⁴⁾ Chronic liver disease ranges from asymptomatic chronic hepatitis to liver failure and transplantation. It is therefore important to understand the different levels and quality of experience in patients with differing severities of liver disease. Among these diseases, infection with the hepatitis C virus (HCV) has emerged as a public health problem. In addition, emerging literature suggests that, even in the absence of clinically significant liver disease, chronic HCV infection causes a consistent and clear impairment in HRQOL compared with that of healthy individuals. ^(5,6) However, specific instruments to evaluate HRQOL in cases of liver disease are rarely used in medical practice. The instrument referred to

here was recently translated and adapted into Brazilian Portuguese.⁽⁷⁾ The domains of the LDQOL are related to daily activities that HCV patients have to undertake. The objectives of this study were to validate the Brazilian Portuguese version of the LDQOL, and also to evaluate this tool in non-cirrhotic patients, especially those with chronic hepatitis C (CHC).

Patients and Methods:

Instruments

The LDQOL1.0 consists of a generic instrument (SF-36) and 12 disease-specific scales containing 75 items. The SF-36 was previously translated and validated for use in Brazilian Portuguese⁽⁸⁾, and the Brazilian version of the questionnaire has been included here. The 12 disease-specific scales in LDQOL 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). The Brazilian Portuguese version of the questionnaire was drawn up using the standard recommended methodology of forward and back translation followed by testing in interviews with patients.⁽⁷⁾ The authors supplied the original version and authorized the translation.⁽⁹⁾

Study Population:

The Brazilian Portuguese version of the LDQOL was administered in a cross-sectional study to a sample of 103 patients with liver disease. The questionnaires were self-administered whenever possible. Other data

collected included age, gender, type of liver disease, and Child-Pugh and MELD classification.^(10,11) The LDQOL was applied in 63 cirrhotic patients, and 40 non-cirrhotic patients with chronic hepatitis C (CHC).

- a) To evaluate reliability, the questionnaire was administered in a subgroup of 34 cirrhotic patients and 40 non-cirrhotic patients with CHC on two occasions separated by approximately 2 weeks. The patients were required to be clinically stable. Reliability was analysed by studying the internal consistency of the individual disease-specific dimensions of the LDQOL, as well as by studying the test-retest reliability.
- b) Preliminary validity testing was performed by analyzing the questionnaire's ability to discriminate between groups of patients expected to differ in severity of liver disease. One hundred-three patients were analyzed, of whom 40 were non-cirrhotic and 63 were cirrhotic. The latter were classified by Child - Pugh and MELD. Of these cirrhotic patients, 34 were Child A, 14 Child B and 15 Child C. In the non-cirrhotic group, the forty patients had moderate or severe CHC with indication for antiviral treatment. In accordance with the guidelines of the Brazilian Society of Pathology and Hepatology, all biopsy samples were semiquantified for the following parameters: architectural staging (0-4); grading of portal inflammation (0-4); interface hepatitis (0-4) and parenchymal necro-inflammatory lesions (0-4).⁽¹²⁾ The following comparisons were made:

1. Non-cirrhotic vs Child A

2. Child A vs Child B vs Child C

3. MELD <15 vs MELD ≥ 15

Statistical Analysis:

The internal consistency of the disease-specific dimensions was assessed using Cronbach's alpha, and test-retest reliability was assessed using the intraclass correlation coefficient (ICC).⁽¹³⁾ The Kruskal-Wallis test was used for comparison among the three cirrhotic groups based on the severity of liver disease. The non-cirrhotic group and the compensated cirrhotic patients (Child A) were compared using the Mann-Whitney U-test. The quantitative parameters were assessed using the Student's t-test. Statistical significance was inferred at the level of 5%. Ceiling and floor effects (the percentage of patients with maximum and minimum scores, respectively) were also calculated for each dimension.

