



## ARTIGO ORIGINAL

# Decreased health-related quality of life in children and adolescents with autoimmune hepatitis<sup>☆</sup>



Ana Beatriz Bozzini<sup>a,\*</sup>, Luciana Neder<sup>b</sup>, Clovis A. Silva<sup>a</sup> e Gilda Porta<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Departamento de Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), Departamento de Clínicas, Cuiabá, MT, Brasil

<sup>c</sup> Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Programa de Pós-graduação Pediátrica, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 26 de julho de 2017; aceito em 30 de outubro de 2017

### KEYWORDS

Quality of life;  
Autoimmune  
hepatitis;  
Childhood;  
Adolescence;  
Chronic disease;  
PedsQL 4.0

### Abstract

**Objective:** The objective of this study was to evaluate the health-related quality of life in children and adolescents with autoimmune hepatitis.

**Methods:** A cross-sectional assessment with the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL 4.0) was completed for 80 patients with autoimmune hepatitis and 45 healthy controls. Demographic data, prednisone dose, disease remission state, disease severity, and abdominal pain were also evaluated.

**Results:** Based on the child self-reports, physical, emotional, school, and total scores were significantly lower in autoimmune hepatitis patients when compared with controls ( $p < 0.05$ ). Based on the parental reports, only the physical and total scores were significantly lower in autoimmune hepatitis patients *versus* controls ( $p < 0.05$ ). Further analysis in autoimmune hepatitis patients with abdominal pain in the last month revealed significantly lower physical, social, and total median scores ( $p < 0.05$ ). No differences were observed based on disease remission state or disease severity ( $p > 0.05$ ). Autoimmune hepatitis patients who received a prednisone dose below 0.16 mg/kg/day at the time of the interview showed significantly higher physical scores than those who received a dose similar to or above 0.16 mg/kg/day (87.5 [50–100] vs. 75 [15.63–100],  $p = 0.006$ ).

**Conclusions:** Reduced scores in the physical, emotional, and school domains were observed in pediatric autoimmune hepatitis patients compared to control patients. Abdominal pain and corticosteroid dose negatively influenced the health-related quality of life in children and adolescents with autoimmune hepatitis.

© 2017 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.10.013>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Bozzini AB, Neder L, Silva CA, Porta G. Decreased health-related quality of life in children and adolescents with autoimmune hepatitis. J Pediatr (Rio J). 2019;95:87–93.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [anabeatrizbozzini@gmail.com](mailto:anabeatrizbozzini@gmail.com) (A.B. Bozzini).

**PALAVRAS-CHAVE**

Qualidade de vida;  
Hepatite autoimune;  
Infância;  
Adolescência;  
Doença crônica;  
PedsQL 4.0

**Redução na qualidade de vida relacionada à saúde em crianças e adolescentes com hepatite autoimune****Resumo**

**Objetivo:** Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em crianças e adolescentes com hepatite autoimune (HAI).

**Métodos:** Foi concluída uma avaliação transversal com o Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida 4.0 (PedsQL 4.0) para 80 pacientes com hepatite autoimune e 45 controles saudáveis. Os dados demográficos, a dose de prednisona, o estado de remissão da doença, a gravidade da doença e dor abdominal também foram avaliados.

**Resultados:** Com base nos autorrelatos das crianças, os escores físico, emocional, escolar e total foram significativamente menores em pacientes com hepatite autoimune em comparação com os controles ( $p < 0,05$ ). Com base nos relatos dos pais, apenas os escores físico e total foram significativamente menores em pacientes com hepatite autoimune em comparação com os controles ( $p < 0,05$ ). Uma análise adicional em pacientes com hepatite autoimune com dor abdominal no mês passado revelou escores médios físico, social e total significativamente menores ( $p < 0,05$ ). Nenhuma diferença foi observada com base no estado de remissão da doença ou na gravidade da doença ( $p > 0,05$ ). Os pacientes com hepatite autoimune que receberam uma dose de prednisona abaixo de 0,16 mg/kg/dia no momento da entrevista mostraram escores físicos significativamente maiores que os que receberam uma dose semelhante ou acima de 0,16 mg/kg/dia [87,5 (50-100) em comparação com 75 (15,63-100),  $p = 0,006$ ].

