



**Universidade de Brasília  
Faculdade Ciências da Saúde  
Departamento de Nutrição**

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA ASSOCIADA À SAÚDE DE  
INDIVÍDUOS COM DOENÇA CELÍACA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA  
ACERCA INSTRUMENTOS UTILIZADOS**

**Alunas: Ruth Helena Ritter e Samanta Fabbris  
Matrículas 150046162 e 170021882**

**Brasília, 2020**



**Universidade de Brasília  
Faculdade Ciências da Saúde  
Departamento de Nutrição**

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA ASSOCIADA À SAÚDE DE  
INDIVÍDUOS COM DOENÇA CELÍACA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA  
ACERCA INSTRUMENTOS UTILIZADOS**

Trabalho de Conclusão de curso apresentado ao curso de graduação em Nutrição da Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Nutrição.

Alunas: Ruth Helena Ritter e Samanta Fabbris  
Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Renata Puppim Zandonadi  
Coorientadora: Profa. Msc. Ana Luisa Falcomer

Brasília, 2020

Aos nossos pais por sempre apoiarem nossa caminhada. Aos nossos familiares, amigos e namorados por estarem presentes em cada momento. Às professoras e nutricionistas da UnB, por mostrarem diversos caminhos para exercer uma nutrição ética e acolhedora, à nutricionista Renata Zandonadi por ter nos guiado durante esse trabalho e, em especial, à nós mesmas que nos fortalecemos e nos redescobrimos durante o processo.

**Caminhante, não há caminho, o caminho se faz ao caminhar.**

**– Antônio Machado**

## **Resumo**

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia crônica desencadeada pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos e cujas manifestações clínicas são vastas, sendo que o único tratamento seguro e possível para a DC é uma dieta sem glúten (DLG). O tratamento e a própria doença podem afetar a qualidade de vida. Nos últimos anos, vários estudos exploraram a percepção da qualidade de vida (QV) de pacientes com DC usando questionários genéricos multi-itens e validados de acordo com o país em que são aplicados. No entanto, não há estudo que compare os questionários existentes sobre a avaliação da qualidade de vida dos celíacos, nem os principais domínios utilizados em sua avaliação. Esta revisão sistemática teve como objetivo identificar e analisar os questionários utilizados para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em indivíduos celíacos adultos. Foi feita uma busca em diferentes bases de dados (Web of Science, Pubmed, Embase e Scopus) e na literatura cinzenta (Google acadêmico). Dos 29 estudos incluídos após a remoção das duplicatas, classificação em provavelmente relevante, leitura do texto completo e verificação dos critérios de inclusão, 17 eram estudos de intervenção e os outros 12 eram estudos de desenvolvimento e/ou validação. Questionários diferentes foram usados para avaliar a QV, tanto isoladamente quanto combinados (EQ-5D, CDQOL, SF-36, CDQ, CeliacQ-27, CeliacQ-7, GIQLI, CDAQ). Foram analisadas as principais variáveis mencionadas, as diferenças entre países e continentes e também o papel da DLG na QV. Ficou claro que a padronização ajuda a entender e comparar os resultados, o que pode ser importante no âmbito social. Nenhum questionário superior foi observado.

**Palavras-chave:** Doença celíaca, qualidade de vida, qualidade de vida associada à saúde, questionários, revisão sistemática.

## **Abstract**

Celiac disease (CD) is a chronic enteropathy triggered by the ingestion of gluten in genetically predisposed individuals whose clinical manifestations are vast, and the only safe and possible treatment for CD is a gluten-free diet (DLG). The treatment and CD itself can affect the quality of life. In recent years, several studies have recently explored quality of life (QoL) perception by CD patients using generic multi-item questionnaires

and validated according to the applied country. However, there is no study comparing the existing questionnaires evaluating celiac individuals' quality of life, nor the main domains used in its evaluation. This systematic review aimed to identify and analyze the questionnaires used to evaluate health-related quality of life in celiac adult individuals. It was made a search on different databases (Web of Science, Pubmed, Embase, and Scopus) and the grey literature (Google scholar). From the 29 studies included after duplicate removal, classification in probably relevant, full-text reading and inclusion criteria check them, 17 were intervention studies and the other 12 were development and/or validation studies. Different questionnaires were used to evaluate the QoL by itself or combined (EQ-5D, CDQOL, SF-36, CDQ, CeliacQ-27, CeliacQ-7, GIQLI, CDAQ). The main variables mentioned, the differences between countrys and continents and also the roll of the DLG on QV were anylised and it is clear that following a gluten free diet has a great impact on QV, besides that, younger age, being a woman, no participation on support groups and having other diseases are related with a lower QoL. Our results showed the importance of questionnaire standardization to evaluate QoL in different populations. The use of different questionnaires does not help understand and compare the results, difficult to improve and propose public policies to CD individuals.

**Keywords:** Celiac disease, quality of life, health-related quality of life, questionnaires, systematic review.

## 1. Introdução

A doença celíaca (DC) é uma enteropatia crônica desencadeada pela ingestão de glúten em pessoas geneticamente predispostas, o que afeta cerca de 1% da população mundial [1]. Usualmente, a DC se apresenta a partir de uma síndrome de má absorção relacionada à danos na mucosa intestinal, o que pode refletir em outros órgãos causando diversos tipos de sintomas, como a diarreia e as dores abdominais. Entretanto, a sorologia específica da DC vem mostrando que as manifestações clínicas são vastas, incluindo tanto sintomas intestinais quanto extra intestinais. Assim, alguns indivíduos apresentam vários sintomas gastrointestinais, enquanto outros podem ser, inclusive, assintomáticos [2].

Independente disso, o consumo de glúten por indivíduos com DC pode acarretar em diversos efeitos colaterais, como a má absorção de nutrientes, uma grande variedade de distúrbios neuronais e psiquiátricos como esquizofrenia, depressão, ansiedade ou fadiga, além de poder afetar a fertilidade e a libido, especialmente em mulheres [3],[4]. Esses efeitos estão diretamente relacionados com a visão de qualidade de vida destes indivíduos [5].

Atualmente, o único tratamento possível e seguro para DC é a dieta livre de glúten (DLG), caracterizada pela exclusão de grãos cereais (trigo, centeio, cevada e, em alguns casos, aveia) e seus derivados [6]. Para grande parte dos pacientes, seguir uma dieta livre de glúten elimina (ou reduz), os sintomas tradicionais da doença celíaca [7]. Entretanto, a rotina de uma dieta estritamente livre de glúten apresenta alguns fatores limitantes como exclusão social, falta de informação e treinamento para o preparo de refeições sem glúten, alto valor associado, risco de contaminação cruzada e outros [8]. Apesar destas limitações, sabe-se que, quando não tratada, a DC pode acarretar em problemas de saúde graves e aumentar a taxa de mortalidade entre os pacientes afetando a qualidade de vida. Assim, seguir a DLG vem se mostrando importante para aumentar de forma expressiva a qualidade de vida dos indivíduos com DC, mas pode estar associada, também, a problemas emocionais e sociais ligados à preocupações com a comida, medo de exclusão e insegurança [6]. Portanto, a percepção de cada indivíduo sobre a qualidade de vida pode ser afetada em aspectos físicos, emocionais, econômicos e sociais [7], [9], [10].

Qualidade de vida (QV) é um conceito multidimensional que normalmente inclui avaliações subjetivas em quesitos positivos e negativos da vida [10], [11]

definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como “*uma percepção do indivíduo sobre sua posição de vida em contextos culturais e de valores no qual ele vive e em relação ao seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações*” [12]. No contexto de doença celíaca, a QV deve ser cuidadosamente analisada por uma visão multidimensional para evitar a confusão entre apenas não apresentar sintomas e ser inserido socialmente em uma sociedade não-celíaca [13]. Assim, para avaliar a qualidade de vida é necessário distinguir essas visões, podendo-se tomar uma frente que considera o ser em sua completude, o tratamento e os sentimentos ou a presença ou não dos sintomas e seus impactos no organismo [13],[14]. Desta forma, destaca-se a necessidade de avaliação da qualidade de vida associada à saúde (QVAS- visão em saúde da qualidade de vida focada no nível de habilidade e funcionalidade para experienciar uma vida plena) uma vez que é considerado um aspecto único do desdobrar do tratamento em pacientes com doenças crônicas [15].

Nos últimos anos, a relação entre ter uma doença e os impactos disso na qualidade de vida tem sido mais analisada e estudada e devido a isso, vários questionários têm sido desenvolvidos e adaptados para diversas culturas e países [7], [16]-[20]. Vários estudos estão explorando a percepção da QV por indivíduos com DC usando questionários multi-itens e validando de acordo com o país a ser aplicado, devido às diferenças entre culturas [6], [11], [21]-[26]. Buscar analisar a qualidade de vida associada à saúde de celíacos é importante uma vez que esses indivíduos apresentam necessidades únicas, dado o fato da DC afetar suas vidas em muitos aspectos, não somente em termos gastrointestinais, mas também em outros campos da saúde e da vida [6].

Também é importante ressaltar que a escolha do questionário para avaliar QVAS pode impactar na qualidade dos resultados, sendo que os questionários validados e específicos para doença celíaca relacionam de maneira mais adequada as dificuldades desses pacientes e as especificidades da doença com a qualidade de vida. Todavia, não existe um estudo que compare os questionários existentes para avaliação da qualidade de vida de indivíduos com DC e os principais domínios usados para tal avaliação. Dessa forma, essa revisão sistemática tem como objetivo avaliar os questionários utilizados para avaliação de qualidade de vida associada à saúde em adultos com DC. O estudo é justificado pela necessidade de compreender quais são as diferenças entre os questionários existentes e como isso pode impactar na avaliação de qualidade de vida

em DC. Os resultados de estudos sobre QVAS podem guiar o desenvolvimento de políticas públicas para indivíduos celíacos, reduzindo os impactos associados à assistência multiprofissional em saúde e dos custos dos tratamentos.

## **2. Materiais e métodos**

Para a condução desta revisão sistemática foram usados o *checklist* PRISMA (*The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) [27] e o *Guidance of the European Food Safety Authority* [28].

### **2.1. Critérios de elegibilidade**

#### **2.1.1. Critérios de inclusão**

Estudos que desenvolveram, validaram e/ou utilizaram questionários para avaliação da Qualidade de vida associada à saúde em indivíduos celíacos foram incluídos, sem restrições de idioma, ano ou tipo de estudo. Apesar de não existir restrição de idioma para o resumo, texto e palavras-chaves, a estratégia de busca foi feita em bases de dados na língua inglesa

#### **2.1.2. Critérios de exclusão**

Foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: (i) revisões, cartas, sumário de conferências, estudos de caso, comunicados curtos e livros; (ii) idade dos participantes <18 anos; (iii) correlação entre qualidade de vida e outras doenças ou condições.

### **2.2. Fontes de informação**

Estratégias de busca personalizadas foram desenvolvidas para cada base de dados (*Web of Science, Pubmed, Embase, and Scopus*). A plataforma Google acadêmico foi utilizada para a pesquisa de literatura cinzenta. A última pesquisa se deu no dia 18 de março de 2020. Duas pesquisadoras examinaram a lista de referências dos manuscritos para a leitura completa de potenciais estudos relevantes que poderiam ter sido perdidos durante a busca nas bases de dados.

