

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CIRÚRGICAS

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRANSPLANTE HEPÁTICO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

Aluna: Daiane Dias Cabeleira

Orientador: Prof^o Dr. Antonio Cardoso dos Santos

Co-Orientadora: Prof^a Dra. Rosane Maria Nery

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre - RS

2016

Daiane Dias Cabeleira

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRANSPLANTE HEPÁTICO NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof^o Dr. Antonio Cardoso dos Santos

Co-Orientadora: Prof^a Dra. Rosane Maria Nery

Porto Alegre – RS

2016

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Dias Cabeleira, Daiane
AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES
SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO NO HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE / Daiane Dias Cabeleira. --
2016.
102 f.
Orientador: Antonio Cardoso dos Santos.

Coorientadora: Rosane Maria Nery.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas,
Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Transplante de Fígado. 2. Capacidade Funcional.
3. Teste de Caminhada de 6 minutos. 4. Exercício
Físico. I. Cardoso dos Santos, Antonio, orient. II.
Nery, Rosane Maria, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

“ É muito melhor lançar-se em busca de conquistas grandiosas, mesmo expondo-se ao fracasso, do que alinhar-se com os pobres de espírito, que nem gozam muito nem sofrem muito, porque vivem numa penumbra cinzenta, onde não conhecem nem vitória, nem derrota. ” (Theodore Roosevelt)

AGRADECIMENTOS

É chegado o momento de agradecer a todos que contribuíram de uma forma ou outra, para que esta conquista fosse celebrada. Para eles manifesto minha sincera gratidão:

A Deus, obrigada por todas as coisas boas e más que me aconteceram. Cada uma delas, ao seu modo, me fizeram chegar onde eu cheguei, e me fizeram ser quem eu sou. Foi a minha jornada de tropeços, vitórias e derrotas, que me fez enxergar o verdadeiro significado e beleza da vida.

Aos meus pais, Estevam e Maria Geneci, vocês são o meu alicerce, mesmo de longe, estão sempre comigo, e me ensinaram desde cedo a ser uma pessoa honesta, batalhadora e resiliente. Obrigada pelo constante apoio e força na busca por esta realização.

Ao meu namorado, amigo, esposo e companheiro, Dionatan Machado Simon, pessoa fundamental na concretização deste trabalho. Grande incentivador, com uma enorme paciência, e capaz de enfrentar qualquer desafio. Seu amor e sua presença ao meu lado fez toda a diferença. Agradeço também ao nosso Tommy, por sua existência iluminada.

Ao Prof^o Dr. Antonio Cardoso dos Santos e à Prof^a Dra. Rosane Nery, agradeço pela orientação, apoio, por todos os ensinamentos que me foram dados e principalmente por acreditarem em meu trabalho e no meu potencial.

À minha colega, Andressa Pinto, com quem pude contar durante todo o período de coletas deste trabalho e do curso. Tornou-se muito mais que colega, é uma grande amiga e incentivadora.

Aos amigos e colegas do Grupo de Pesquisa de Cardiologia do Exercício e do Grupo de Pesquisa em Dor Osteomuscular e Reabilitação, que atuaram com dinamismo e comprometimento em diferentes etapas de nossa pesquisa: Renan Israel, Francielle Santos, Gabriela Nascimento, Raquel Buhler, Juliana Beust, Tamara Martini, Eli Gonçalves, João Comel, Cristiane Vidor e Luciana Piccoli. Em especial registro meu agradecimento aos amigos Maurice Zanini, Márcio Garcia Menezes e

Eduardo Lima Garcia, pela grande contribuição para minha formação pessoal e profissional, bem como para conclusão deste trabalho.

Às funcionárias do Centro de Pesquisa Clínica, Andreia e Heloisa, pelo sorriso diário e prestabilidade, no atendimento de todos os pacientes participantes deste estudo.

À equipe médica do Ambulatório de Gastroenterologia, responsável pela realização dos Transplantes de Fígado, pela acessibilidade para o recrutamento dos pacientes.

Ao secretário do Programa de Pós-Graduação, Dienes de Azeredo, por toda competência e incansável dedicação para resolver todas as questões relacionadas a este mestrado.

Aos demais colegas e professores do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pela agradável convivência e pelos inúmeros conhecimentos transmitidos.

Ao Fundo de Incentivo a Pesquisa do HCPA (FIPE) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro para realização desta pesquisa.

E por fim, agradeço aos pacientes, que participaram voluntariamente deste trabalho, sem eles nada desses 2 anos enriquecedores de curso e todas estas páginas que ora seguem seriam possíveis, e é para melhor saúde e qualidade de vida deles, o conhecimento que o presente estudo possa transmitir.