**Conclusões:** Escores reduzidos nos domínios físico, emocional e escolar foram observados em pacientes pediátricos com hepatite autoimune em comparação com pacientes do grupo de controle. Dor abdominal e dose de corticosteroide influenciaram negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde em crianças e adolescentes com hepatite autoimune.

© 2017 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introdução**

Hepatite autoimune (HAI) é uma doença hepática inflamatória crônica e progressiva. A HAI é imunomediada, caracterizada por altos níveis séricos de aminotransferases e imunoglobulina G (IgG) e detectável por autoanticorpos e comprovação histológica de hepatite interface na ausência de uma etiologia conhecida. A HAI é uma condição rara com incidência relatada de 0,4 a 3 por 100.000 crianças. A HAI pode ocorrer juntamente com outras doenças autoimunes, como diabetes Tipo I, hipotireoidismo e lúpus eritematoso sistêmico.<sup>1,2</sup> A prevalência da HAI/síndrome da sobreposição com colangite esclerosante é de 48%.<sup>3</sup>

O quadro clínico de HAI é altamente variável em crianças, varia de hepatite aguda a início insidioso com fadiga progressiva, icterícia intermitente, anorexia e perda de peso.<sup>4</sup> O principal objetivo dos tratamentos imunossupressores é melhorar as manifestações clínicas e os achados laboratoriais.<sup>1,4</sup> Um tratamento comum é a prednisona, que pode levar a efeitos colaterais como hipertricose, ganho de peso e restrição do crescimento linear; esses efeitos podem afetar a autoimagem e influenciar negativamente a saúde emocional, comprometer, assim, a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) em crianças e adolescentes com HAI.<sup>4</sup>

A doença hepática crônica é uma principal causa de óbito em todo o mundo e é responsável por incapacitar um grande segmento da população economicamente ativa.<sup>5</sup> Nesse contexto, a QVRS dos pacientes com doença hepática crônica desde a infância ou adolescência é um importante determinante de saúde.

A expectativa de vida de pacientes pediátricos com doença hepática crônica melhorou significativamente na última década e a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) percebida pelo paciente assumiu um maior papel na determinação da qualidade da sobrevida aprimorada desses pacientes pediátricos.<sup>6</sup> Portanto, foram desenvolvimentos instrumentos de medição da QVRS de crianças, adolescentes e seus pais.

Os instrumentos gerais de QVRS são multidimensionais e têm o objetivo de avaliar o impacto de uma doença em uma função da dor, saúde geral, vitalidade, aspectos sociais e emocionais e saúde mental. Os instrumentos são bem projetados para avaliar a eficácia das políticas e programas de saúde ou comparar duas doenças distintas. Instrumentos específicos focam nos sintomas, deficiências e limitações associados a uma doença específica; contudo, não há questionário específico para HAI na literatura.<sup>7</sup>

Escolhemos a versão genérica do questionário PedsQL 4.0 para este estudo devido à sua facilidade de uso e suas avaliações globais, inclusive aspectos físicos, emocionais, sociais e escolares, e ela também possibilita a avaliação da percepção dos pais da QVRS de seu filho.<sup>8</sup>

A QVRS foi raramente estudada na população adulta e pediátrica com HAI com o uso de instrumentos genéricos.<sup>9,10</sup> Aspectos emocionais negativos foram observados em pacientes adultos com HAI em comparação com a população geral, independentemente do estado de remissão da doença.<sup>9</sup> No Brasil, atualmente, não há estudos que abordem especificamente a QVRS de crianças e adolescentes com HAI.

Até onde sabemos, há apenas um relato que avaliou a QVRS em pacientes com HAI com uma amostra de 22

crianças e adolescentes com HAI, inclusive as submetidas a transplante de fígado, que mostrou redução na QVRS desses pacientes.<sup>10</sup> Contudo, não foi concluída uma análise dos domínios de QVRS em pacientes pediátricos sem transplante de fígado, inclusive as comparações do estado de remissão da doença, gravidade da doença e dose de corticosteroide.

Os objetivos deste estudo foram avaliar a QVRS em pacientes com HAI e controles saudáveis com o instrumento genérico PedsQL 4.0 para crianças/adolescentes e seus responsáveis legais e avaliar a possível influência do estado de remissão da doença, da gravidade da doença e da dose de prednisona sobre a QVRS.