### ***2.3. Estratégia de busca***

Combinações de truncamentos e palavras foram selecionados e adaptados para a pesquisa em cada banco de dados (figura 1). Todas as referências foram gerenciadas, e os duplicados removidos, pelos softwares Endnote Web e Rayyan.

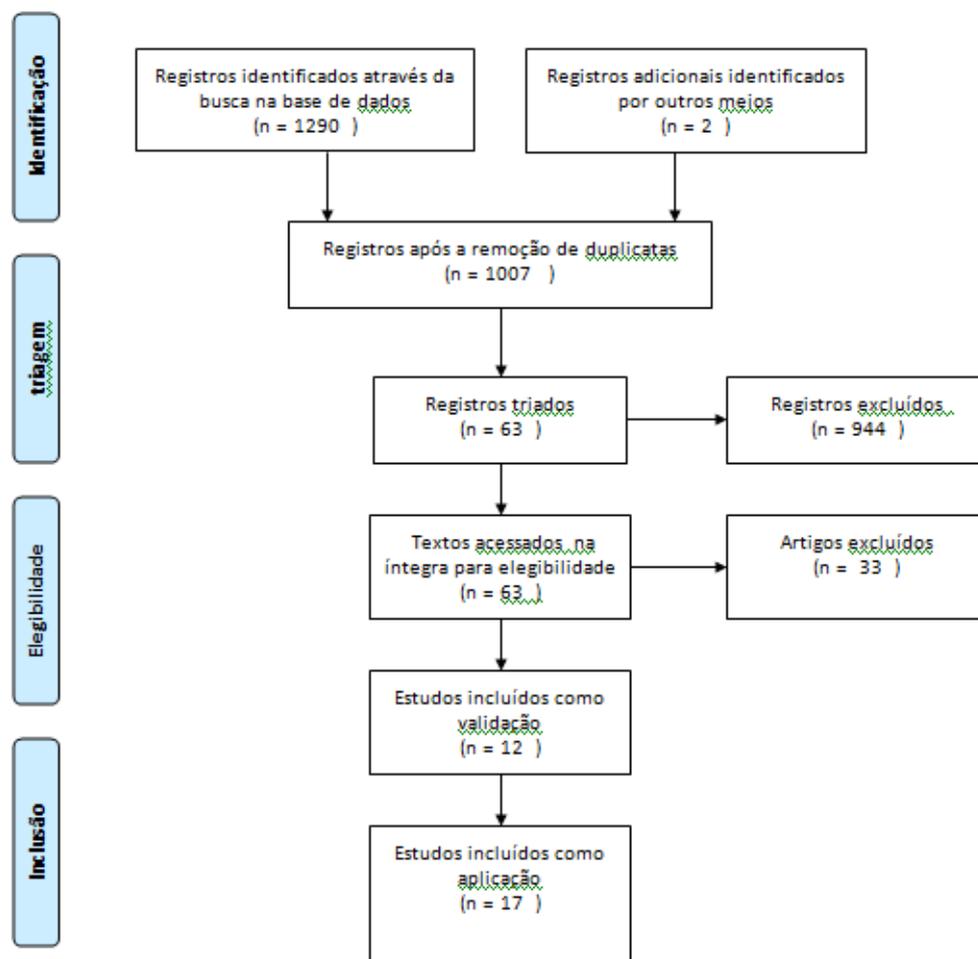
### ***2.4. Seleção de estudos***

A seleção foi conduzida em duas fases. Primeiramente, duas revisoras (SNF e RHR) independentemente revisaram os títulos e resumos de todos os manuscritos identificados pelos bancos de dados. As revisoras descartaram os artigos que não cumpriam com os critérios de elegibilidade. Na segunda fase, as revisoras (SNF e RHR) aplicaram os critérios de elegibilidade à leitura completa dos artigos selecionados. Em ambas as fases, em caso de discordância, o problema identificado era discutido até chegar em um consenso. Em casos que não era possível obter um consenso, a decisão final era feita pela terceira revisora (ALF). Os artigos completos foram considerados para a seleção final. SNF e RHR avaliaram criticamente a lista de referências dos estudos selecionados. Após essa etapa, duas revisoras (SNF e RHR) extraíram os dados dos manuscritos. A terceira revisora (ALF) e a expert (RPZ) adicionaram estudos complementares.

### ***2.5. Processo de extração dos dados***

As seguintes informações foram coletadas dos estudos: Autores, ano de publicação, país da pesquisa, objetivo do estudo, métodos, linha de pesquisa (aplicação de um questionário validado ou validação/desenvolvimento/tradução), instrumentos utilizados para avaliação da QV, forma de aplicação e envio dos questionários, tipo de tradução (em casos de validação de um questionário já existente), principais resultados e a relação com outras doenças ou condições. Exercícios de calibragem foram conduzidos antes do início do processo de revisão para garantir a consistência entre as revisoras.

Duas revisoras (SNF e RHR) sintetizaram os dados coletados utilizando tabelas padronizadas contendo: Referência; país; linha de estudo; participantes (gênero) e tamanho da amostra; objetivo; medida da QVASQV; tipo de metodologia aplicada e outras doenças ou condições.



**Figura 1. Fluxograma das etapas de seleção dos estudos**

## 2.6. Risco de viés

O protocolo *Meta-analysis of Statistics Assessment and Review Instrument* (MASTARI)[29] foi utilizado para avaliar o risco de viés nos manuscritos por meio de nove perguntas: (1) O(s) questionário(s) foram validados? (2) Havia uma pessoa treinada para a aplicação? (3) O estudo não associou DC com outras doenças? (4) O estudo utilizou mais de um questionário? (5) Foi representativo? (6) As especificidades de recrutamento estavam claras? (7) O(s) questionário(s) foram reaplicados? (8) O estudo fez/mostrou análise estatística? (9) existia um grupo controle?

O risco de viés foi categorizado (apêndice 2) como “alto” quando o estudo atingiu menos do que 49% de “sim”, “moderado” com a pontuação entre 50% e 69% e “baixo” quando atingia mais de 70% de sim.

### 3. Resultados e discussão

#### 3.1. Características dos estudos incluídos

Inicialmente, um total de 1290 estudos foram identificados nas bases de dados. Após a remoção dos duplicados, o título e resumo de 63 artigos foram analisados e classificados como estudos potencialmente relevantes para serem incluídos para a leitura na íntegra. Nenhum estudo foi selecionado pela lista de referências dos artigos e um estudo foi sugerido pelo especialista. Um total de 33 artigos foram excluídos após a leitura completa. Dessa forma, 29 estudos estavam de acordo com os critérios de inclusão e foram considerados para esta revisão sistemática. A figura 1 mostra o fluxograma do processo de identificação, análise e inclusão dos estudos. Os estudos incluídos foram desenvolvidos em diversos países: seis norte-americanos [23], [30], [31], [32] [33], [34]; 17 em países europeus [3], [6], [7], [10], [11], [14], [26], [35], [36], [37]-[44]; dois em países do continente asiático [25], [45] e quatro em países da América do sul [9], [46]-[48].

Destes, 17 eram estudos de intervenção, os quais aplicaram métodos e questionários validados para avaliar a qualidade de vida associada à saúde (QVAS), esses questionários foram: *Celiac Disease Questionnaire* (CDQ ) – utilizado por seis estudos [5], [8], [25], [26], [40] e [44], *Celiac Disease Quality of Life score* (CD-QoL) – utilizado em oito estudos [9], [31], [33], [42], [46], [48], [49], *5-dimensions EuroQol* (EQ-5D) – utilizado em quatro estudos [3], [32], [35], [50], e o *Coeliac Disease Assessment Questionnaire* (CDAQ) – utilizado em apenas um estudo [44]. Alguns estudos também utilizaram o questionário *Study Short-Form 36* (SF-36) para averiguar a confiabilidade das informações, enquanto outros usaram o SF-36 diretamente para avaliar a qualidade de vida em DC.

Nove estudos avaliaram a qualidade de vida dos indivíduos com DC associada a outras doenças/condições ou outros parâmetros como a síndrome do intestino irritável (SII) [30], [32], depressão/sintomas depressivos [10], [32], parâmetro laboratoriais [30], sintomas abdominais [38], aspectos sociais [6], assim como o impacto do tratamento e a adesão à dieta livre de glúten [3], [23], [37], [40]. Esses estudos usaram alguns questionários específicos como GIQLI (*Gastrointestinal Quality of Life Index*) [3], [54], CSI (*Central Sensitisation Inventory*) [32], PGWB (*Psychological General Well-Being*)

[38], GSRS (*Gastrointestinal Symptom Rating Scale*) [14], [36], [38], [47], BDI (*The Beck Depression Inventory*) [47], HADS (*The Hospital Anxiety and Depression Scale*) [32].

Do total, 12 estudos foram conduzidos para o desenvolvimento e validação de questionários [7], [9], [10], [25], [26], [33], [41]-[45]. Entre eles, cinco validaram e traduziram os questionários originais (CDQ/CDQoL) para suas culturas e idiomas seguindo o original, proposto por Hauser et al. [55], aplicado na Alemanha, e traduzindo para suas culturas: francês [26], turco [25], persa [45], italiano [43], brasileiro [9]. Todos os estudos que fizeram adaptações culturais aplicaram a tradução *forward-backward* [7], [11], [45], [56], [57], [58]. Um dos estudos avaliou a relevância do CDQoL e desenvolveu dois novos questionários baseados nele (CeliacQ-27 and CeliacQ-7) [42]. Os outros seis desenvolveram seus próprios questionários quantitativos e/ou qualitativos sobre qualidade de vida em doença celíaca, alguns foram validados [33], [44], [59] e outros não [34], [41].

Diversos estudos (n= 16; 55,2%) recrutaram os pacientes a partir de sociedades/associações para celíacos em seus países ou cidades. Destes, 14 fizeram o recrutamento e aplicação dos questionários por e-mail, serviço postal ou ligação; enquanto oito aplicaram o questionário pessoalmente (de maneira geral no local do estudo a partir de uma entrevista individual, grupo focal ou autoaplicação). Seis dos estudos não especificaram o procedimento para o recrutamento e/ou da aplicação dos questionários.

### ***3.2. Instrumentos utilizados na avaliação da qualidade de vida associada à saúde entre indivíduos celíacos***

#### ***EQ-5D***

O EQ-5D é um questionário europeu validado que avalia a qualidade de vida associada à saúde, incluindo cinco dimensões (mobilidade, cuidado pessoal, atividades diárias, dor e ansiedade-depressão). Este questionário é dividido em duas partes: a primeira apresenta três itens associados com três níveis de severidade de cada uma das dimensões [35]. A segunda parte é uma escala de analogia visual (VAS) para analisar a saúde geral, variando entre 0 e 100. O questionário é autoaplicável e foi traduzido e validado para a língua espanhola. Os estudos [32], [35], [54] utilizaram o EQ-5D para avaliar a qualidade de vida. É importante ressaltar que este não é um questionário

específico para doença celíaca. Este questionário foi aplicado na Espanha [54], no México [32] e na Suécia [35].