LISTA DE ABREVIATURAS

ADH – Álcool Desidrogenase

ALDH – Aldeído Desidrogenase

AVDs – Atividades de Vida Diária

CEHs – Células Estreladas Hepáticas

CESHs – Células Endoteliais Sinusoidais Hepáticas

CF – Capacidade Funcional

CKs – Células de Kupffer

CTP – Child-Turcotte Pugh

CVF – Capacidade Vital Forçada

CVmáx – Capacidade Vital Máxima

DEXA – Densitometria de Duplo Raio X

DHA – Doença Hepática Alcoólica

DHGNA – Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica

DM – Diabetes Mellitus

DPC – Desnutrição Proteíco-Calórica

DPTC6 – Distância Percorrida no Teste de Caminhada de 6 Minutos

EHNA – Esteato-hepática Não Alcoólica

EHS – Esteatose Hepática Simples

EUROQOL - Euro Quality of Life Instrument

FMR – Força Muscular Respiratória

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

IL – Interleucinas

MELD – Model For End Stage Liver Disease

MEOS – Sistema Microsômico de Oxidação do Etanol

MP – Miopatia Alcoólica

OMS – Organização Mundial da Saúde

PE_{máx} – Pressão Expiratória Máxima

PFE – Pico de Fluxo Expiratório

PI_{máx} – Pressão Inspiratória Máxima

QV – Qualidade de Vida

RI – Resistência à Insulina

SF-36 – Medical Outcome Study 36-Item Short-Form Study Health Survey

SHP – Síndrome Hepato Pulmonar

TC6 – Teste de Caminhada de 6 minutos

TGF- β – Fator de Crescimento Transformante

TF – Transplante de Fígado

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral

VEF1 – Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

VHB – Vírus da Hepatite B

VHC – Vírus da Hepatite C

WHOQOL - World Health Organization Quality of Life Instrument

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fisiopatologia da fibrose no fígado19

Sumário

AGRADECIMENTOS.....	5
LISTA DE ABREVIATURAS.....	7
LISTA DE FIGURAS.....	10
1. Introdução.....	12
2. Revisão de Literatura.....	14
2.1 Doenças Hepáticas.....	14
2.2 Cirrose.....	16
2.2.1 Doença Hepática Alcoólica.....	19
2.2.2 Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica.....	21
2.2.3 Hepatite C.....	22
2.2.4 Hepatite B.....	22
2.3 Avaliação da Capacidade Funcional.....	24
2.4 Avaliação da Função Pulmonar.....	26
2.5 Avaliação da Força Muscular Respiratória.....	27
2.6 Avaliação da Composição Corporal.....	28
2.7 Avaliação da Qualidade de Vida.....	29
3. Referências.....	31
4. Justificativa.....	50
5. Objetivos.....	50
5.1 Objetivo Geral.....	50
5.2 Objetivos Específicos.....	50
6. Artigo Original em Português.....	51
7. Artigo original em inglês.....	71
8. Apêndice A – Protocolo do Teste de Caminhada de 6 minutos.....	90
9. Apêndice B – Coleta de Manovacuometro.....	91
10. Apêndice C – Questionário WHOQOL-Bref.....	92
11. Apêndice D – Anamnese.....	97
12. Apêndice E – Escala de Borg Modificada.....	99
13. Apêndice F – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	100

1. Introdução

O transplante de fígado (TF) é o procedimento adotado quando não há mais outros recursos clínicos e cirúrgicos disponíveis para o tratamento dos pacientes com doenças hepáticas em nível avançado, e, tem como principal objetivo aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida destes pacientes.^{1,2}

Este tipo de transplante, realizado pela primeira vez no ano de 1963, por Thomas Starzl nos Estados Unidos, vem evoluindo com o passar dos anos,³ devido a maior qualidade das técnicas de padronização, conservação, preparo, implante dos enxertos, ao diagnóstico preciso, e ao desenvolvimento dos imunossupressores. Conseqüentemente, este avanço no contexto cirúrgico, tem possibilitado, que os pacientes submetidos ao TF, possam atingir uma sobrevida superior a taxa de 70 a 80% em cinco anos, e até de 90% de sobrevivência em um ano.^{4,5}

No Brasil, foi no ano de 1985, realizado o primeiro TF, no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.³ Dados da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, mostram que em 2015, o número de transplantes hepáticos caiu 4,8%, com queda similar nos transplantes com doador vivo (4,0%) e falecido (4,8%). A taxa obtida de 8,2 por milhão de população (pmp), está 18% aquém da esperada de 10 pmp para este ano (2.000 transplantes), sendo que no período de janeiro a junho deste ano, foram realizados um total de 835 transplantes de fígado no país. O Rio Grande do Sul, está em 4º lugar no ranking nacional em números de TF realizados.⁶

A Sociedade Brasileira de Hepatologia indica que as causas mais comuns de doença hepática aguda são: hepatite viral (particularmente hepatite A, B e C), lesão hepática induzida por fármacos, colangite, doença hepática alcoólica. E entre as etiologias que levam ao desenvolvimento de doença hepática crônica na ordem geral de frequência estão: hepatite C crônica, doença hepática alcoólica, esteato-hepatite não alcoólica, hepatite B crônica, doença auto-imune, colangite esclerosante, cirrose biliar primária, hemocromatose e a doença de Wilson.⁷