Results: Patient socio-demographic and clinical characteristics are shown in Table 1. The internal consistency of disease-specific dimensions of the LDQOL was very good, with all coefficients being over 0.66 (Table 2). Test-retest reliability was also good in all dimensions and all ICCs were statistically significant, $p < 0.05$ (Table 3). The comparison by MELD classification showed statistical significance among patients with MELD scores < 15 and ≥ 15, $p < 0.001$. Worse quality of life was found in patients with Meld scores ≥ 15 (Fig 1). We also observed statistically significant differences in some domains when cirrhotic patients were compared by Child-Pugh classification. Worse quality of life was found in Child C patients (Fig 2). Non-cirrhotic and compensated cirrhotic patients showed statistically

significant HRQOL differences in four domains: symptoms of liver disease, memory, sleep and stigma of liver disease. The scores of the compensated cirrhotic patients in these domains were lower than those of non-cirrhotic patients, $p < 0.05$ (Fig 3). We found some ceiling and floor effects in several of the disease-specific dimensions and some in the SF 36 dimensions.

Discussion:

The aims of this study were: 1) To validate the Brazilian Portuguese version of the Liver Disease Quality of Life Questionnaire. 2) To give an insight into the differences in disease-specific HRQOL and LDQOL among non-cirrhotic, compensated cirrhotic and decompensated cirrhotic patients.

Chronic liver disease leads to significant morbidity and mortality; its manifestations affect not only the physical symptoms but also the psychological and social functioning of affected individuals.^(14,15) Some authors have developed a disease-targeted HRQOL measure for persons with chronic liver disease, such as the “Chronic Liver Disease Questionnaire” produced in 1999.⁽¹⁶⁾ However, this measure may not capture potentially important areas. A disease-targeted HRQOL measure with 15 items was also developed in 1998, specifically for patients with chronic hepatitis C virus.⁽¹⁷⁾ As with the “Chronic Liver Disease Questionnaire” produced in 1999, this instrument also excludes some aspects of liver disease and problems relating to chronic HCV carriers. The LDQOL includes domains such as memory, concentration, sexual functioning, social functioning and self-perceived stigma of liver disease. These characteristics are very important because a disease-targeted measure should be able to demonstrate its value

in providing additional HRQOL information. LDQOL 1.0 is able to provide unique information that a generic instrument alone would not capture in persons with chronic liver disease. This study was conducted in order to apply the instrument in patients with and without cirrhosis and to compare different levels of liver disease. We believe that this disease targeted instrument will be useful in studies that attempt to evaluate the HRQOL outcomes of patients before and after liver transplantation ⁽¹⁸⁾, as well as in evaluating several features of the different stages of liver diseases and the impact of their respective medical treatments, such as interferon in chronic hepatitis C. Nowadays, it is understood that HCV carriers show many physical and emotional alterations before and during treatment. ^(19, 20) We have demonstrated statistically significant differences between different stages of liver disease recorded by Child-Pugh and Meld classification, and between cirrhotic and non-cirrhotic patients. We have shown that the results of the disease-specific LDQOL worsened with worsening of the liver disease stage. This tool has proven to be appropriate in evaluating these issues. Further testing of other types of validity, as well as the instrument's sensitivity to change, is required.

This is the first validation study of the new Brazilian Portuguese version of the LDQOL 1.0. In this sample, the new language version showed very good internal consistency and test-retest reliability, and an ability to discriminate between patients classified according to the severity of the disease.

References:

1. Leplège A Hunt S: The problem of quality of life in medicine. JAMA

1997;278:47-50

- 2. Wilson IB, Cleary PD:** Linking clinical variables with health-related quality of life: a conceptual model of patient outcomes. *JAMA* 1995; 273:50-65.
- 3. Cirrincione R, Taliani G, Caporaso N, et al:** Quality of life assessment in chronic liver, disease. *Hepato-Gastroenterol* 2002;49:813-816.
- 4. Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, et al.** 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.
- 5. Foster GR, Goldin RD, Thomas HC.** Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology* 1998;27:209-212.
- 6. Bonkovsky HL, Wooley JM.** Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. The Consensus Interferon Study Group. *Hepatology* 1999;29:264-270.
- 7. Teixeira MCD, Strauss E.** Tool to evaluate quality of life in patients with liver diseases- LDQOL 1.0 (Liver Disease Quality of Life). Translation and adaptation into Portuguese language. *GED* 2004;23(6):255-259. Portuguese.
- 8. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, et al.** Brazilian Portuguese version of the SF 36. A reliable and valid quality of life

outcome measure. Rev Bras Reumatol 1999;39(3):143-150. Portuguese.