### ***CD-QOL***

O CD-QOL é um questionário específico para medir a qualidade de vida em pacientes com doença celíaca desenvolvido nos EUA [33]. É um questionário online autoaplicável e quantitativo composto por 20 itens distribuídos por quatro subescalas clinicamente relevantes (limitações, disforia, preocupações com a saúde e tratamento inadequado). O CD-QOL foi aplicado no Brasil [9], [46] EUA [30], [31], Paraguai [48], Holanda [42] e Dinamarca/Irlanda [7].

### ***SF-36***

O SF-36 é um questionário não específico utilizado para mensurar qualidade de vida e para comparar indivíduos com comorbidade com a população geral. O SF-36 é um questionário não relacionado a uma doença específica [53]; é um breve inquérito de saúde com 36 questões que vem sendo amplamente utilizado nas últimas décadas por diversos grupos populacionais. Esse questionário é muito útil para comparar a população geral com outra específica. Este questionário foi utilizado em estudos com adultos celíacos [10], [14], [25], [36], [38], [40], [41], [47], [60] e em sua maioria em associação com outro questionário [10], [14], [25], [36], [38], [41], [47], [60]. O SF-36 é autoaplicável e inclui quatro domínios em saúde física (função física, papel físico, dor corporal e saúde geral) e quatro domínios relacionados à saúde mental (papel emocional, vitalidade, saúde mental e funcionalidade social). Ele é composto por 36 perguntas quantitativas frequentemente usadas para validar resultados obtidos por outros questionários [40].

### ***CDQ***

Assim como o CDQOL, CeliacQ e CDQA, O CDQ foi desenvolvido especialmente para indivíduos celíacos. O CDQ é um questionário quantitativo e auto aplicável, composto por quatro subescalas (questões emocionais, problemas sociais, preocupações relacionadas à doença e sintomas gastrointestinais), sendo que cada subescala contém sete itens, resultando em 28 questões. Ele foi originalmente desenvolvido e validado para ser utilizado na Alemanha [55] e depois validado e

traduzido em outros países, como mencionado anteriormente, utilizar o mesmo questionário em diferentes culturas se mostra importante para comparar os problemas específicos da DC entre diferentes populações.

### ***CeliacQ-27 and CeliacQ-7***

Os questionários CeliacQ-27 e CeliacQ-7 também são utilizados para avaliar QVAS em DC e foram desenvolvidos e validados em alemão [42]. Diferentemente dos outros, eles são utilizados para comparar duas fases da doença celíaca (alta adesão à DLG associada à remissão clínica versus momento de transgressão à DLG). O CeliacQ-27 é composto por 27 questões divididas em três domínios (limitações, preocupações e impacto no dia a dia) e sua versão reduzida -CeliacQ-7- é composto por sete perguntas, ambos mostraram eficácia para avaliar a qualidade de vida associada à saúde. O objetivo de produzir uma versão reduzida foi facilitar a aplicação e reduzir o tempo envolvido, permitindo que esse questionário atinja mais participantes [42].

### ***GIQLI***

O índice de qualidade de vida gastrointestinal (GIQLI) é um questionário desenvolvido para avaliar a QVAS em pacientes com doenças gastrointestinais, mas não doença celíaca em específico. Foi desenvolvido na Alemanha e posteriormente traduzido para espanhol e aplicado na Espanha [54]. É um questionário autoaplicável contendo 36 perguntas distribuídas em cinco domínios (sintomas, disfunção física, disfunção emocional, disfunção social e efeitos do tratamento).

### ***CDAQ***

O questionário de avaliação de doença celíaca (CDAQ) é um estudo confiável e validado para quantificar a qualidade de vida associada à DC. Contempla cinco domínios (estigma, fardo da dieta, sintomas, isolamento e preocupações sociais e preocupações gerais) distribuídos em 32 questões. Foi desenvolvido e aplicado no Reino Unido [41] e administrado em conjunto com o SF-36 para confirmar a validade e confiabilidade.

**Tabela 1. Caracterização dos instrumentos utilizados pelos estudos analisados**

Instrumento	Itens (n°)/ domínios	Específico para DC ?	É um instrumento validado?	Traduzido para quais idiomas?	A tradução foi validada?
EQ5D [32], [35], [54]	5 itens, mobilidade, cuidado pessoal, atividades diárias, dor e ansiedade-depressão	Não	Sim	Espanhol	Sim
CD-QOL [9], [30], [31] [33] [42] [46] e [48]	20 itens, limitações, disforia, problemas de saúde e tratamento inadequado	Sim	Sim	Potuguês brasileiro, holandês e espanhol	Sim
SF-36 [10],[60],[36],[14],[47],[38],[40],[41],[25]	36 itens, função física, papel físico, dor corporal, saúde geral, vitalidade, função social, papel emocional, saúde mental	Não	Sim	Espanhol, alemão, holandês, italiano, turco	Sim
CDQ [25] [8] [5] [40] [44] e [26]	28 itens, questões emocionais, problemas sociais, preocupações relacionadas a doenças e sintomas gastrointestinais	Sim	Sim	Turco, persa, inglês, espanhol, italiano, francês	Sim
CeliacQ-27 and CeliacQ-7 [42]	7 ou 27 itens. Limitações, preocupações e impacto na vida diária	Sim	Sim	-	-
GIQLI [54]	36 itens, sintomas, disfunção física, disfunção emocional, disfunção social e efeitos do tratamento	Sim	Sim	Espanhol	Sim
CDAQ [41]	32 itens, estigma, fardo da dieta, sintomas, isolamento e preocupações sociais e preocupações gerais	Sim	Sim	-	-

Os estudos que utilizaram questionários não específicos para DC (EQ5D e SF36) enfocaram principalmente a saúde física (mobilidade, funcionamento físico, dor e mobilidade), saúde mental (emocional, vitalidade, ansiedade-depressão) e aspectos sociais (funcionamento social e atividades diárias) [10], [14], [23], [35], [36], [38], [40], [44], [57], [61], [62], [63]. Os questionários específicos para DC (CDQOL [4], [31], [48], [58], [64]) CDQ ([6], [10] [39], [45], [56], [57], [65]) CeliacQ-27, CeliacQ-7 [66]; GIQLI [54]; CSI-CD [63]; CDAQ [42]) também tiveram como foco do estudo avaliar a

saúde mental (disforia, preocupações com a saúde, questões emocionais, preocupações relacionadas com a DC e disfunção emocional) e saúde física (limitações, sintomas gerais, sintomas gastrointestinais e disfunção física), mas em aspectos diferentes dos questionários gerais. Além disso, os questionários específicos enfocaram problemas sociais, impacto na vida diária, saúde geral e disfunção social (Tabela 1). Portanto, destaca-se que os questionários de DC são mais específicos para avaliar de forma adequada a qualidade de vida em indivíduos com DC. A utilização de um mesmo questionário por diferentes populações é útil para posteriores comparações.

**Tabela 2. Principais características dos estudos sobre os instrumentos para avaliar qualidade de vida associada à saúde em indivíduos celíacos**

<b>Autor (ano), país</b>	<b>Linha de estudo</b>	<b>Participantes, tamanho da amostra</b>	<b>Medida da QVAS</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Principais resultados</b>	<b>Outras condições</b>
Lee A and Newman J (2003), USA [60]	Aplicação	Homen e mulheres, n= 254, Westchester Celiac Sprue Support Group	Desenvolvido por conta própria + SF-36	Determinar os efeitos de uma dieta sem glúten, examinando o consumo de alimentos e as limitações na qualidade de vida de pessoas com doença celíaca	Embora questões específicas de qualidade de vida demonstrem um impacto negativo da DC na vida dos pacientes, 90% dos entrevistados se consideravam saudáveis e que sua doença celíaca tinha pouco efeito em sua qualidade de vida	DLGD LG
Casellas F, Lopéz Vivancos J and Malagelada J. R. (2005), Spain [54]	Aplicação	Homen e mulheres, n= 63, nenhuma sociedade associada	EQ-5D + GIQLI	Analisar o impacto da doença celíaca em indivíduos afetados	O impacto da DC na QVAS afeta todas as dimensões analisadas, principalmente as dimensões emocional e física. O tratamento com uma dieta sem glúten melhora a QV percebida para níveis correspondentes aos da população em geral. As pontuações medianas para a dimensão do tratamento de GIQLI atingiram o máximo da escala no grupo de pacientes celíacos sob dieta sem glúten	-
Häuser W, Stallmach A, Caspary W and Stein J (2007), Germany [10]	Aplicação	Homens e mulheres, n=1000, German Coeliac Society	CDQ + SF-36 + Hospital Anxiety and Depression Scale	Testar preditores de redução da qualidade de vida relacionada à saúde, descritos na literatura, por meio de uma abordagem multivariada	Reduções da QVAS foram associadas a comorbidades físicas e transtorno mental, não adesão à DLGe insatisfação com a comunicação médico-paciente. Nenhuma associação foi encontrada entre sexo, classe social ou idade e QV	Desordens mentais e sintomas depressivos
Häuser W, Gold J, Stallmach A, Caspary W and Stein J (2007), Germany [11]	Desenvolvimento/validação	Homens e mulheres, n=522, German Celiac Society DZG	CDQ	Desenvolver e validar um instrumento específico para medir a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes adultos com doença celíaca	Foi o primeiro instrumento de QVAS específico para pacientes com DC a usar uma estrutura metodológica seguindo critérios predefinidos de teoria de teste e padrões para validação de medidas de saúde. Os itens eram fáceis de entender. As subescalas derivadas abrangeram as dimensões da QVASQVe foram comparáveis às medidas em outras doenças, como o IBDQ e o CLDQ. A análise fatorial sugeriu 4 domínios com 7 itens cada: problemas emocionais e sociais, preocupações relacionadas à doença e sintomas gastrointestinais (Cronbach 0,80 a 0,91)	-
Casellas F, Rodrigo L, López Vivancos J, Riestra S, Pantiga C, Baudet J, Junquera F, Puig Diví V, Abadía C, Papo M, Gelabert J and Malagelada J (2008), Spain [5]	Aplicação	Homens e mulheres, n= 340, nenhuma sociedade associada	EQ-5D + GIQLI	Avaliar os fatores envolvidos no comprometimento da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com doença celíaca	O escore GIQLI foi significativamente melhor em pacientes em dieta sem glúten do que em pacientes não tratados em dieta normal. A QVASQV melhora para níveis semelhantes aos descritos na população geral em pacientes com doença celíaca bem controlados comDLGDLG. Presença de sintomas, dieta normal e sexo feminino foram os determinantes mais influentes para uma pior percepção da QV. A pior QVASQV foi, portanto, encontrada em mulheres com diagnóstico recente devido à presença de	DLGD LG