O tempo decorrido entre o agravamento da doença hepática e a indicação de transplante pode exercer impacto sobre a morbidade e a mortalidade pós-transplante. A condição clínica até o momento da operação, pode inclusive contra indicá-la. Pacientes transplantados antes do desenvolvimento de complicações em múltiplos

sistemas em estágio avançado têm intervalo de tempo de sobrevivência grande, com qualidade de vida; todavia os debilitados, com falência de múltiplos órgãos antes do transplante podem vir a ter de 20% a 30% apenas de sucesso e, frequentemente, necessitam semanas ou mesmo meses de hospitalização pós-operatória, o que representa altos custos em sistema de saúde de poucos recursos.⁵

Sabe-se que as complicações causadas pelas doenças hepáticas são grandes, principalmente em pacientes onde o estágio da doença encontra-se avançado e evidentemente na sua forma crônica. A perda de apetite é evidente, tendo inclusive dificuldade na alimentação e muitas vezes entrando num quadro de desnutrição. A manutenção do peso corporal torna-se difícil à medida que começa a ter uma perda de força muscular significativa, diminuição da capacidade respiratória e perda gradativa da força muscular.⁸ As alterações no sistema metabólico e no sistema musculoesquelético se traduzem pela diminuição da capacidade funcional do indivíduo, bem como da sua qualidade de vida. Além disso, os pacientes vivenciam experiências emocionais complexas, alterações de humor e quadros de depressão, que influenciam negativamente nas atividades de vida diária e na qualidade de vida.⁹

Porém, em contrapartida, existem estudos que indicam que os pacientes parecem recuperar a maior parte do peso perdido durante a doença hepática já nos primeiros doze meses pós-transplante, sendo que 45% deles apresentam excesso de peso (IMC ≥ 25 kg/m²) ao final do primeiro ano pós-transplante.¹⁰ Alguns autores descreveram prevalências de excesso de peso pós-transplante hepático da ordem de 60% no segundo ano pós-cirúrgico e de 70% no terceiro ano.^{11,12}

A melhora da qualidade de vida e do bem-estar dos pacientes de transplante hepático não pode se resumir somente à cirurgia, de acordo com citações de diversos autores a recuperação do paciente é muito mais complicada quando há baixa capacidade aeróbica e baixa força muscular. Por isso, há um consenso no que diz respeito a melhorar as condições físicas tanto no pré-operatório, mas principalmente pós-transplante hepático, sendo necessário conciliar o exercício físico com uma dieta balanceada e acompanhamento nutricional.^{9,13,14}

Desta forma, o presente estudo tem como objetivo avaliar a CF avaliada pela DPTC6 dos pacientes submetidos ao TF no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, bem

como a CP, FMR e QV destes pacientes, e a posterior correlação destas variáveis com a DPTC6. Acreditamos que a compreensão das limitações e do comprometimento físico e funcional desses pacientes, contribuirá para a tomada de medidas adequadas na reabilitação pós-transplante, possibilitando a melhora integral do atendimento desta população.

2. Revisão de Literatura

2.1 Doenças Hepáticas

O fígado apresenta o peso médio de 1,5 kg em adultos, sendo considerado o maior órgão do corpo humano. Desempenha variadas funções, tais como: filtração e armazenamento do sangue; metabolismo dos carboidratos, das proteínas e das gorduras; formação da bile; armazenamento do glicogênio, ferro, cobre e vitaminas lipossolúveis; formação de fatores de coagulação e desintoxicação. Estas funções muitas vezes se relacionam, sendo que na presença de alguma patologia hepática, muitas de suas funções são afetadas simultaneamente.¹⁵

As doenças hepáticas classificam-se geralmente em duas categorias: hepatocelular e colestática (obstrutiva). As doenças hepatocelulares compreendem a hepatite viral ou a doença hepática por uso de álcool. Os danos causados são a necrose ou processos inflamatórios que podem ser agudos ou crônicos. No caso da doença hepática colestática, há uma obstrução do fluxo biliar, sugerindo-se um diagnóstico imediato para proceder ao tratamento. Para qualquer procedimento de tratamento sempre devem ser levados em conta a idade do paciente, o histórico de vida, o sexo, tal como a exposição ao risco.⁷

Pesquisas vem sendo realizadas a fim de validar a melhor ferramenta, eficaz e não invasiva, para medir a classificação do nível e comprometimento da doença hepática, bem como do prognóstico dos pacientes.^{16,17} Dentre os instrumentos ainda mais utilizados, estão os parâmetros clínicos e matemáticos *Child-Turcotte Pugh* ou *Child-Pugh (CTP)* e *Model for End Stage Liver Disease (MELD)*, de modo que estes escores se correlacionam com os desfechos de morbi-mortalidade.^{18,19}