## Pacientes e métodos

De março a dezembro de 2016, foi feito um estudo transversal com 80 pacientes com HAI em duas unidades de hepatologia infantil de hospitais terciários (Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Hospital Infantil Municipal Menino Jesus) em São Paulo, Brasil. Todos os pacientes foram avaliados sistematicamente e o diagnóstico de HAI foi confirmado de acordo com os critérios do Grupo Internacional de Hepatite Autoimune.<sup>11,12</sup> Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética dos hospitais. Os pacientes, controles e seus responsáveis legais assinaram formulários de consentimento informado.

## Amostra

Os pacientes foram selecionados com um método de amostragem de conveniência. Os pacientes com HAI eram de diferentes regiões do Brasil, e, apesar de terem sido monitorados em duas unidades de hepatologia infantil localizadas em São Paulo, não eram exclusivamente dessa cidade. Os critérios de inclusão foram os que seguem: (i) entre cinco e 18 anos; e (ii) diagnóstico confirmado de hepatite autoimune. Os critérios de exclusão foram os que seguem: (i) pacientes submetidos a transplante de fígado; (ii) pacientes que se recusaram participar do estudo; (iii) pacientes com hepatite fulminante; e (iv) pacientes que não receberam tratamento anterior.

## Grupo de controle

O grupo de controle consistiu em 45 crianças e adolescentes saudáveis com perfil de idade semelhante dos pacientes [13 (5-18) em comparação com 14 (3-18),  $p = 0,804$ ] de uma escola pública local em Cuiabá, Brasil.

## Avaliações da QVRS

A QVRS foi determinada com o Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida 4.0 (PedsQL 4.0), validado no idioma e na cultura portuguesas (Brasil). Três versões foram usadas com base na idade do paciente: 5-7, 8-12 ou 13-18 anos.<sup>7,8</sup>

Dois instrumentos foram usados neste estudo: o autorrelato das crianças PedsQL 4.0 e o relato dos pais PedsQL 4.0. O questionário PedsQL 4.0 inclui perguntas relacionadas aos seguintes quatro domínios multidimensionais: capacidade física, aspectos emocionais, aspectos sociais e atividades acadêmicas durante o mês anterior. Há 23 itens pontuados

com uma escala de cinco pontos no grupo de 8-12 anos, no grupo de 13-18 anos e nos grupos dos pais (0 – nunca = 100 pontos, 1 – quase nunca = 75 pontos, 2 – às vezes = 50 pontos, 3 – frequentemente = 25 pontos e 4 – quase sempre = 0 pontos) e uma escala de três pontos para o grupo 5-7 anos (0 – nunca = 100 pontos, 2 – às vezes = 50 pontos e 4 – frequentemente = 0 pontos). Os escores medianos variaram de 0 a 100 e um maior escore indica uma melhor QVRS.<sup>13,14</sup>

## Avaliações demográficas, clínicas, laboratoriais e terapêuticas

Os prontuários médicos dos pacientes foram revisados meticulosamente de acordo com um amplo protocolo padronizado para avaliar os dados demográficos, as características clínicas, os achados laboratoriais e os dados terapêuticos.

Os dados demográficos incluíram idade atual, sexo e duração da doença (tempo entre o diagnóstico e a entrevista). A HAI foi classificada como HAI tipo 1 [presença de anticorpos antinucleares (ANA) e/ou anticorpo anti-músculo liso (SMA)] ou HAI tipo 2 [presença de anticorpo microsomal de fígado-rim anti-tipo I (anti-LKM-1) e/ou anticorpo anticitosol hepático (anti-LC1)].<sup>15,16</sup> A síndrome da sobreposição foi definida como HAI associada a colangite esclerosante autoimune com base em características clínicas/bioquímicas da colestase e achados histológicos ou colangiográficos.<sup>17</sup> Outras doenças autoimunes também foram avaliadas, inclusive *diabetes mellitus* tipo 1 – DMT1 (com base em poliúria, polidipsia, perda de peso inexplicada e aumento na glicose plasmática  $\geq 200$  mg/dL a qualquer momento do dia ou glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dL)<sup>18</sup> e lúpus eritematoso sistêmico de início na infância (cSLE), de acordo com os critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia.<sup>19</sup> Os dados relacionados a prednisona, azatioprina e outros medicamentos imunossupressores também foram coletados, bem como os achados laboratoriais no início do estudo.