Hopman G, Koopman H, Wit J and Mearin M (2009), Netherlands [36]	Aplicação	Homens e mulheres, n =52, Leiden University Medical Center (LUMC)	SF-36, GSRS, questionário de frequência alimentar.	Investigar se a (não) adesão alimentar está associada à qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes celíacos	sintomas Os resultados do GSRS e o SF-36 foram semelhantes em todos os três grupos dietéticos (dieta sem glúten, transgressão de glúten (<10 g glúten / dia) e dieta normal contendo glúten (> 10 g glúten / dia ). Pacientes celíacos apresentaram pior percepção geral de saúde quando comparados à população de referência, mas tiveram melhores escores nos domínios físicos	-
Nachman F, Mauriño E, Vázquez H, Sfoggia C, Gonzalez A, Gonzalez V, del Campo M, Smecul E, Niveloni S, Sugai E, Mazure R, Cabanne A and Bai J (2009), Argentina[61]	Aplicação	Homens e mulheres, n=132, no society related	SF-36, GSRS, BDI	Avaliar as diferenças na qualidade de vida dos pacientes de acordo com a apresentação clínica no momento do diagnóstico e determinar o impacto ao longo do tempo de uma dieta sem glúten	Pacientes com DC atípica / silenciosa têm uma QV significativamente melhor do que pacientes com sintomas típicos no momento do diagnóstico. A intervenção terapêutica com a DLG resulta em uma melhoria rápida e significativa das medidas em pacientes com detecção de sintomas (incluindo a forma atípica). O SF-36 mostra uma melhora significativa logo na visita de 3 meses para ambos os grupos clínicos. A análise dos escores do SF-36 de 1 ano de acordo com o grau de adesão à dieta alimentar não mostrou diferenças entre os pacientes estritamente aderentes e os parcialmente aderentes. Além disso, os resultados foram muito semelhantes aos dos controles saudáveis	Tempo e impacto do tratamento
Tontini G, Rondonotti E, Saladino V, Saibeni S, De Franchis R and Vecchi M (2010), Italy[40]	Aplicação	Homens e mulheres, n=129, nenhuma sociedade associada	SF-36	Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com doença celíaca (DC) no momento do diagnóstico e durante uma dieta sem glúten	Em pacientes com DC no diagnóstico, os homens obtiveram resultados comparáveis aos dos controles; enquanto as mulheres perceberam uma QVASQV muito pior do que os controles pareados por idade e gênero. A QVASQV torna-se comparável à dos controles após 12 meses de suspensão e, após uma DLG estrita, parece persistir ao longo do tempo. A QVASQV no diagnóstico não depende da presença de sintomas típicos. Na verdade, tanto indivíduos típicos quanto atípicos percebem uma pior QVASQV quando comparados aos controles nas escalas física e mental	DLG
Dorn S, Hernandez L, Minaya M, Morris C, Hu Y, Leserman J, Lewis S, Lee A, Bangdiwala S, Green P and Drossman D (2010), USA [67]	Desenvolvimento/validação	Homens e mulheres, n=387, nenhuma sociedade associada	CD-QOL*USA (desenvolvido por conta própria)	desenvolver e validar psicometricamente um novo instrumento específico para a doença celíaca, o CD-QOL	É facilmente discriminado entre grupos conhecidos: aqueles com pior autoavaliação de saúde, pior função diária (PIS), maior sofrimento psicológico (BSI) e aumento da dor abdominal (escala VAS), todos tiveram menores escores gerais de CD-QOL. Foi demonstrado que os sintomas físicos de disfunção intestinal e dor estão mais relacionados ao grau de sofrimento emocional do que às medidas de doença baseadas em doenças.	-
Zampieron A, Daicampi C, Martin A and Bujja A (2011), Italy[39]	Aplicação	Homens e mulheres, n =187, Italian Celiac Association	CDQ	Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com DC e os fatores envolvidos no seu comprometimento da qualidade de vida	O escore de emoção foi relacionado à doença sintomática e sexo, o escore social foi relacionado à doença sintomática e status ocupacional, e o escore de preocupação foi relacionado à doença sintomática. As mulheres experimentaram mais sintomas intestinais do	-

Norström F, Lindholm L, Sandström O, Nordyke K and Ivarsson A, (2011), Sweden [35]	Aplicação	Homens e mulheres, n= 779, Swedish Society for Coeliacs	EQ-5D	Determinar como o atraso no diagnóstico de DC se desenvolveu durante as últimas décadas e como isso afeta a carga da doença em termos de QVASQV, e também para considerar as diferenças em relação ao sexo e idade	que os homens. Foi demonstrado que a DC não parece estar associada a um baixo nível de QV autopercebida. CDQ é um instrumento fácil de administrar para pacientes com DC	Demora para o diagnóstico
Black J and Orfila C (2011), UK[37]	Aplicação	Homens e mulheres, n =146, Coeliac UK charity	Questões adaptadas do 'Canadian Coeliac Health Survey'	Investigar o efeito da DC e da DLGDLG nos hábitos alimentares e na qualidade de vida de uma coorte de pacientes celíacos adultos com diagnóstico de biópsia que residem na Inglaterra	A maioria dos entrevistados relatou ter boa saúde física e mental, por outro lado, as atividades de lazer foram consideradas um grande impacto associado aos relatos de baixos níveis de energia e concentração reduzida. A carga de seguir um DLG foi evidente no presente estudo. Existem casos comuns de consumo intencional e não intencional de glúten pela população celíaca inglesa. O café da manhã foi relatado como a refeição mais desafiadora	DLG
D, Bianchi P, Trotta L, Vattiato C, Zilli A, Rademacher J, Andrealli A, Astegiano M, Michelini I, Häuser W and Corazza G (2012), Italy[68]	Validação	Homens e mulheres, n=171, nenhuma sociedade associada	CDQ	Traduzir / validar o questionário alemão para a cultura e língua italiana	Esta versão traduzida parecia estar em uma correlação justa com a QVRS medida pelo instrumento genérico SF-36. Mostrou boas propriedades psicométricas gerais com excelente consistência interna e altos valores de alfa de Cronbach, tanto gerais quanto para cada dimensão. Nenhuma diferença foi encontrada em pacientes com DC que consomem um DLG estrito. O escore de preocupação foi melhor em pacientes com uma história mais longa de doença celíaca, naqueles sem sintomas e em pacientes que vivem sozinhos. O escore de emoção foi maior para homens e pacientes que relataram bem-estar subjetivo. a pontuação social foi maior em pacientes que foram inesperadamente afetados por DC durante a realização de triagem sorológica de outra doença	
Paavola A, Kurppa K, Ukkola A, Collin P, Lähdeaho M, Huhtala H, Mäki M and Kaukinen K (2012), Finland[38]	Aplicação	Homens e mulheres, n =2060, Finnish Celiac Society newsletter	SF-36, GSRS, PGWB	avaliar os efeitos de uma dieta sem glúten de longo prazo sobre possíveis sintomas gastrointestinais e bem-estar psicológico em pacientes detectados na tela, no entanto, permaneceram obscuros	Pacientes com doença celíaca detectada na tela, mulheres, em particular, podem sofrer de sintomas gastrointestinais persistentes, mesmo após uma dieta sem glúten de longo prazo. A adesão à dieta era muito boa e os lapsos pareciam não influenciar os sintomas experimentados. O bem-estar psicológico e a qualidade de vida foram comparáveis aos dos controles não celíacos e da população em geral. Em contraste com os pacientes com doença celíaca detectados na tela, os pacientes detectados com sintomas aqui mostraram a baixa qualidade de vida com uma dieta sem glúten	Sintomas abdominais

Pouchot J, Despujol C, Malamut G, Ecosse E, Coste J and Cellier C (2014), France[65]	Validação	Homens e mulheres, n=211, no society related	F-CDQ	forneer uma adaptação transcultural da qualidade de vida específica “ Celiac Disease Questionnaire ” (CDQ) e para analisar suas propriedades psicométricas	O F-CDQ é rápido para completar e foi bem aceito por pacientes com DC. Possui boas propriedades psicométricas. A confiabilidade era excelente. A estrutura de quatro dimensões do CDQ original foi confirmada pela análise fatorial. As correlações com medidas externas foram todas na direção esperada, confirmando a validade do instrumento	-
Hallert C, Granno C, Grant S, Hulten N, Midhagen M, Stro MH, Svensson, T, Valdimarsson , Wickstro M. (2014), Sweden [14]	Aplicação	Homens e mulheres, n = 89, nenhuma sociedade associada	SF-36, GSRS	medir o estado de saúde percebido de uma série de pacientes celíacos adultos tratados por 10 anos	Pelas respostas do SF-36, os pacientes celíacos apresentaram pontuações geralmente piores do que os controles saudáveis, limitando-se aos pacientes do sexo feminino, os pacientes celíacos do sexo masculino pontuaram mais do que os controles do sexo feminino na maioria das escalas do SF-36. Após 10 anos de restrição alimentar de glúten, celíacos adultos não conseguem atingir o estado de saúde subjetivo relatado por uma amostra da população sueca	Tempo de tratamento
Ramírez-Cervantes K, Remes-Troche J, del Pilar Milke-García M, Romero V and Uscanga L (2015), Mexico[63]	Aplicação	Homens e mulheres, n= 80, nenhuma sociedade associada	EQ-5D , HADS, CSI	Avaliar as características clínicas, fatores psicológicos e qualidade de vida relacionada à saúde, antes e após o diagnóstico, em uma amostra representativa de pacientes adultos mexicanos mestiços que apresentam DC	Houve um aumento significativo após o diagnóstico na porcentagem de pacientes que relataram não ter problemas em qualquer um dos 5 domínios do EQ-D5. A presença de sintomas gastrointestinais funcionais foi associada à redução da QV, tornando esses pacientes mais propensos a apresentar ansiedade e depressão, ou vice-versa. Entre pacientes com DC. CD não diagnosticado de longa data estava associado a pior qualidade de vida	SII, depressão
Castilhos A, Gonçalves B, Macedo E, Silva M, Lanzoni L, Metzger L, Kotze L and Nisihara R (2015), Brasil[4]	Aplicação	Somente mulheres, n= 96, nenhuma sociedade associada	CD-QOL	Avaliar a qualidade de vida de pacientes com doença celíaca em uma capital do Sul do Brasil	Não houve associação entre qualidade de vida e fatores como renda familiar, tempo de alimentação e idade ao diagnóstico. A idade cronológica maior que 60 anos influenciou positivamente na qualidade de vida dos pacientes celíacos. O diagnóstico com menos de 1 ano representa menor QV, por outro lado, pacientes celíacos com mais de dez anos de diagnóstico apresentam melhor QV. A QV dos pacientes entrevistados em uma capital do Sul do Brasil está acima do esperado. Os pacientes com DC pesquisados se sentiram bem informados, não mostraram tendência de declínio e não mostraram preocupação constante com sua alimentação	-
Aksan A, Mercanligil S, Häuser W and Karaismailoğlu E, (2015), Turkey[57]	Validação	Homens e mulheres, n= 205, Ankara Celiac Association	CDQ	Traduzir, adaptar e validar o Celiac Disease Questionnaire (CDQ), que foi desenvolvido na Alemanha, para uso na Turquia	Foi validado pela primeira vez para pacientes com DC na Turquia. A homogeneidade dos itens e também a consistência interna foram satisfatórias para as quatro dimensões originais do CDQ. Ele mostrou boas propriedades psicométricas gerais com excelente consistência interna para a pontuação geral e cada um dos quatro subescores. A maioria dos parâmetros sociodemográficos desta amostra turca são semelhantes aos de outras pesquisas de saúde celíaca na Alemanha e na	-