9. **Guillemin F, Bombardier C, Beaton D.** Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. J Clin Epidemiol 1993; 46:1417-32.
10. **Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al.** Transection of the esophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg 1973;60:646-9
11. **Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al.** A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology 2001;33(2):464-70.
12. **Gayotto LCC e Comitê SPH/SBH.** Visão histórica e Consenso Nacional sobre a classificação das hepatites crônicas. GED 2000;19(3)137-140.
13. **Nunnally J, Berstein IH:** Psychometric Theory ,3rd ed. New York : McGraw-Hill;1994,p xx.
14. **Younossi ZM, Guyatt G.** Quality of life assessments and chronic liver disease. Am J Gastroenterol 1998;93:1037-41.
15. **Petrou S.** Measurement and application of health-related quality of life in chronic viral hepatitis. Viral Hepatitis Rev 1997;3:253-65.
16. **Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, et al.** Development of a disease specific questionnaire to measure health-related quality of life in patients with chronic liver disease. Gut 1999;45:295-300.
17. **Bayliss MS, Gandek B, Bungay KM, et al.** A questionnaire to

assess the generic and disease specific health outcomes of patients with chronic hepatitis C. *Qual Life Res* 1998;7:39-55.

18. Casanovas T, Vallejo G, Herdman M, et al. Validation of the Spanish Version of the Liver Disease Quality Of Life questionnaire in transplant patients. *Transplantation Proc* 2003;35:1803-05.

19. Bagheri H, Fouladi A, Barange K, et al . Follow-up of adverse drug reactions from peginterferon alfa-ribavirin therapy. *Pharmacotherapy* 2004;24(11):1546-53.

20. Mulhall BP, Younossi Z. Impact of adherence on the outcome of antiviral therapy for chronic hepatitis C. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39(1Suppl):S23-7.

Table 1. Socio-demographic and Clinical Characteristics of the patients

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| Patients (n) | (103) |
| Non-Cirrhotic | (40) |
| Cirrhotic | (63) |
| Mean Age, in years (SD)* | |
| Non-Cirrhotic | 37(10.8) |
| Cirrhotic | 46(9.2) |
| Gender(% males) | |
| Non-Cirrhotic | 12(60) |
| Cirrhotic | 47(64.4) |
| Child- Pugh (classification%) | |
| Child- A | 34(53.98) |
| Child- B | 14(22.22) |
| Child- C | 15(23.80) |
| Etiology of Cirrhosis (%) | |
| Viral Hepatitis | 24(39.72) |
| Alcohol | 32(50.68) |
| Nash(nonalcoholic steatohepatitis) | 7(9.60) |

*Standard Deviation

Table 2.**Internal Consistency of Disease-Specific Dimensions in the
Brazilian Portuguese Version of the LDQOL1.0
Questionnaire.**

N = 34 compensated cirrhotic patients and 40 non-cirrhotic patients

| Dimension | Cronbach's |
|--|-------------------|
| Symptoms related to liver disease | 0.76 |
| Effects of liver disease on activities of daily living | 0.84 |
| Concentration | 0.84 |
| Memory | 0.94 |
| Quality of Social Interaction | 0.66 |
| Health Distress | 0.76 |
| Sleep problems | 0.74 |
| Loneliness | 0.84 |
| Hopelessness | 0.82 |
| Stigma of liver disease | 0.72 |
| Sexual function | 0.76 |
| Sexual problems | 0.74 |

TABLE 3**Test-Retest Reliability of Disease-Specific Dimensions in the Brazilian Portuguese Version of the LDQOL1.0 Questionnaire**

N=34 compensated cirrhotic patients and 40 non-cirrhotic patients

| Dimension | ICC |
|--|------------|
| Symptoms related to liver disease | 0.79* |
| Effects of liver disease on activities of daily living | 0.95* |
| Concentration | 0.94* |
| Memory | 0.96* |
| Quality of Social Interaction | 0.86* |
| Health Distress | 0.91* |
| Sleep problems | 0.64* |
| Loneliness | 0.68* |
| Hopelessness | 0.85* |
| Stigma of liver disease | 0.69* |
| Sexual function | 0.83* |
| Sexual problems | 0.77* |

* $p < 0.05$

ICC; intraclass correlation coefficient

Fig1. Questionnaire LDQOL, 1.0. Comparison by MELD Classification

According to the MELD classification, statistically significant differences were found in the following domains of the LDQOL: effects of the liver disease ($p=0.015$), Sleep Problems ($p=0.009$) and Stigma of liver disease ($p=0.002$). The scores of the patients with MELD ≥ 15 were significantly lower than those with MELD < 15 .