Remissão incompleta ou não remissão foi definida como níveis de aminotransferase duas vezes maiores do que o limite superior normal, bem como alta concentração de IgG ou globulina de soro.<sup>20</sup>

Remissão foi caracterizada como níveis de aminotransferases (AST/ALT) e IgG abaixo do limite superior normal.<sup>20</sup>

A gravidade da doença foi definida como histórico anterior de complicações, como hipertensão portal, sangramento gastrointestinal superior, ascite e/ou peritonite bacteriana espontânea.<sup>21</sup> Nenhum paciente apresentou essas complicações no momento da entrevista.

## Dose de prednisona

Os pacientes foram divididos de forma aleatória nos dois seguintes grupos de acordo com a dose média de prednisona no momento da entrevista: grupo A (< 0,16 mg/kg/dia) e grupo B ( $\geq 0,16$  mg/kg/dia).

## Análises estatísticas

Foram feitas com o programa estatístico SPSS (IBM SPSS Estatística para Windows, versão 22.0. NY, EUA). Os testes de

Mann-Whitney ou *t* foram usados para comparar as variáveis contínuas, apresentadas como mediana (intervalo) ou média  $\pm$  desvio-padrão (DP), respectivamente. As diferenças nas frequências das variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste exato de Fisher. Os valores de *p* foram estabelecidos em 5% ( $p < 0,05$ ) para todos os testes estatísticos.

## Resultados

A **tabela 1** inclui os dados demográficos, os tipos de HAI, outras doenças autoimunes, medicamentos e achados laboratoriais em pacientes com HAI. A média de idade atual foi semelhante para os pacientes com HAI e controles saudáveis [13 anos (5-18) em comparação com 14 anos (3-18),  $p = 0,804$ ]. HAI tipo 1 foi observada em 57 pacientes (971%), colangite esclerosante autoimune em 11 (14%), HAI Tipo 2 em 10 (12%) e ausência de autoanticorpos em dois (2%). A comorbidade DMT1 foi observada em três pacientes (4%) e a comorbidade cSLE em um (1%).

Ao avaliar as características clínicas de todos os pacientes entrevistados, a queixa mais comum foi dor abdominal, relatada por 20 pacientes com HAI (25%). Somente um paciente se queixou de hipertricose como efeito colateral do uso de prednisona e não houve queixas de ganho de peso ou estrias. Foram detectados histórico de hipertensão portal em sete pacientes (58,4%), de sangramento gastrointestinal superior em dois (16,6%) e de ascite em três (25%).

Remissão foi observada em 62 (77,5%) pacientes com HAI-1 e HAI-2 e remissão incompleta ou não remissão em 18 com HAI-1 (22,5%).

A **tabela 2** ilustra os escores dos pacientes do PedsQL 4.0 em comparação com controles saudáveis e escores dos pais em comparação com os pais dos controles. Os escores físico, emocional, escolar e total foram significativamente menores em pacientes com HAI em comparação com os controles saudáveis. Os escores físico e total foram significativamente menores em pais dos indivíduos com HAI em comparação com os pais dos controles.

A **tabela 3** mostra a média dos escores físico, social e total em pacientes com HAI que apresentaram dor abdominal em comparação com os que não apresentaram dor abdominal. Foi observado um prejuízo significativo na QVRS nos escores físico, social, escolar e total em pacientes com HAI com dor abdominal com base no relato dos pais.

A análise dos pacientes com HAI em remissão incompleta ou não remissão em comparação com os pacientes em remissão revelou média de escores físico, emocional, social, escolar ou total não significativa nos autorrelatos dos pacientes com HAI ou nos relatos dos pais dos pacientes com HAI. Uma análise com base na gravidade da doença não mostrou diferenças significativas em qualquer domínio nos relatos dos pacientes ou dos pais.