Lee A, Wolf R, Contento I, Verdeli H and Green P (2016), USA[31]	Aplicação	Homens e mulheres, n=213 nenhuma sociedade associada	CD-QOL	Analisar a associação entre a participação em diferentes tipos de redes de apoio social e a qualidade de vida (QV) em adultos com DC	Itália, mas as pontuações de QVASQV foram mais baixas nesta população turca do estudo. As pontuações da escala não foram afetadas pelo sexo, idade e nível educacional. Diferenças significativas nos escores de QV foram encontradas para idade, tempo desde o diagnóstico e nível de escolaridade. A participação em redes de apoio social face a face está associada a maiores pontuações de QV em comparação com as redes de apoio social online. O domínio social da QV parecia ser o mais problemático	-
Lee J, Clarke K (2017), USA[69]	Aplicação	Homens e mulheres, n=78, Allegheny Health Network Celiac Center Pittsburgh	CD-QOL	Para investigar a associação entre QVAS-QV e achados clínicos e laboratoriais usando o instrumento CD-QOL previamente validado em pacientes com doença celíaca	Nenhuma relação significativa de QVAS-QV foi encontrada em relação à idade, sexo, DLG ou duração do diagnóstico celíaco. Qualquer associação entre parâmetros laboratoriais e QVAS-QV foi observada. A pontuação média de CD-QOL foi de 47,4. Pacientes com SII concomitante reduziram significativamente a QVAS-QV	SII, e parâmetros laboratoriais (vitaminas, tTG, IGA)
Real-Delor R. E. and Centurion-Medina I. C. (2017), Paraguay[48]	Aplicação	Homens e mulheres, n= 114, Paraguayan celiacs foundation	CD-QOL	Determinar a QV em DC após 6 meses de tratamento.	QVASQV foi avaliada como média. Foi sugerido que a DC afeta mais a QV das mulheres em geral. Quanto mais jovem era a pessoa, mais pobre era sua QV. Os que estavam em DLG há mais de 2 anos tiveram melhor QV. Mulheres que tinham mais de 30 anos e praticavam atividades físicas apresentaram os melhores resultados de QV.	-
Leffler D Acaster S Gallop K Dennis M Kelly C Adelman D, (2017), USA[34]	Desenvolvimento	Homens e mulheres, n=21, Beth Israel Deaconess Medical Center in Boston	Desenvolvido por conta própria	entender melhor a experiência dos pacientes com doença celíaca, o impacto que ela tem na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) e para desenvolver um modelo conceitual que descreva esse impacto	Tanto os sintomas quanto a manutenção de uma DLG têm um impacto substancial no funcionamento do paciente e na QVASQV em adultos com doença celíaca. esses dados podem ajudar a projetar resultados futuros relatados pelo paciente, bem como intervenções para melhorar a qualidade de vida em um indivíduo com doença celíaca	-
Zysk W, Głąbska D and Guzek D (2018), Poland[6]	Aplicação	Somente mulheres, n=251, nenhuma sociedade associada	CDQ	Analisar os medos e preocupações sociais e emocionais que influenciam a QV de mulheres portadoras de DC que seguem uma dieta sem glúten, bem como indicar os fatores de interferência sociodemográficos	Status econômico influenciado pelas subescalas emocional, social e de preocupação da QVASQV. Também afeta seu humor para decisões de compra. Local de residência e escolaridade não influenciaram na QV. Não foi descrita a influência do IMC nas subescalas emocional, social e de preocupação. A QV foi afetada globalmente em pacientes anoréxicos, enquanto que em obesos foram relatadas diminuições na QV sistêmica e nos escores sociais de QV. a maioria dos pacientes com DC tem uma boa QV enquanto seguem o DLG, mas os	Aspectos sociais

Crocker H, Jenkinson C and Peters M (2018), UK[41]	Desenvolvimento/validação	Homens e mulheres, n=23, nenhuma sociedade associada	CDAQ, SF-36	Desenvolver um PROM de acordo com as diretrizes de melhores práticas, capturando todos os aspectos da qualidade de vida importantes para adultos com doença celíaca	pacientes não tratados têm uma QV significativamente pior É uma medida confiável e válida. As subescalas finais do CDAQ representam uma modificação da estrutura conceitual desenvolvida a partir das entrevistas qualitativas. As entrevistas qualitativas destacaram como o impacto da DC pode flutuar de acordo com os períodos de consumo de glúten e as atividades sociais realizadas. A maioria dos entrevistados classificou o impacto de sua doença celíaca como "quase o mesmo" de quando completaram o primeiro questionário. Carga alimentar para ter o maior impacto na qualidade de vida relacionada à saúde	-
Pratesi C, Häuser W, Uenishi R, Selleski N, Nakano E, Gandolfi L, Pratesi R and Zandonadi R, (2018), Brazil[58]	Validação	Homens e mulheres, n=450, nenhuma sociedade associada	CD-QOL	Traduzir, adaptar culturalmente e validar um questionário de qualidade de vida na doença celíaca (CD-QoL) e aplicá-lo a um número representativo de pacientes brasileiros com DC	Apresenta medidas válidas de reprodutibilidade e consistência interna. O diagnóstico precoce está relacionado aos maiores escores da escala social e total de CD-QV no Brasil. Houve correlação positiva entre nível de escolaridade superior e maior QV, assim como indivíduos com companheiros e que seguem uma DLG rígida. Homens pontuaram mais alto do que mulheres no CD-QoL	-
Barzegar F, Pourhoseingholi M A, Rostami-Nejad M, Gholizadeh S, Malekpour M R, Sadeghi A, Rostami K, Maleki I, Shahbazi S, Emami M H, Asadzadeh-Aghdaei H and Zali M R. (2018), Iran[45]	Validação	Homens e mulheres, n= 81, Taleghani Hospital	CDQ	validar uma versão persa do questionário de doença celíaca (CDQ) para doença celíaca (CD) entre pacientes iranianos	Houve boas correlações entre os itens e seus domínios, bem como consistência interna. A análise fatorial confirmatória indicou que todas as questões poderiam permanecer no questionário, respectivamente. Uma alta prevalência de DC foi encontrada no Irã, na população em geral e o P-CDQ provou ser um instrumento válido e confiável para medir a QVRS para pacientes iranianos com DC	-
Crocker H, Jenkinson C and Peters M, (2018), UK[44]	Desenvolvimento	Homens e mulheres. n=23, Coeliac UK	Desenvolvido por conta própria	Desenvolver uma medida para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em adultos com doença celíaca (DC)	A análise revelou 6 temas: sintomas, dieta sem glúten, saúde emocional, impacto nas atividades, relacionamentos e questões financeiras. Os sintomas ocorreram principalmente antes do diagnóstico ou pós-diagnóstico, como resultado do consumo de glúten. Os sintomas muitas vezes afetaram as atividades diárias dos participantes e os principais sintomas experimentados foram gastrointestinais. Os participantes encontraram dificuldades práticas em relação ao DLG. Os participantes também experimentaram depressão, exclusão de participar de atividades sociais e isolamento	-

---

Burger J, Van Middendorp H, Drenth J, Wahab P and Evers A, (2019), Netherlands[66]	Validação	Homens e mulheres, n=825, Rijnstate Hospital in the Netherlands	CD-QOL (CeliacQ-27; CeliacQ-7)	Investigar se questionários de QVASQV específicos para doenças adicionam informações relevantes a medidas genéricas que ajudarão melhor a identificar pacientes com problemas	CeliacQ-27; CeliacQ-7 teve excelentes propriedades psicométricas e consistência interna. Teve um bom desempenho na diferenciação entre pacientes com doença ativa e remissão clínica, bem como entre pacientes com boa e má adesão à dieta. Não foram encontradas diferenças significativas em relação à idade, sexo, estado civil e escolaridade entre as amostras.	-
--	-----------	---	--------------------------------	---	--	---

---

### ***3.3. Principais variáveis analisadas pelos questionários utilizados nos estudos***

As principais variáveis citadas pelos estudos para avaliar a QV relacionada à DC foram: seguir a dieta sem glúten [3], [6], [9], [23], [30], [31], [34], [37], [41], [43], [47], [48]; tempo desde o diagnóstico, bem como o período sem diagnóstico [14], [31], [32], [40], [47]; presença de sintomas [36], [40], [54], [63]; sintomas depressivos [3], [10], [33], [36], [37], [38], [40], [40], [48]; comorbidades físicas e participação em um grupo de apoio [31]. Essas variáveis foram relacionadas à QV, uma vez que parecem ser o principal motivo para aumento ou diminuição de seus escores.

Diante disso, a participação em grupos de apoio presencial, maior escolaridade e tempo de tratamento parecem estar diretamente relacionados com o aumento da qualidade de vida [31]. É possível supor que a participação em um grupo de apoio permite ao indivíduo compartilhar sua experiência e se sentir mais confortável com sua condição. Os níveis mais elevados de educação podem ajudar na compreensão dos rótulos dos alimentos [42], [31], o que facilita o acompanhamento da DLG de uma forma mais fácil. Em relação ao tempo de tratamento, tem sido demonstrado que com o passar dos anos, o paciente pode entender melhor e se acostumar com a rotina sem glúten, podendo lidar de maneira mais adequada e fácil com sua condição [14], [31], [40], [47].

Por outro lado, comorbidades mentais e físicas de longa data não diagnosticadas, presença de sintomas abdominais, gênero feminino e menor idade estiveram relacionados à menor qualidade de vida.

Quanto maior o tempo sem diagnóstico, maior o tempo que o paciente sofre com as reações ao glúten em seu corpo podendo levar à piora dos sintomas, agravando o quadro inflamatório [32]. Em termos de comorbidades mentais e físicas, bem como sintomas abdominais, essas condições foram associadas ao não cumprimento da DLG e a aspectos sociais, resultando em dificuldades no dia a dia do paciente e podendo causar ansiedade e depressão [3], [10], [33], [36]-[40], [48]. O gênero feminino foi mais associado à menor QV, primeiramente porque a DC é mais comum neste grupo, além de que as estruturas sociais, normalmente, estão baseadas no fato de que as mulheres são responsáveis pela alimentação de toda a família, tornando o tratamento ainda mais difícil para elas devido às maiores preocupações envolvendo o preparo de diferentes

refeições com e sem glúten [3], [9], [38]-[40].

Em relação à idade dos indivíduos, os mais jovens parecem ter pior qualidade de vida, o que pode ser explicado pelo fato dos mais velhos terem mais tempo para aprender a lidar com a doença, bem como o estilo de vida associado aos mais jovens, que pode estar relacionado à maior sensação de isolamento, maior pressão sobre sua aparência, relutância em seguir a DLG e falta de independência para comprar e preparar sua própria comida [10], [31], [35] e [48].