O Child-Turcotte Pugh (CTP) foi a primeira versão do escore, criado em 1964, e tinha como objetivo estratificar a gravidade, risco cirúrgico de shunt porto-cava em cirróticos e prognóstico dos mesmos. O parâmetro era composto pelas seguintes

variáveis: albumina, bilirrubinas, ascite, encefalopatia hepática e o estado nutricional.^{20,21} A versão foi modificada anos depois, substituindo o estado nutricional pelo tempo de protrombina, expresso em segundos, para diminuir a subjetividade do teste. Neste escore, cada uma das variáveis utilizadas, recebe de 1 a 3 pontos, de modo que a soma destes, resulta no valor total do CTP, sendo os pacientes então, classificados em três grupos: A (5 a 6 pontos), B (7 a 9 pontos) e C (acima de 9 pontos),^{22,23} onde o escore de CTP > 7 (classe B) é um critério que foi muito usado para inclusão no cadastro do TF.²¹ Na literatura científica, encontram-se estudos que indicam mortalidade de 10 a 15% para paciente com CTP classe A, 30 a 32% para classe B e 60 a 82% para pacientes com classe C.^{24,25}

No que se refere ao MELD, este modelo foi criado no ano 2000, e tinha como objetivo, prever a taxa de sobrevivência de pacientes submetidos à anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular, nos primeiros 3 meses após o procedimento cirúrgico.²⁶ Atualmente é o escore mais utilizado, não apenas como um dos preditores de mortalidade de pacientes hepáticos, mas também como importante marcador de prioridade para pacientes que estão na fila de espera para o transplante de fígado, visto que este escore indica a gravidade da doença.^{23,27,28} Seu valor é obtido, através de uma fórmula logarítmica em que as variáveis são os níveis séricos de creatinina e bilirrubina, o valor da Relação Normalizada Internacional do tempo de protrombina (RNI) e a necessidade ou não de diálise.²⁹⁻³¹ No Brasil, este escore começou a ser utilizado em 2006, para indicar a prioridade para o TF em pacientes com idade igual ou superior a 12 anos, e de lá pra cá, observou-se redução significativa no risco de mortalidade na lista de espera.^{27,31,32}

Entretanto, observou-se que o escore MELD ainda apresentava falhas, pois não contemplava pacientes com determinadas complicações, como a ascite intratável ou encefalopatia hepática crônica ou recorrente, visto que essas manifestações não foram incluídas na equação final do escore, enquanto este era validado.^{23,33} Dessa forma, novos estudos foram realizados, a fim de incrementar o cálculo do MELD, e contornar as falhas existentes. Tendo em vista a ocorrência de hiponatremia, que consiste em níveis de sódio abaixo do ideal, e a sua correlação com morte por doença hepática, pesquisas passaram a investigar a inserção da dosagem sérica de sódio na equação do escore, e o quanto esta pode aprimorar o valor preditivo de MELD.^{34,35} Assim, surgiu o escore denominado MELD-Na, e evidenciou-se então, que este

escore é capaz de prever com maior precisão a mortalidade de pacientes cirróticos que aguardam na fila de transplante.^{36,37}

2.2 Cirrose

É denominada de cirrose a evolução de muitas doenças hepáticas necro-inflamatórias, que conduzem a fibrose, a remodelação vascular, o desenvolvimento de hipertensão portal e a insuficiência hepática.³⁸ São consideradas as principais causas do surgimento da cirrose: o consumo de álcool, a infecção pelo Vírus da Hepatite C (VHC) e a Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA), com crescente demanda,³⁹ no mundo ocidental, enquanto que na África e na Ásia, o Vírus da Hepatite B (VHB) é o principal causador.^{40,41} Entre as etiologias causadoras da cirrose, incluem-se também doenças hereditárias tais como Hemocromatose, Doença de Wilson, Cirrose Biliar Primária, Colangite Esclerosante Primária e Hepatite Auto-imune.⁴²

Em nível mundial, o número de óbitos causados pela cirrose aumentou de 676 mil em 1980 para mais de 1 milhão em 2010, o que corresponde a cerca de 2% das mortes anuais neste período,⁴³ sendo considerada como a 14ª maior causa de mortes em todo o mundo.⁴⁴ Entretanto, a taxa de mortalidade de pacientes cirróticos varia conforme o grau de evolução da cirrose, se compensada ou descompensada. Pacientes compensados, normalmente com ausência de sintomas, ou com sintomas inespecíficos, como anorexia, perda de peso, fraqueza, osteoporose e outros, possuem taxa anual de mortalidade que varia entre 1 a 3,4%, enquanto que nos descompensados, que apresentam sangramento visceral, ascite, encefalopatia e síndrome hepatorenal, estimasse-se um percentual 20 a 57% de mortalidade.⁴⁵⁻⁴⁷