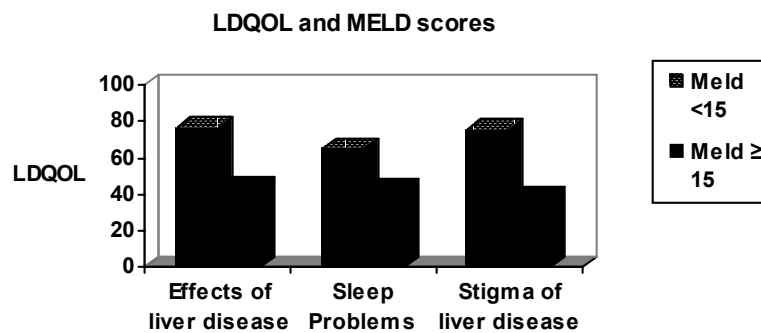


Fig 2. Questionnaire LDQOL, 1.0.Comparison by Child-Pugh Classification

The Child A patients had better quality of life and the Child C patients had worse quality of life. The Child B patients behaved sometimes like Child A and sometimes like Child C.

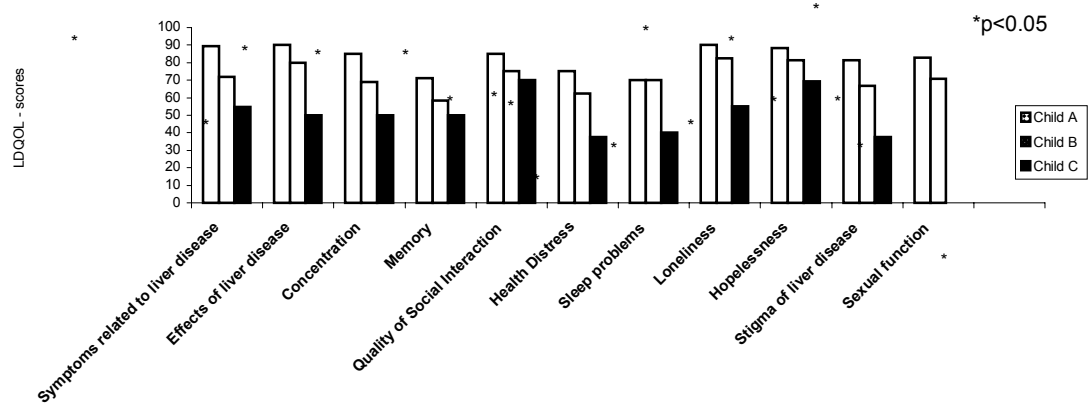
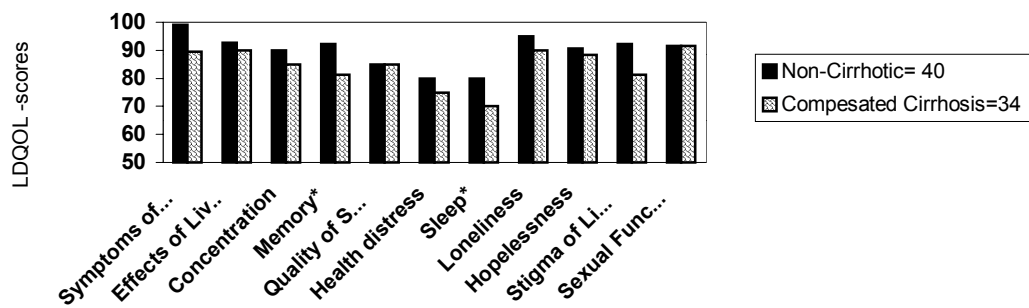


Fig 3. LDQOL Questionnaire, 1.0.Comparison with Non-Cirrhotic vs. Child A



*p < 0.05

| | |
|---------------------------|--------------|
| SYMPTOMS OF LIVER DISEASE | 0.036 |
| MEMORY | 0.038 |
| SLEEP | 0.021 |
| STIGMA OF LIVER DISEASE | 0.024 |