A dieta livre de glúten foi considerada o principal aspecto para melhorar a QV dos pacientes celíacos. Os resultados mostraram que não apenas aderir à DLG, mas também mantê-la por mais de um ano estavam relacionados a uma qualidade de vida melhor e até comparável à da população geral [40]. Essa melhora na qualidade de vida pode estar associada à remissão dos sintomas e conseqüentemente à melhora do bem estar geral, o que previne outros sintomas e doenças associadas à DC. Assim, a DLG é a melhor forma de controlar a DC e melhorar a qualidade de vida de quem a possui [3], [6] [9], [23], [31], [34], [47], [48]. Por outro lado, alguns estudos mostraram que há uma sobrecarga relacionada à adesão da dieta sem glúten, principalmente em relação à desinformação sobre alimentos sem glúten e leitura de rótulos, bem como ocasiões sociais e viagens [37], [41]. Esses fardos podem causar ansiedade e sintomas depressivos. Tendo isso em vista, é importante destacar a necessidade de políticas públicas que ampliem o conhecimento sobre as informações de rótulos e técnicas alimentares para ajudar na autoconfiança dos pacientes, além de proporcionar grupos de apoio e atendimento especial a esses grupos. Por fim, dois estudos não encontraram nenhuma melhora na qualidade de vida relacionada ao seguimento da DLG [30], [43].

### ***3.4. Diferenças entre países***

Quatro estudos aplicaram o EQ5D para avaliar a QV em pacientes celíacos, dois deles o combinaram com o questionário GIQLI, ambos na Espanha [3], [54]; um também utilizou o Inventário de Sensibilização Central (CSI) e a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HDAS), no México [32] e um o aplicou exclusivamente, na Suécia [35].

Quatro estudos aplicaram o CD-QOL [4], [31], [48], [58], [64], e dois desenvolveram novos questionários a partir dele. Dentre os que o aplicaram para avaliar a QVAS, dois foram nos Estados Unidos [30], [31], um no Brasil [46] e um no Paraguai [48]. Também nos EUA, Dorn et al. desenvolveram o CD-QOL \* USA que teve a

confiabilidade de Cronbach maior que 0,7 [33]. Burger et al. na Suécia, desenvolveu dois novos questionários: CeliacQ-27 e CeliacQ-7, que apresentavam o índice de Cronbach superior a 0,7 em todos os domínios, demonstrando confiabilidade das informações [42].

Três estudos europeus aplicaram o CDQ, um na Alemanha [10], um na Itália [39] e um na Polônia [6], o alemão também utilizou o SF-36 e o HDAS. Também analisamos o estudo de desenvolvimento do CDQ, por Hauser et al. que tem o valor de Cronbach entre 0,8 e 0,91 [11] e outros quatro que o validaram em sua cultura, na Itália [43], Irã [45], Turquia [25] e França [26], todos eles fizeram a tradução reversa e aplicaram a pontuação de Cronbach e pontuaram acima de 0,7.

Muitos estudos aplicaram o SF-36 em combinação com outros questionários, nos EUA Lee A et al. o aplicou com um questionário desenvolvido por eles próprios [23]; na Holanda, Suécia, Argentina e Finlândia, o questionário GRSR também foi usado [14], [36], [38], [47]. O estudo argentino também aplicou o questionário BDI e o finlandês o PGWB. Na Itália, Tontini G et al. usou apenas o SF-36 [40].

No Reino Unido, Black et al. adaptaram perguntas do 'Canadian Celiac Health Survey' para avaliar a QV [37]; Crocker et al. desenvolveram o CDAQ com confiabilidade de Cronbach entre 0,82 e 0,88 [41] e também desenvolveram outro questionário menor e qualitativo [44]. Por fim, nos EUA, Leffer et al. desenvolveram seu próprio questionário, sem medida de consistência [70].

Os estudos europeus mostraram os seguintes achados principais: No Reino Unido [37], o principal domínio relacionado à baixa da QV era seguir uma DLG estrita e considerá-la como um fardo, o que pode causar depressão e isolamento. O estudo da Polônia [6] mostrou que a população teve aumento da QV ao seguir a DLG e associação entre a baixa QVAS e o não tratamento. Os estudos espanhóis [54], [5] também concluíram que a DLG melhora a QVAS, e que as mulheres recém-diagnosticadas tiveram uma QV significativamente pior do que o resto da população.

As principais dificuldades encontradas pelos indivíduos dos estudos realizados na Alemanha [10], [11] foram a falta de comunicação com os médicos e a baixa adesão à DGL. Na Holanda, o nível de QV da população celíaca é pior quando comparado à população de referência, embora os celíacos apresentem uma melhor percepção dos domínios físicos. Os estudos italianos [39], [40], [68] mostraram que as mulheres apresentam pior QVAS, o que pode mudar com o tempo, a depender da adesão a uma DLG rígida. Os estudos suecos [14], [35], além de constatarem que a mulher sueca

também apresenta pior QV do que o homem, também avaliaram que as pacientes diagnosticadas somente após dois anos dos sintomas apresentavam pior QVAS.

O estudo realizado na Finlândia [38], também mostrou que as mulheres dessa população tinham pior QVAS, mesmo com alta adesão ao tratamento. Já a população com DC (homens e mulheres), quando comparada ao controle (sem DC), teve QV e bem-estar psicológico semelhantes. O estudo francês [65] compreendeu a confiabilidade do questionário na sua população, mostrando resultados comparáveis com outros estudos.

Os resultados da aplicação de diferentes questionários nos EUA [31], [34], [60], [67], [69], mostraram que, em geral, indivíduos com DC apresentam uma boa QVAS, com algumas particularidades: alguns estudos mostraram que a percepção da qualidade de vida associada à saúde é afetada pela idade, tempo de diagnóstico e escolaridade, e outros não são afetados por isso. No geral, o aspecto social é o domínio mais afetado. O estudo mexicano [63] afirmou que a longa permanência com a doença não diagnosticada e o diagnóstico prévio de outros distúrbios funcionais estavam associados a uma pior qualidade de vida nessa população.

O estudo paraguaio [48] avaliou a qualidade de vida associada à saúde dessa população como mediana, relacionando às mulheres com a pior percepção de QV, associando uma possível melhora dessa percepção para o gênero feminino à adesão da DLG e à prática de exercícios, além da idade maior que 30 anos. A idade mais jovem e o não cumprimento de uma DLG estrita também parecem estar relacionados a uma pior QV. O estudo argentino [61] mostrou que a DLG e a ausência de sintomas melhoram a qualidade de vida da população celíaca. O achado dos estudos brasileiros brasileiro [4], [58] é que a população diagnosticada há mais de dez anos tinha melhor QV, e parecia não ter uma preocupação constante com a alimentação. Além disso, os homens pontuaram melhor que as mulheres.

Dois países asiáticos participam desta revisão, a Turquia [57] comparou seus resultados com os alemães e italianos, e constatou que a QVAS foi pior em sua população, mas não a relacionou com sexo, idade ou escolaridade. O estudo iraniano [45] constatou que sua população tem alta prevalência de doença celíaca.

Após a análise dos questionários e seus usos nos estudos incluídos, verificou-se

que o CDQ [6], [10], [39], [45], [56], [57], [65] e o CDQOL [4], [31], [48], [58], [64], são os questionários mais completos e seus resultados aparentam estar relacionados entre si, principalmente quando aplicados associados a um questionário geral como o SF-36 [10], [14], [25], [36], [38], [40], [41], [47] e [60], e EQ5D [32], [35], [54]. O questionário CDAQ [41] também se mostra um ótimo instrumento para analisar a qualidade de vida de pacientes celíacos, por ser específico e abranger variáveis importantes desta doença, mas por ter sido aplicado em apenas um estudo, foi difícil distinguir se os resultados estavam relacionados com a qualidade do próprio questionário ou com a metodologia e o grupo escolhido.

Os questionários CeliacQ-7 [42] e o CeliacQ-27 [42] também são boas escolhas, pois, quando combinados, eles avaliam não apenas o aspecto quantitativo da qualidade de vida associada à saúde, mas também uma visão qualitativa, o que permite aos pesquisadores compreender mais profundamente os problemas na vida dos celíacos. Finalmente, observou-se que independente do questionário aplicado, uma metodologia bem elaborada tem grande impacto sobre o quão bons e precisos são os resultados. Porém, não permite a comparação de estudos se não utilizado um instrumento único.

### ***3.5. Papel da dieta livre de glúten na qualidade de vida***

Como único tratamento possível para pacientes com DC, a GDF tem um grande impacto na qualidade de vida dessa população. Sendo assim, questionários específicos foram desenvolvidos, permitindo associar o impacto da DLG em diversos aspectos, como: sintomas gastrointestinais, preocupações mentais e físicas e restrições sociais e financeiras.

É possível questionar se este tratamento causa redução na qualidade de vida associada à saúde devido às suas restrições e especificidades, além de preços altos de produtos sem glúten, dificuldade de leitura dos rótulos, medo de contaminação cruzada e reações inesperadas, tristeza pelas restrições alimentares e sensação de isolamento em viagens e eventos sociais, mas, apesar de todos esses aspectos, 14 estudos mediram e expressaram diretamente a influência positiva da adesão de uma DLG na qualidade de vida e todos a mencionaram como uma ferramenta essencial para superar a DC. [5], [10], [23], [34], [37], [38], [41], [42], [50], [58], [60], [63], [66], [72]. É importante observar que, embora existam dificuldades no seguimento de uma DLG, a doença por si só apresenta impactos muito maiores em todos os aspectos da vida do paciente celíaco.

### **3.6. Limitações**

Esta revisão sistemática foi realizada com o objetivo de evitar o máximo de limitações possíveis, mas nem todas puderam ser excluídas. Uma potencial limitação deste estudo é que os questionários utilizados para quantificar a qualidade de vida não foram os mesmos em todos os estudos, medindo diferentes aspectos da qualidade de vida, o que pode levar à conclusões imprecisas. Ademais, alguns estudos também correlacionam questionários para chegar ao resultado final, e às vezes questionários desenvolvidos no próprio estudo e/ou não validados são utilizados. A principal limitação deste estudo é a falta de padronização dos questionários utilizados.

### **3.7. Risco de viés**

A partir das questões escolhidas para investigar o risco de viés, nove estudos (31%) pontuam alto risco [6], [10], [23], [30], [31], [38], [41], [48], [54], 19 estudos foram moderados [3], [4], [14], [34], [35], [36], [37], [39], [40], [41], [45], [56], [58], [61], [67], [65], [63], [71], [72], [66] (65,5%) e apenas um apresentou baixo risco (3,5%) [57]. Esses resultados mostram que a maioria dos estudos teve uma metodologia bem desenvolvida e foram claros sobre como avaliam a QV.

As principais variáveis que parecem aumentar o risco de viés foram a falta de pessoa treinada para aplicar o questionário, a não reaplicação do questionário após certo tempo, a falta de um grupo controle, não ser considerado um estudo representativo e não usar mais de um questionário. Apenas sete estudos (24,1%) descreveram a aplicação do questionário sendo orientada por pessoa treinada, o que pode estar relacionado à menor confiabilidade dos estudos, uma vez que os questionários autorreferidos - principalmente as versões online - dificultam a garantia e a validação das informações fornecidas pelos pacientes. Além disso, apenas sete estudos reaplicaram os questionários após algum tempo, essa variável foi considerada importante porque a aplicação do questionário e a análise das informações mais de uma vez podem tornar os resultados mais confiáveis.