Uma análise adicional dos pacientes com HAI com base na dose de prednisona, em que o grupo A tomou uma dose de prednisona de  $< 0,16$  mg/kg/dia e o grupo B uma dose de

**Tabela 1** Dados demográficos, tipos de hepatite autoimune (HAI), outras doenças autoimunes, medicamentos e achados laboratoriais para pacientes com HAI no início do estudo

Variáveis no início do estudo	Pacientes com HAI (n = 80)
<i>Dados demográficos</i>	
Idade atual, anos	13 (5-18)
Sexo feminino	56 (70)
Duração da doença, anos	3,9 (3,06-4,75)
<i>Tipo de hepatite autoimune</i>	
HAI-1	57 (71)
HAI e colangite esclerosante autoimune (síndrome da sobreposição)	11 (14)
HAI-2	10 (12)
Ausência de autoanticorpos	2 (2)
<i>Outra doença autoimune</i>	
Diabetes mellitus tipo 1	3 (4)
Lúpus eritematoso sistêmico de início na infância	1 (1)
<i>Medicamentos</i>	
Somente prednisona	10 (12)
Prednisona e azatioprina	55 (69)
Prednisona e outros medicamentos imunossupressores	9 (11)
Sem tratamento	6 (7)
<i>Achados laboratoriais</i>	
AST,U/L	36(13-5205)
ALT,U/L	36,5(8-1119)
GGT,U/L	41,5(10-941)
ALP,U/l	159(9-473)
INR	1,16(0,96-2,03)
Bilirrubina, mg/dL	0,71(0,21-13,65)
Albumina, g/dL	4(2,93-15,5)

Os resultados são apresentados em mediana (intervalo) e n (%).

**Tabela 2** Escores do Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida 4.0 (PedsQL 4.0) de acordo com os relatos de pacientes com hepatite autoimune (HAI) e controles saudáveis e seus pais

Variáveis	Pacientes com HAI (n = 80)	Controles (n = 45)	p
Físico	81,25 (15,63-100)	96,88 (50-100)	< 0,001
Emocional	65 (5-100)	75 (40-100)	0,020
Social	100 (20-100)	90 (45-100)	0,427
Escolar	75 (20,8-100)	90 (40-100)	0,01
Escore total	78,25 (36,61-97,5)	85,63 (56,41-100)	< 0,001
	Pais de crianças com HAI (n = 58)	Pais de controles (n = 47)	p
Físico	84,37 (3,13-100)	96,88 (53,13-100)	< 0,001
Emocional	67,5 (5-100)	75 (25-100)	0,071
Social	100 (10-100)	90 (45-100)	0,120
Escolar	77,50 (20-100)	85 (35-100)	0,246
Escore total	79,06 (35,47-100)	86,25 (57,5-100)	0,016

Os resultados são apresentados em mediana (intervalo) pelo teste de Mann-Whitney.

**Tabela 3** Escores do Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida 4.0 (PedsQL 4.0) de crianças e adolescentes com hepatite autoimune (HAI) e seus pais, de acordo com a presença de dor abdominal

Variáveis	Sem dor abdominal (n = 60)	Com dor abdominal (n = 20)	p
<i>Crianças com HAI</i>			
Físico	84,37 (50-100)	67,18 (15,63-100)	0,013
Emocional	65 (20-100)	57,50 (5-100)	0,701
Social	100 (20-100)	85 (30-100)	0,005
Escolar	75 (20,8-100)	68,98 (36,61-97,50)	0,262
Total	79,13 (37,54-96,25)	69,98 (36,61-97,50)	0,017
	Pais de crianças com HAI (n = 42)	(n = 16)	p
Físico	87,50 (43,75-100)	75 (3,13-100)	0,016
Emocional	65 (25-100)	70 (5-95)	0,910
Social	100 (20-100)	95 (10-100)	0,027
Escolar	85 (55-100)	67,50 (20-95)	0,012
Total	81,79 (57,97-100)	72,50 (35,47-93,13)	0,016

Os resultados são apresentados em mediana (intervalo) pelo teste de Mann-Whitney.

prednisona de  $\geq 0,16$  mg/kg/dia, revelou que o escore físico foi significativamente menor no grupo B. Nenhuma diferença foi vista nos escores físico, emocional, social, escolar ou total entre os grupos de uso de dose de prednisona com base nos relatos dos pais (tabela 4).

## Discussão

O presente estudo é a primeira investigação da QVRS em pacientes pediátricos com HAI na América do Sul. Encontramos escores reduzidos em quase todos os domínios (físico, emocional, escolar e total) em pacientes com HAI em comparação com os controles.