A cirrose, como já mencionado, possui várias causas e etiologias diferentes, entretanto, existem características patológicas comuns que levam a degeneração do fígado.^{42,44} A fisiopatologia da cirrose é determinada principalmente pela disfunção dos hepatócitos, a substituição do parênquima do fígado pelos tecidos fibróticos e nódulos de regeneração, e a perda da função hepática.^{42,48}

Neste processo, estão envolvidas não apenas os hepatócitos ou células parenquimatosas, mas também as células não-parenquimatosas. Os capilares que ocupam o espaço entre as placas de hepatócitos, chamados de Sinusóides, tem as

paredes revestidas por três tipos de células não-parenquimatosas: células estreladas hepáticas (CEHs), células endoteliais sinusoidais hepáticas (CESHs) e as células de Kupffer (CKs).^{42,49}

As CEHs situam-se no espaço de Disse, e são caracterizadas pela capacidade de armazenar ésteres de retinil (vitamina A) e lipídios. Estas células, sofrem a ação de citocinas inflamatórias, tais como fator de crescimento transformante (TGF- β), fator de necrose tumoral (TNF- α) e interleucinas (IL),⁵⁰ que ativam as CEHs, fazendo com que haja a transformação em miofibroblasto e fibroblasto, dessa forma acontecem alterações na síntese da matriz extracelular, composta por colágenos, elastina, proteoglicanos e proteínas de constituição, e as dosagens de colágeno excedem de 3 a 10 vezes mais. Este acúmulo de colágeno, acaba por ocasionar disfunções metabólicas na função dos hepatócitos, diminuição da síntese proteica, e surgimento de um processo cicatricial no fígado, a fibrose hepática.^{51,52}

A evolução da fibrose hepática se dá em quatro fases, onde a fase 1 é caracterizada por poucas cicatrizes, as fases 2 e 3 mostram a evolução abrangente e agressiva das pontes fibróticas, devido ao acúmulo de colágeno, e já a fase 4 indica o diagnóstico da cirrose, tendo em vista que o lóbulo hepático está totalmente rodeado por cicatrizes.⁵²

Pacientes cirróticos desenvolvem variadas complicações, tais como: ascite, hipertensão portal, peritonite bacteriana espontânea, síndrome hepatorenal, hemorragia digestiva alta, encefalopatia hepática e carcinoma hepatocelular.^{53,54} Com a evolução da cirrose e conseqüente surgimento destas complicações, a mortalidade dos pacientes acaba por aumentar.

Depois do diagnóstico da cirrose, esta também é classificada em 4 diferentes estágios, que variam conforme a ocorrência de sintomas e complicações: Estágio 1, o paciente cirrótico não possui varizes esofágicas ou ascite, apresentando uma mortalidade de 1% ao ano; Estágio 2, quando se desenvolvem varizes esofágicas, sem que as mesmas sangrem e ainda não há presença de ascite, o percentual de mortalidade anual é de 3,4%; Estágio 3, quando o paciente desenvolve ascite, independente da presença de varizes, com uma mortalidade de 20% ao ano; Estágio 4, os pacientes com hemorragia visceral, havendo uma mortalidade anual de 57%.^{45,55}

De modo que os 2 primeiros estágios correspondem a cirrose compensada, enquanto os 2 últimos caracterizariam a cirrose descompensada. No que se refere ao carcinoma hepatocelular, este pode ocorrer em quaisquer dos estágios, a uma taxa de 3% ao ano, comprometendo de maneira mais acentuada o prognóstico do paciente, independente do estágio em que esteja. Entretanto, novas pesquisas vem sendo realizadas, para melhor definir esta classificação, e talvez ainda, incrementar mais um estágio, que envolva os sintomas da insuficiência renal nos pacientes.⁵⁶

Além das complicações que surgem com a evolução da cirrose, os pacientes cirróticos, podem também desenvolver comorbidades, tanto antes como depois do Transplante Hepático: diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), complicações pulmonares e respiratórias, dislipidemias, doenças de pele, hemoglobinopatias, miocardiopatias, neuropatia central ou periférica, sarcopenia e outras alterações musculares.⁵⁷⁻⁶⁰

A desnutrição e a caquexia são frequentes nos pacientes com doença hepática, principalmente pré-TF, mas estudos mostram, uma prevalência de até 44% de desnutrição em pacientes após 1 ano de cirurgia.⁶¹ Entretanto, o sobrepeso e a obesidade vem sendo cada vez mais frequentes nestes pacientes, antes e depois do transplante, pesquisas indicam taxas de 28,5% a 37% de sobrepeso, e 17% a 29% de obesidade, aumentando com o passar do tempo, podendo chegar entre os 60% e 70%.^{11,12,62-64}

Todas essas complicações e comorbidades interferem nas funções fisiológicas e musculoesqueléticas, comprometendo diretamente a condição funcional do paciente, e conseqüentemente, prejudicando sua qualidade de vida.^{14,59,65}