Apresentar um grupo controle possibilita a comparação do grupo focal com a população geral, conseqüentemente auxiliando na compreensão dos resultados encontrados. Apesar disso, apenas seis (20,7%) artigos continham grupo controle. Dialogando com essa variável, o uso de mais de um questionário foi considerado para

reduzir o risco de viés, uma vez que o estudo poderia utilizar mais de uma fonte para compreender os resultados, mas apenas onze (37,9%) o fizeram. Além disso, doze (41,4%) estudos foram considerados representativos e a clareza das especificidades do recrutamento foi a única variável presente em todos os estudos.

A abordagem apenas da doença celíaca para avaliar a qualidade de vida associada à saúde e o uso de um questionário validado foram realizados por 22 e 23 estudos, respectivamente.

#### ***4. Conclusão***

De maneira geral, os estudos sobre qualidade de vida associada à saúde na doença celíaca estão aumentando, o que permite comparação entre pessoas, realidades e países; e também para uma compreensão mais detalhada de como a doença celíaca afeta a vida dos pacientes possibilitando um melhor olhar sobre a saúde destes indivíduos. Vários países desenvolveram estudos sobre qualidade de vida dos celíacos, sendo a Europa o continente que mais o fez. Identificou-se que não apenas questionários específicos são utilizados para esses fins, mas também questionários de qualidade de vida geral, muitas vezes para validação e comparação com a população em geral.

Nos estudos de aplicação analisados, o questionário mais utilizado foi o CDQOL, mas nos estudos de validação o CDQ foi o principal. Apesar da abordagem do estudo, ficou claro que uma padronização ajuda a compreender e comparar os resultados, o que pode ser importante no âmbito social.

O uso de questionários não validados dificulta a comparação das informações. Dessa forma, os questionários desenvolvidos por conta própria e não validados foram úteis para abordar informações complementares, principalmente as qualitativas, o que pode ser uma ótima estratégia para o desenvolvimento de políticas locais, mas não tanto no sentido geral.

Estudos futuros são necessários para possibilitar o desenvolvimento de um questionário único que aborde todas as questões importantes relacionadas à qualidade de vida de indivíduos com DC, contribuindo para melhorar as políticas públicas destinadas a este grupo, bem como a atenção à saúde.

## Referências

- [1] F. Biagi and G. R. Corazza, “Mortality in celiac disease,” *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 7, no. 3, pp. 158–162, 2010, doi: 10.1038/nrgastro.2010.2.
- [2] D. C. N. Berry, K. Vaiphei, N. Dhaka, S. K. Sinha, and R. Kochhar, “Quality of life in celiac disease and the effect of gluten-free diet,” *J. Gastroenterol. Hepatol.*, pp. 1–5, 2018, doi: 10.1002/jgh3.12056.
- [3] F. Casellas *et al.*, “Factors that impact health-related quality of life in adults with celiac disease: A multicenter study,” *World J. Gastroenterol.*, vol. 14, no. 1, pp. 46–52, Jan. 2008, doi: 10.3748/wjg.14.46.
- [4] A. C. Castilhos *et al.*, “Avaliação da qualidade de vida do paciente celíaco do Sul do Brasil,” *Arq. Gastroenterol.*, vol. 52, no. 3, pp. 171–175, Jul. 2015, doi: 10.1590/S0004-28032015000300003.
- [5] F. Casellas *et al.*, “Factors that impact health-related quality of life in adults with celiac disease: A multicenter study,” *World J. Gastroenterol.*, vol. 14, no. 1, pp. 46–52, Jan. 2008, doi: 10.3748/wjg.14.46.
- [6] W. Zysk, D. Głąbska, and D. Guzek, “Social and emotional fears and worries influencing the quality of life of female celiac disease patients following a gluten-free diet,” *Nutrients*, vol. 10, no. 10, 2018, doi: 10.3390/nu10101414.
- [7] H. Skjerning, J. Hourihane, S. Husby, and A. DunnGalvin, “A comprehensive questionnaire for the assessment of health-related quality of life in coeliac disease (CDQL),” *Qual. Life Res.*, vol. 26, no. 10, pp. 2831–2850, Oct. 2017, doi: 10.1007/s11136-017-1632-3.
- [8] P. Farage, R. P. Zandonadi, J. Austin, and Sci, “The Gluten-Free Diet: Difficulties Celiac Disease Patients have to Face Daily,” *Austin J Nutr. Food Sci*, vol. 2, no. 2, pp. 1027–5, 2014.
- [9] C. Pratesi *et al.*, “Quality of Life of Celiac Patients in Brazil: Questionnaire Translation, Cultural Adaptation and Validation,” *Nutrients*, vol. 10, no. 9, p. 1167, 2018, doi: 10.3390/nu10091167.
- [10] W. Häuser, A. Stallmach, W. F. Caspary, and J. Stein, “Predictors of reduced health-related quality of life in adults with coeliac disease,” *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 25, no. 5, pp. 569–578, Mar. 2007, doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.03227.x.

- [11] W. Hauser, J. Gold, A. Stallmach, W. F. Caspary, and J. J. Stein, "Development and Validation of the Celiac Disease Questionnaire (CDQ), a Disease-specific Health-related Quality of Life Measure for Adult Patients With Celiac Disease," 2007.
- [12] "WHO | WHOQOL: Measuring Quality of Life," *WHO*, 2014.
- [13] P. Paarlahti *et al.*, "Predictors of persistent symptoms and reduced quality of life in treated coeliac disease patients: A large cross-sectional study," *BMC Gastroenterol.*, vol. 13, no. 1, 2013, doi: 10.1186/1471-230X-13-75.
- [14] T. V. & T. W. C. Hallert, C. Grännö, C. Grant, S. Hultén, G. Midhagen, M. Ström, H. Svensson, "Quality of Life of Adult Coeliac Patients Treated for 10 Years," *Scand J Gastroenterol* 1998;33933–938., 2014.
- [15] P. Bech, "Quality of life measurements in chronic disorders," *Psychother. Psychosom.*, vol. 59, no. 1, pp. 1–10, 1993, doi: 10.1159/000288637.
- [16] C. M. Wild, M. Stieg, G. K. Stalla, M. K. Auer, and A. P. Athanasoulia-Kaspar, "Health-related quality of life in patients with non-functioning pituitary adenoma: a special focus on hydrocortisone replacement dose," *Qual. Life Res.*, 2020, doi: 10.1007/s11136-020-02582-7.
- [17] I. C. Huang, A. W. Wu, and C. Frangakis, "Do the SF-36 and WHOQOL-BREF measure the same constructs? Evidence from the Taiwan population," *Qual. Life Res.*, vol. 15, no. 1, pp. 15–24, 2006, doi: 10.1007/s11136-005-8486-9.
- [18] R. Ariza-Ariza, B. Hernández-Cruz, G. López-Antequera, F. Toyos, and F. Navarro-Sarabia, "Adaptación transcultural y validación de una versión en español de un instrumento específico para medir calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con espondilitis anquilosante: el ASQoL." doi: 10.1016/S1699-258X(06)73024-8.
- [19] M. Bullinger *et al.*, "Translating Health Status Questionnaires and Evaluating Their Quality," *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 51, no. 11, pp. 913–923, Nov. 1998, doi: 10.1016/S0895-4356(98)00082-1.
- [20] WHO, "World Health Organization Quality of Life Instruments (WHOQOL-BREF) - Seattle Quality of Life Group - Measure and Improve Health Disparities in Children, Adolescents, Adults from Stigmatized Populations," 2011. .
- [21] M. Zarkadas *et al.*, "Living with coeliac disease and a gluten-free diet: a Canadian perspective," *J. Hum. Nutr. Diet.*, vol. 26, no. 1, pp. 10–23, Feb. 2013, doi: 10.1111/j.1365-277X.2012.01288.x.

- [22] L. M. Abreu Paiva *et al.*, “Measuring Quality of Life in Parents or Caregivers of Children and Adolescents with Celiac Disease: Development and Content Validation of the Questionnaire,” *Nutrients*, vol. 11, no. 10, p. 2302, Sep. 2019, doi: 10.3390/nu11102302.
- [23] A. Lee and J. M. Newman, “Celiac diet: Its impact on quality of life,” *J. Am. Diet. Assoc.*, vol. 103, no. 11, pp. 1533–1535, Nov. 2003, doi: 10.1016/j.jada.2003.08.027.
- [24] F. Zingone *et al.*, “The Italian translation of the Celiac Disease-specific Quality of Life Scale in celiac patients on gluten free diet,” *Dig. Liver Dis.*, vol. 45, no. 2, pp. 115–118, Feb. 2013, doi: 10.1016/j.dld.2012.10.018.
- [25] A. Aksan, S. M. Mercanligil, W. Häuser, and E. Karaismailoğlu, “Validation of the Turkish version of the Celiac Disease Questionnaire (CDQ),” *Health Qual. Life Outcomes*, vol. 13, no. 1, p. 82, Dec. 2015, doi: 10.1186/s12955-015-0272-y.
- [26] J. Pouchot, C. Despujol, G. Malamut, E. Ecosse, J. Coste, and C. Cellier, “Validation of a French version of the quality of life ‘celiac disease questionnaire,’” *PLoS One*, vol. 9, no. 5, pp. 1–9, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0096346.
- [27] D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff, D. G. Altman, and PRISMA Group, “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement,” *PLoS Med.*, vol. 6, no. 7, p. e1000097, Jul. 2009, doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
- [28] European Food Safety Authority, “Nutrition applications: regulations and guidance | European Food Safety Authority,” 2010. .
- [29] Joanna Briggs Institute, *Joanna Briggs Institute Reviewer’s Manual*, 2014th ed. Adelaide: 978-1-920684-11-2, 2014.
- [30] J. Lee and K. Clarke, “Effect of clinical and laboratory parameters on quality of life in celiac patients using celiac disease-specific quality of life scores,” *Scand. J. Gastroenterol.*, vol. 52, no. 11, pp. 1235–1239, 2017, doi: 10.1080/00365521.2017.1350283.
- [31] A. R. Lee, R. Wolf, I. Contento, H. Verdelli, and P. H. R. Green, “Coeliac disease: the association between quality of life and social support network participation,” *J. Hum. Nutr. Diet.*, vol. 29, no. 3, pp. 383–390, Jun. 2016, doi: 10.1111/jhn.12319.
- [32] K. L. Ramírez-Cervantes, J. M. Remes-Troche, M. del Pilar Milke-García, V.