As doenças crônicas são conhecidas por colocar a QVRS em risco em todas as idades e apesar de as crianças de um a três anos geralmente não conseguirem se expressar verbalmente, elas conseguem comunicar seus problemas. Esses sinais não devem ser subestimados durante a

consulta clínica.<sup>22</sup> No caso de adolescentes, uma melhoria na QVRS é essencial na promoção de adesão ao tratamento. Apesar dessa importância, estima-se que menos de 25% dos pediatras usam as medições de qualidade de vida em suas consultas.<sup>23</sup> Há um interesse cada vez maior na adaptação e criação de instrução para medir a QVRS em crianças e adolescentes devido a um aumento na prevalência de doenças crônicas nessa faixa etária. A maior parte desses instrumentos é quantitativa e muitos deles são específicos para algumas doenças. Um grande desafio é incorporar as medições de QVRS na prática clínica.<sup>7</sup> A qualidade de vida é um conceito relacionado a aspectos culturais; assim, os instrumentos de medição da QVRS devem ser adaptados a culturas e idiomas locais. Não há um questionário específico para crianças e adolescentes com hepatite autoimune (HAI) e pouco se sabe sobre a QVRS desses pacientes.

As principais vantagens do presente estudo são a avaliação sistemática da QVRS em crianças e adolescentes com hepatite autoimune com uma amostra relativamente

**Tabela 4** Escores do Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida 4.0 (PedsQL 4.0) de crianças e adolescentes de acordo com a mediana da dose de prednisona no momento da entrevista: Grupo A (< 0,16 mg/kg/dia) em comparação com o Grupo B ( $\geq$  0,16 mg/kg/dia)

Pacientes com HAI	Grupo A (n = 37)	Grupo B (n = 38)	p
Físico	87,5 (50-100)	75 (15,63-100)	0,006
Emocional	65 (25-100)	62,5 (5-100)	0,675
Social	60 (100-100)	90 (20-100)	0,063
Escolar	75 (35-100)	72,5 (20,8-90)	0,205
Total	72,40 (67,42-77,38)	79,54 (76-83,07)	0,055
Pais de crianças com HAI	Grupo A (n = 23)	Grupo B (n = 31)	p
Físico	86,41 (81,09-91,73)	74,63 (66,36-82,90)	0,056
Emocional	67,60 (58,36-76,84)	63,22 (54,86-71,58)	0,434
Social	91,95 (85,18-98,72)	89,83 (81,79-97,88)	0,965
Escolar	79,13 (71,70-86,55)	77,31 (72,53-82,08)	0,578
Total	81,27 (76,66-85,89)	76,25 (70,83-81,67)	0,290

Os resultados são apresentados em mediana (intervalo) pelo teste de Mann-Whitney.

grande, apesar dos poucos estudos anteriores, e a exclusão de pacientes submetidos a transplante de fígado, pois essa doença pode reduzir a QVRS.<sup>24</sup> Além disso, um grupo de controle saudável com perfil de idade semelhante foi incluído no presente estudo. A principal limitação deste estudo foi o uso de somente uma ferramenta genérica para medir a QVRS em crianças com HAI e seus pais. Um possível viés foi a comparação exclusiva com um grupo de controle saudável; contudo, não há dados publicados sobre a QVRS de crianças e adolescentes com doença hepática crônica no Brasil para outras comparações. Como nossa amostra foi composta de crianças de diferentes regiões do Brasil, podemos usar um grupo de controle de qualquer região com confiança.

As queixas dos pais com relação a manifestações clínicas foram muito mal relatadas, com exceção de dor abdominal, que chamou nossa atenção. Nossos dados confirmam os relatos anteriores de que dor abdominal está associada a redução na QVRS.<sup>10</sup> Esse achado pode estar relacionado aos efeitos colaterais de agentes imunossuppressores, complicações da HAI ou mesmo manifestação psicossomáticas.<sup>25</sup>

Observamos que a dose de corticosteroide está associada a redução nos escores físicos em crianças e adolescentes com HAI.<sup>9</sup> Mesmo baixas doses de corticosteroides não devem ser subestimadas, pois esses medicamentos podem afetar a composição corporal e hipertricose, acne, estrias, ganho de peso e alterações no crescimento e, assim, afetar os escores da QVRS.<sup>26</sup> Apesar dessas manifestações não terem sido observadas em nossa amostra, os escores físicos dos pacientes com HAI mostraram redução.