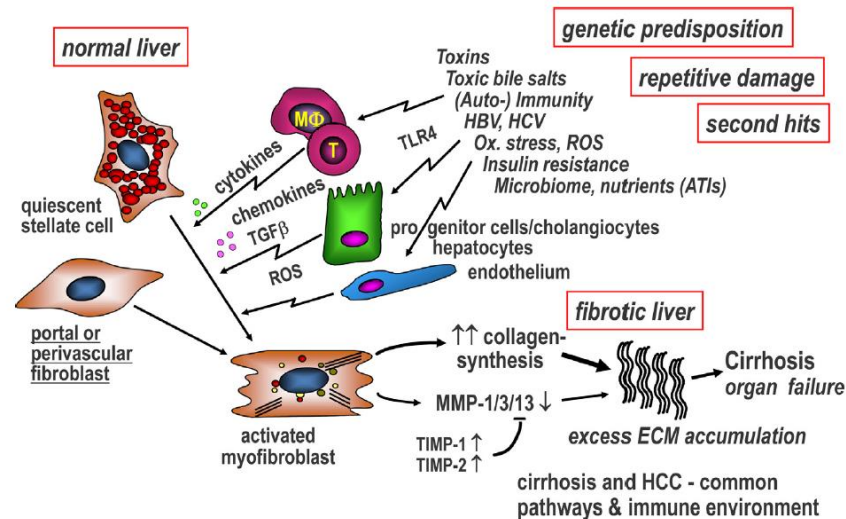


Figura 1 – Fisiopatologia da fibrose no fígado (Schuppan, 2015)

2.2.1 Doença Hepática Alcoólica

O alcoolismo caracteriza-se por ser um grande problema de saúde pública visto que representa altos números de mortalidade no mundo, principalmente em países industrializados e com melhores índices de desenvolvimento econômico. Nos Estados Unidos, considera-se que 48% das causas de cirrose em 2007 eram oriundas do consumo excessivo do álcool, já em 2012, esse valor subiu para 62,4%.⁶⁶⁻⁶⁸

De acordo com dados compilados pela Organização Mundial da Saúde, entre 2008 e 2010, o Brasil apresentou consumo médio per capita de 8,7 litros, acima da média mundial, que foi 6,2 litros por pessoa, sendo que o consumo de álcool esteve associado com 60% a 62,6% dos índices de cirrose hepática no mesmo período.⁶⁸

A DHA é caracterizada pela história de consumo diário de álcool, de no mínimo 30g para homens e 20g para mulheres, associados a lesão do fígado. Porém essa curva de consumo é exponencial, e quanto maior a ingestão diária, maior será o risco de desenvolvimento da doença.^{67,69}

Este consumo exagerado de álcool, pode gerar efeitos prejudiciais à saúde, entre eles, a Doença Hepática Alcoólica (DHA), sendo esta responsável por conduzir distúrbios no fígado, como esteatose simples (excesso de gordura nas células hepáticas), hepatite alcoólica, fibrose, cirrose, câncer hepatocelular.⁷⁰ A esteatose, fase inicial da DHA, está presente entre até 90% dos bebedores em excesso,

entretanto, apenas 30% a 35% deles acabam por desenvolver formas mais graves da doença.⁶⁶

A fisiopatologia da DHA é bastante complexa e multifatorial, pois sofre influência de fatores genéticos, de gênero, etnia, consumo alcoólico, tabagismo, nutrição, obesidade e da presença de outras doenças hepáticas, como VHB ou VHC.^{66,70-72}

Em resumo, a metabolização e degradação do etanol, que acontece principalmente no fígado, se dá graças às seguintes enzimas e cofatores: álcool desidrogenase (ADH), aldeído desidrogenase (ALDH), sistema microsômico de oxidação do etanol (MEOS), um dos citocromos do MEOS, o específico P-4502E1, e os cofatores NAD e NADP+O₂. Primeiramente, a ADH transformará o etanol em uma substância ainda mais nociva, o aldeído acético. Posteriormente, é o ALDH que participa da oxidação, transformando o aldeído acético em acetato. Em consequência da oxidação do etanol ocorrem importantes modificações bioquímicas: aumento da relação NADH/NAD, formação de aldeído acético, proliferação microsomal (pela indução do sistema MEOS), entre outras, que integram o conjunto de mecanismos capazes de causar dano ao fígado.⁷³

Dentre outras consequências do uso abusivo do álcool, o indivíduo alcoólatra, passa apresentar um quadro de desnutrição, seja pela redução da ingestão de nutrientes, visto que o uso de álcool diminui a apetite, ou pelo comprometimento da digestão e absorção dos nutrientes, pois a mucosa do sistema digestório é danificada e podem surgir lesões hemorrágicas no duodeno.⁷⁴