- Romero, and L. F. Uscanga, "Characteristics and factors related to quality of life in Mexican Mestizo patients with celiac disease," *BMC Gastroenterol.*, vol. 15, no. 1, p. 4, Dec. 2015, doi: 10.1186/s12876-015-0229-y.
- [33] S. D. Dorn *et al.*, "The development and validation of a new coeliac disease quality of life survey (CD-QOL)," *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 31, no. 6, pp. 666–675, 2010, doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04220.x.
- [34] D. A. Leffler, S. Acaster, K. Gallop, M. Dennis, C. P. Kelly, and D. C. Adelman, "A Novel Patient-Derived Conceptual Model of the Impact of Celiac Disease in Adults: Implications for Patient-Reported Outcome and Health-Related Quality-of-Life Instrument Development," *Value Heal.*, vol. 20, no. 4, pp. 637–643, 2017, doi: 10.1016/j.jval.2016.12.016.
- [35] F. Norström, L. Lindholm, O. Sandström, K. Nordyke, and A. Ivarsson, "Delay to celiac disease diagnosis and its implications for health-related quality of life," *BMC Gastroenterol.*, vol. 11, no. 1, p. 118, 2011, doi: 10.1186/1471-230X-11-118.
- [36] G. D. Hopman, H. M. Koopman, J. M. Wit, and M. L. Mearin, "Dietary compliance and health-related quality of life in patients with celiac disease."
- [37] J. L. Black and C. Orfila, "Impact of coeliac disease on dietary habits and quality of life," *J. Hum. Nutr. Diet.*, vol. 24, no. 6, pp. 582–587, Dec. 2011, doi: 10.1111/j.1365-277X.2011.01170.x.
- [38] A. Paavola *et al.*, "Gastrointestinal symptoms and quality of life in screen-detected celiac disease," *Dig. Liver Dis.*, vol. 44, no. 10, pp. 814–818, 2012, doi: 10.1016/j.dld.2012.04.019.
- [39] A. Zampieron, C. Daicampi, A. Martin, and A. Buja, "Quality of life in adult celiac disease in a mountain area of Northeast Italy," *Gastroenterol. Nurs.*, vol. 34, no. 4, pp. 313–319, 2011, doi: 10.1097/SGA.0b013e3182248a73.
- [40] G. E. Tontini, E. Rondonotti, V. Saladino, S. Saibeni, R. De Franchis, and M. Vecchi, "Impact of gluten withdrawal on health-related quality of life in celiac subjects: An observational case-control study," *Digestion*, vol. 82, no. 4, pp. 221–228, 2010, doi: 10.1159/000265549.
- [41] H. Crocker, C. Jenkinson, and M. Peters, "Quality of life in coeliac disease: item reduction, scale development and psychometric evaluation of the Coeliac Disease Assessment Questionnaire (CDAQ)," *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 48, no. 8, pp. 852–862, Oct. 2018, doi: 10.1111/apt.14942.

- [42] J. P. W. Burger, H. Van Middendorp, J. P. H. Drenth, P. J. Wahab, and A. W. M. Evers, "How to best measure quality of life in coeliac disease? A validation and comparison of disease-specific and generic quality of life measures," *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 31, no. 8, pp. 941–947, Aug. 2019, doi: 10.1097/MEG.0000000000001432.
- [43] A. Marchese *et al.*, "Quality of life in coeliac patients: Italian validation of a coeliac questionnaire," *Eur. J. Intern. Med.*, vol. 24, no. 1, pp. 87–91, Jan. 2013.
- [44] H. Crocker, C. Jenkinson, and M. Peters, "Quality of life in coeliac disease: qualitative interviews to develop candidate items for the Coeliac Disease Assessment Questionnaire," *Patient Relat. Outcome Meas.*, vol. Volume 9, pp. 211–220, Jul. 2018, doi: 10.2147/prom.s149238.
- [45] B. Farnoush *et al.*, "Transcultural Adaptation and Validation of Persian Version of Celiac Disease Questionnaire (CDQ); A Specific Questionnaire to Measure Quality of Life of Iranian Patients," 2018. [Online]. Available: [www.gmj.ir](http://www.gmj.ir).
- [46] A. C. Castilhos *et al.*, "Avaliação da qualidade de vida do paciente celíaco do Sul do Brasil," *Arq. Gastroenterol.*, vol. 52, no. 3, pp. 171–175, Jul. 2015, doi: 10.1590/S0004-28032015000300003.
- [47] F. Nachman *et al.*, "Quality of life in celiac disease patients. Prospective analysis on the importance of clinical severity at diagnosis and the impact of treatment," *Dig. Liver Dis.*, vol. 41, no. 1, pp. 15–25, Jan. 2009, doi: 10.1016/j.dld.2008.05.011.
- [48] R. E. Real-Delor and I. C. Centurión-Medina, "Quality of life in paraguayan adults with celiac disease," *Duazary*, vol. 15, no. 1–2018, pp. 61–70, 2018.
- [49] J. J. Hughey, B. K. Ray, A. R. Lee, K. N. Voorhees, C. P. Kelly, and D. Schuppan, "Self-reported dietary adherence, disease-specific symptoms, and quality of life are associated with healthcare provider follow-up in celiac disease," *BMC Gastroenterol.*, vol. 17, no. 1, Dec. 2017, doi: 10.1186/s12876-017-0713-7.
- [50] J. Rodríguez-Almagro, A. Hernández-Martínez, A. J. Lucendo, F. Casellas, M. C. Solano-Ruiz, and J. Siles-González, "Health-related quality of life and determinant factors in celiac disease. A population-based analysis of adult patients in Spain," *Rev. Esp. Enfermedades Dig.*, vol. 108, no. 4, pp. 181–189, 2016, doi: 10.17235/reed.2016.4094/2015.
- [51] S. C. Ware JE, "The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): Conceptual framework and item selection.," *Med Care*, 1992.

- [52] W. J. Davies AR, “Measuring Health Perceptions in the Health Insurance Experiment,” *Heal. Insur. Exp. Ser.*, 1981.
- [53] K. S. Ware JE, Kosinski M, “SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User’s Manual.,” *Heal. Inst.*, vol. 1994.
- [54] J. L. V. F. Casellas and J. R. Malagelada, “Perceived health status in celiac disease,” 2005.
- [55] W. Häuser, J. Gold, J. Stein, W. F. Caspary, and A. Stallmach, “Health-related quality of life in adult coeliac disease in Germany: results of a national survey,” *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 18, no. 7, pp. 747–754, Jul. 2006, doi: 10.1097/01.meg.0000221855.19201.e8.
- [56] A. Marchese *et al.*, “Quality of life in coeliac patients: Italian validation of a coeliac questionnaire,” *Eur. J. Intern. Med.*, vol. 24, no. 1, pp. 87–91, 2013, doi: 10.1016/j.ejim.2012.09.015.
- [57] A. Aksan, S. M. Mercanligil, W. Häuser, and E. Karaismailoğlu, “Validation of the Turkish version of the Celiac Disease Questionnaire (CDQ),” *Health Qual. Life Outcomes*, vol. 13, no. 1, pp. 1–7, 2015, doi: 10.1186/s12955-015-0272-y.
- [58] C. P. Pratesi *et al.*, “Quality of life of celiac patients in Brazil: Questionnaire translation, cultural adaptation and validation,” *Nutrients*, vol. 10, no. 9, pp. 1–12, 2018, doi: 10.3390/nu10091167.
- [59] W. Häuser, J. Gold, A. Stallmach, W. F. Caspary, and J. Stein, “Development and Validation of the Celiac Disease Questionnaire (CDQ), a Disease-specific Health-related Quality of Life Measure for Adult Patients With Celiac Disease,” *J. Clin. Gastroenterol.*, vol. 41, no. 2, pp. 157–166, Feb. 2007, doi: 10.1097/01.mcg.0000225516.05666.4e.
- [60] R. ANNE LEE, MEd, RD; JACQUELINE M. NEWMAN, PhD, “Celiac diet: Its impact on quality of life,” vol. 8223, no. 03, pp. 1533–1535, 2003, doi: 10.1016/S0002-8223(03)01233-1.
- [61] F. Nachman *et al.*, “Quality of life in celiac disease patients. Prospective analysis on the importance of clinical severity at diagnosis and the impact of treatment,” *Dig. Liver Dis.*, vol. 41, no. 1, pp. 15–25, 2009, doi: 10.1016/j.dld.2008.05.011.
- [62] F. Casellas *et al.*, “Benefit on health-related quality of life of adherence to gluten-free diet in adult patients with celiac disease,” 2015.
- [63] K. L. Ramírez-Cervantes, J. M. Remes-Troche, M. del Pilar Milke-García, V. Romero, and L. F. Uscanga, “Characteristics and factors related to quality of life

- in Mexican Mestizo patients with celiac disease,” *BMC Gastroenterol.*, vol. 15, no. 1, pp. 1–7, 2015, doi: 10.1186/s12876-015-0229-y.
- [64] J. Lee and K. Clarke, “Effect of clinical and laboratory parameters on quality of life in celiac patients using celiac disease-specific quality of life scores,” *Scand. J. Gastroenterol.*, vol. 52, no. 11, pp. 1235–1239, Nov. 2017, doi: 10.1080/00365521.2017.1350283.
- [65] J. Pouchot, C. Despujol, G. Malamut, E. Ecosse, J. Coste, and C. Cellier, “Validation of a French version of the quality of life ‘celiac disease questionnaire,”” *PLoS One*, vol. 9, no. 5, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0096346.
- [66] J. P. W. Burger, H. Van Middendorp, J. P. H. Drenth, P. J. Wahab, and A. W. M. Evers, “How to best measure quality of life in coeliac disease? A validation and comparison of disease-specific and generic quality of life measures,” *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 31, no. 8, pp. 941–947, Aug. 2019, doi: 10.1097/MEG.0000000000001432.
- [67] S. D. Dorn *et al.*, “The development and validation of a new coeliac disease quality of life survey (CD-QOL),” *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 31, no. 6, pp. 666–675, Mar. 2010, doi: 10.1111/j.1365-2036.2009.04220.x.
- [68] I. Baiardini *et al.*, “Wellbeing, illness perception and coping strategies in Italian celiac patients,” *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, vol. 25, no. 4, pp. 1175–1182, 2012, doi: 10.1177/039463201202500436.
- [69] G. K. Santos Amparo, C. Feio da Maia Lima, J. Sadao Nihei, R. Araújo Passos, C. Gusmão Magalhães, and A. Dantas da Silva, “The Celiac Disease Impact Towards The Adults’ Life Quality / Repercussões da Doença Celíaca na Qualidade de Vida de Sujeitos Adultos,” *Rev. Pesqui. Cuid. é Fundam. Online*, vol. 11, no. 3, p. 809, 2019, doi: 10.9789/2175-5361.2019.v11i3.809-815.
- [70] D. A. Leffler *et al.*, “A Validated Disease-Specific Symptom Index for Adults With Celiac Disease,” *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 7, no. 12, pp. 1328–1334.e3, 2009, doi: 10.1016/j.cgh.2009.07.031.
- [71] H. Skjærning, J. Hourihane, S. Husby, and A. DunnGalvin, “A comprehensive questionnaire for the assessment of health-related quality of life in coeliac disease (CDQL),” *Qual. Life Res.*, vol. 26, no. 10, pp. 2831–2850, 2017, doi: 10.1007/s11136-017-1632-3.
- [72] P. H. R. Lebwohl, Benjamin / Sanders, David S / Green, “Coeliac disease.” 2018.