Aproximadamente um quinto de nossos pacientes com HAI estava em remissão incompleta no momento da entrevista, apesar de essa variável não influenciar a QVRS. Esse achado também foi observado na população adulta com HAI. Portanto, a QVRS poderá ser reduzida em pacientes em remissão, bem como em pacientes que iniciam tratamento. Esses achados corroboram a visão de que a QVRS é

uma medida individual e subjetiva que deve ser considerada no tratamento individualizado de cada paciente.<sup>9,22</sup>

Um histórico prévio de complicações não influenciou a QVRS de crianças ou adolescentes com HAI. Os relatos dos pais revelaram escores de QVRS mais baixos somente no domínio físico, um achado que difere de um relato anterior que sugere que todos os domínios, exceto o social, foram prejudicados.<sup>10</sup> Adicionalmente, a avaliação da QVRS pelos pais difere de pacientes em que quase todos os domínios apresentam redução. Talvez os pais tenham confundido os sintomas emocionais dos filhos com sintomas físicos e tenham interpretado de forma errônea tristeza como dor física. Existe a possibilidade de que as diferenças culturais e socioeconômicas entre nossa amostra de pais e a amostra no estudo anterior tenham levado a essa discrepância nos achados, apesar de o instrumento ser validado para situação cultural e socioeconômica.

As doenças crônicas na população pediátrica reduzem a QVRS, principalmente doenças com dor física grave ou aquelas que exigem tratamentos mais agressivos.<sup>27</sup> Apesar de a HAI não mostrar essas características e geralmente responder bem a tratamento, nossos resultados mostram uma redução significativa na QVRS em todos os domínios, exceto social, para pacientes com HAI em comparação com controles saudáveis.<sup>10,28</sup> Para pacientes com HAI, o tratamento de quaisquer sintomas físicos que podem ocorrer não elimina a doença crônica na infância e adolescência e o alívio dos sintomas físicos não necessariamente indica melhor QVRS. Apesar de todos os domínios testados estarem relacionados entre si, ou seja, caso o prejuízo emocional afete o domínio físico, os domínios físico e escolar devem ser mais investigados, pois a HAI não causa sintomas físicos ou redução cognitiva significativos. Existe a possibilidade de faltas escolares causadas por consultas regulares de acompanhamento, necessárias para exames médicos, poderem prejudicar o desempenho escolar.

Notavelmente, uma pesquisa anterior indica que as crianças conseguem demonstrar seus próprios sentimentos e queixas com uma avaliação confiável de sua própria QVRS.<sup>29</sup> Assim, instrumentos específicos para medir a QVRS em várias doenças em crianças e adolescentes têm sido desenvolvidos e serão necessários estudos adicionais que avaliem novas ferramentas específicas para avaliar a QVRS em pacientes com HAI.

Escores reduzidos nos domínios físico, emocional e escolar foram observados em pacientes pediátricos com HAI. Dor abdominal e dose de corticosteroide influenciaram negativamente a QVRS em crianças e adolescentes com HAI. A gravidade da doença e o estado de remissão da doença não influenciaram a QVRS na população pediátrica com HAI.

Por fim, nossos resultados destacam a urgência de dar atenção a sintomas físicos, escolares e emocionais de pacientes com HAI e ao desenvolvimento de um instrumento específico de medição da QVRS para crianças e adolescentes com HAI.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Agradecimentos

Ao Dr. James W. Varni, Dr. Claudio A. Len e Dra. Denise A. Klatchoian por fornecerem o instrumento Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida 4.0 (PedsQL 4.0).