Lesões musculoesqueléticas também ocorrem nessa população, sendo a miopatia alcoólica (MP) em seu formato crônico até 5x mais frequente que o desenvolvimento de cirrose.⁷⁵ A MP é caracterizada por lesões bioquímicas e morfológicas dentro do músculo, especialmente em fibras do tipo II (anaeróbicas), que vão desde comprometimento da força muscular e perda de massa muscular, câibras, mialgia, dificuldades na marcha, até distúrbios celulares e alterações de gene.⁷⁶ O acetaldeído reduz a síntese de proteínas do músculo atrofiando as fibras musculares; observa-se ainda aumento do número dos núcleos subsarcolemais, do tecido conjuntivo intersticial e a substituição das fibras destruídas por tecido adiposo.⁷⁷ Todavia, esse problema também contribui para a perda da capacidade funcional destes pacientes,

visto que o comprometimento muscular pode impedir a realização de variadas atividades de vida diária.

2.2.2 Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é comum entre as doenças hepáticas crônicas, e sua prevalência vem aumentando em todo o mundo, principalmente, devido a crescente epidemia de obesidade.⁷⁸ Apresenta uma prevalência média mundial de 20%, podendo variar entre 6,3% e 33%, dependendo da população, etnia e método de diagnósticos.^{39,78} Entre crianças e adolescentes obesos, há prevalência média de 34,2%, sendo uma das etiologias que mais indica seus portadores, ao transplante hepático pediátrico.⁷⁹

Assim como a DHA, a DHGNA, possui fases diferenciadas de evolução. Esteatose hepática ou simples (EHS), sem a evidência de lesão no tecido hepático, apresenta-se na fase inicial. Porém, é possível a DHGNA evoluir de forma inflamatória, ocasionando a esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), e esta pode tornar-se fibrose ou cirrose. A cirrose de causa indefinida ou criptogênica, com presença de esteatose simples, sem sinais de EHNA, também é considerada uma DHGNA.⁸⁰

Obesidade, diabetes tipo 2 e as dislipidemias são os principais fatores de risco para desenvolvimento da DHGNA, havendo também, forte associação com síndrome metabólica e doenças cardiovasculares.⁸⁰⁻⁸³ Além disso, existem outros fatores que podem contribuir para o surgimento da doença: drogas (amiodarona, corticosteróides, estrógenos sintéticos, tamoxifeno, nifedipina), toxinas ambientais (produtos químicos), cirurgias (by-pass jejuno-ileal, derivação biliopancreática; ressecção extensa do intestino delgado) e o vírus C da hepatite.⁸⁴

Na fisiopatologia da DHGNA, a resistência à insulina (RI), tem papel fundamental, pois gera aumento da lipólise, onde os lipídeos são transformados em ácidos graxos, especialmente em triglicerídeos, havendo conseqüentemente, a exacerbação do aporte de ácidos graxos no fígado. Esse depósito ativa a cascata inflamatória, modulada por uma série de citocinas, incluindo as adipocitocinas, resultando no estresse oxidativo, processo fundamental para a progressão da doença hepática gordurosa não alcoólica para fibrose e cirrose.⁸⁵

2.2.3 Hepatite C

A Hepatite C é a inflamação do fígado, causada pela infecção do vírus da hepatite C (VHC), transmitido através do contato com sangue contaminado. Estima-se que, em nível mundial, 130 a 170 milhões de pessoas estejam infectadas com o VHC. As taxas de prevalência variam entre 1% a 10%, conforme a região geográfica.^{86,87}

De acordo com dados do Ministério da Saúde, no Brasil existem entre 1,4 e 1,7 milhões de portadores de hepatite C, havendo notificação de aproximadamente 10 mil casos novos a cada ano.⁸⁸

Caracteriza-se por ser assintomática durante um longo período, o que dificulta o tratamento logo no início do contágio.⁸⁹ A capacidade de se tornar crônica é de 85% dos infectados, elevando o risco de desenvolvimento de complicações graves. Estima-se que 27% da cirrose e 25% de câncer de fígado, pode ser atribuído ao VHC.⁹⁰

O VHC é um tipo de vírus hepatotrópico, pois o seu RNA viral replica somente em células hepáticas humanas, gerando infecção dos hepatócitos, o que pode induzir o aumento do estresse oxidativo intracelular devido ao aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e diminuição mitocondrial de antioxidantes, como glutathione, e ainda aumento da lipoperoxidação.^{65,91}

Reconhecida como uma doença sistêmica, VHC é associado ao desenvolvimento de outras comorbidades, como a diabetes, a síndrome metabólica e também com disfunções cognitivas e encefalopatia hepática, situações que influenciam no aumento de mortalidade destes pacientes.⁹²⁻⁹⁷

Além do comprometimento físico, estudos relatam a baixa qualidade de vida do portador de VHC, principalmente nos aspectos que se referem à própria saúde e às relações sociais.^{98,99}