## Referências

- Joshi D, Gupta N, Samyn M, Deheragoda M, Dobbels F, Heneghan MA. The management of childhood liver diseases in adulthood. *J Hepatol.* 2017;66:631–44.
- Vergani GM, Vergani D. Sclerosing cholangitis in children and adolescents. *Clin Liver Dis.* 2016;20:99–111.
- Vergani D, Vergani GM. Autoimmune hepatitis in children: what is different from adult AIH? *Semin Liver Dis.* 2009;29:297–300.
- Corte CD, Mosca A, Vania A, Alterio A, Alisi A, Nobili V. Pediatric liver diseases: current challenges and future perspectives. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10:255–65.
- Bell BP, Manos MM, Zaman A, Terrault N, Thomas A, Navarro VJ, et al. The epidemiology of newly diagnosed chronic liver disease in gastroenterology practices in the United States: results from population-based surveillance. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:2727–36.
- Varni JW, Limbers CA, Sorensen LG, Neighbors K, Martz K, Bucuvalas JC, et al. PedsQL™ Cognitive Functioning Scale in pediatric liver transplant recipients: feasibility, reliability, and validity. *Qual Life Res.* 2011;20:913–21.
- Soares AH, Martins AJ, Lopes MC, Britto JA, Oliveira CQ, Moreira MC. Quality of life of children and adolescents: a bibliographical review. *Cien Saude Colet.* 2011;16:3198–204.
- Klatchoian DA, Len CA, Terreri MT, Silva M, Itamoto C, Cicconelli RM, et al. Quality of life of children and adolescents from São Paulo: reliability and validity of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory™ version 4.0 Generic Core Scales. *J Pediatr (Rio J).* 2008;84:308–15.
- Schramm C, Wahl I, Weiler-Normann C, Voigt K, Wiegand C, Glaubke C, et al. Health-related quality of life, depression, and anxiety in patients with autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2014;60:618–24.
- Gulati R, Radhakrishnan KR, Hupertz V, Wyllie R, Alkhoury N, Worley S, et al. Health-related quality of life in children with autoimmune liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57:444–50.
- Manns MP, Czaja AJ, Gorham JD, Krawitt EL, Mieli-Vergani G, Vergani D, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 2010;51:2193–213.
- Liberal R, Grant CR, Longhi MS, Mieli-Vergani G, Vergani D. Diagnostic criteria of autoimmune hepatitis. *Autoimmun Rev.* 2014;13:435–40.
- Menezes AS, Len CA, Hilário MO, Terreri MT, Braga JA. Quality of life in patients with sickle cell disease. *Rev Paul Pediatr.* 2013;31:24–9.
- Varni JW. The PedsQL™ Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory. Available from: <http://www.pedsq.org> [cited 31.08.16].
- Al-Hussaini AA, Alzahrani MD, Alenizi AS, Suliman NM, Khan MA, Alharbi SA, et al. Autoimmune hepatitis related autoantibodies in children with type 1 diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2014;6:36–8.
- Couto C, Bittencourt PL, Porta G, Abrantes-Lemos CP, Carrilho FJ, Guardia BD, et al. Antismooth muscle and anti-actin antibodies are indirect markers of histological and biochemical activity of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 2014;59:592–600.
- Malik N, Venkatesh SK. Imaging of autoimmune hepatitis and overlap syndromes. *Abdom Radiol (NY).* 2017;42:19–27.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-abridged for primary care providers. *Clin Diabetes.* 2017;35:5–26.
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1725.
- Lohse AW, Vergani GM. Autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2011;55:171–82.
- Wang Q, Yang F, Miao Q, Krawitt EL, Gershwin ME, Ma X. The clinical phenotypes of autoimmune hepatitis: a comprehensive review. *J Autoimmun.* 2016;66:98–107.
- Haverman L, Limperg PF, Young NL, Grootenhuys MA, Klaassen RJ. Paediatric health-related quality of life: what is it and why should we measure it? *Arch Dis Child.* 2017;102:393–9.
- Huang IC, Thompson LA, Chi YY, Knapp CA, Revicki DA, Seid M, et al. The linkage between pediatric quality of life and health conditions: establishing clinically meaningful cutoff scores for the PedsQL. *Value Health.* 2009;12:773–81.
- Parmar A, Vandriel SM, Ng VL. Health-related quality of life after pediatric liver transplantation: a systematic review. *Liver Transpl.* 2017;23:361–74.
- Törnhege C-J, Gösta A. Children with recurrent psychosomatic abdominal pain display increased morning salivary cortisol and high serum cortisol concentrations. *Acta Paediatr.* 2015;104:577–80.
- Jahn-Bassler K, Bauer WM, Karlhofer F, Vossen MG, Stingl G. Sequential high- and low-dose systemic corticosteroid therapy for severe childhood alopecia areata. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2017;15:42–7.
- Lopes MT, Ferraro AA, Koch VH. Reliability of the Brazilian version of the PedsQL – ESDR questionnaire to evaluate quality of life of children and adolescents. *J Bras Nefrol.* 2015;37:1–8.
- Porta G. Autoimmune hepatitis. *J Pediatr (Rio J).* 2000;76:181–6.
- Riley AW. Evidence that school-age children can self-report on their health. *Ambul Pediatr.* 2004;4:371–6.