2.2.4 Hepatite B

Causada pelo vírus da hepatite B (VHB), a Hepatite B, assim como a Hepatite C, também é contagiosa, infecciosa, pode se desenvolver na forma aguda ou crônica, e trata-se de um sério problema de saúde pública.¹⁰⁰ Apesar de poder ser prevenida através da vacinação, dados da Organização Mundial da Saúde, apontam que

globalmente, 240 milhões de pessoas estão cronicamente infectadas, e mais de 780 mil pessoas morrem todos os anos devido as complicações do VHB, incluindo cirrose e câncer de fígado.¹⁰¹

O contágio da doença se dá através do sangue, espermatozoides e leite materno. As formas mais comuns de transmissão incluem: amamentação, relações sexuais sem o uso de preservativos, transfusão de sangue, compartilhamento de seringas e materiais injetáveis, e exposição ocupacional, sem a devida proteção dos trabalhadores da área da saúde.¹⁰²

A idade é o fator que mais contribui para que a evolução desta hepatite se torne crônica. Recém-nascidos, infectados por suas mães, possuem 90% de chance de desenvolver a doença cronicamente, enquanto que adultos, até 10% de chance para que a forma aguda evolua para uma infecção crônica.¹⁰²

Estudos apontam que quando crônica, a evolução da hepatite B é dividida em quatro fases, de acordo com o nível de replicação do VHB e da força de reatividade imune do hospedeiro.¹⁰²⁻¹⁰⁶ Fase 1 – Imune Tolerante: Com altos níveis de carga viral DNA-VHB, a infectividade é alta e a atividade histológica mínima. A duração desta fase é extremamente variável, sendo mais longa em pacientes com infecção perinatal. O risco de desenvolvimento de complicações hepáticas, como a cirrose ou o câncer de fígado, é menor nesta fase.¹⁰⁷ Fase 2 - Reativo imunológico: ocorre uma reação inflamatória com efeito citopático e a tolerância imunológica é perdida. O antígeno do vírus pode ser identificado no soro e percebe-se um declínio dos níveis séricos da carga viral. Em pacientes com infecção aguda, esta fase dura em torno de 1 mês, entretanto, pacientes crônicos, podem levar 10 anos ou mais, para o desenvolvimento de cirrose e carcinoma hepatocelular. Menos de 1% dos indivíduos infectados desenvolvem formas de hepatite fulminante pelo HBV.¹⁰⁸ Fase 3 – Baixa replicação: mínimas quantidades de carga viral e lesão histológica hepática, curso assintomático e bom prognóstico. A maioria dos portadores inativos do VHB permanecem inativos por toda a vida. Poucos portadores inativos desenvolvem hepatite crônica B residual pelo VHB, que se caracteriza por elevação dos níveis das aminotransferases, altos níveis de carga viral e doença hepática ativa.¹⁰⁷ Fase 4 – Reativação: o VHB se apresenta de forma variável, e há moderada ou acentuada necroinflamação no fígado.¹⁰²

Havendo a cronicidade da doença e a ocorrência de cirrose ou hepatocarcinoma, pode haver o surgimento de outras comorbidades, já descritas e associadas ao excesso de fibrose no fígado, como diabetes e síndrome metabólica,⁵⁸ além de consequentes alterações na síntese proteica,⁵⁷ que resumidamente, entre as consequências, poderão diminuir a capacidade física e funcional,⁵⁹ bem como da qualidade de vida destes pacientes.¹⁰⁹

2.3 Avaliação da Capacidade Funcional

Capacidade Funcional (CF), pode ser entendida como a habilidade do indivíduo em executar tarefas físicas, integrar-se socialmente e preservar suas atividades mentais, ou mesmo a potencialidade para desempenhar as atividades de vida diária (AVDs), como fazer compras, banhar-se, deslocar-se e alimentar-se, tudo de forma autônoma e independente, proporcionando assim, maior bem-estar e qualidade de vida.^{110,111}

As doenças hepáticas e todas as comorbidades que podem estar associados ao desenvolvimento da cirrose, e de outras complicações do fígado, acabam por intervir na capacidade funcional do paciente, pois são responsáveis pelas alterações metabólicas, desnutrição, perda da massa e da função muscular, alterações respiratórias e demais sintomas relacionados com a hepatopatia, gerando assim, deficiência motora global e inatividade física, principalmente em candidatos ao transplante de fígado.^{9,112,113}

A mensuração da CF é objeto de estudo a bastante tempo, foi na década de 1960, que Balke iniciou as primeiras tentativas de avaliar a capacidade funcional, por meio de testes simples e submáximos, durante um período limitado.¹¹⁴ Pouco tempo depois, Cooper desenvolveu um protocolo de 12 minutos de caminhada para avaliar a capacidade funcional em um grupo de soldados;¹¹⁵ em seguida, este teste passou então a ser realizado também em pacientes com limitação ventilatória, graças ao trabalho de McGavin e colaboradores.¹¹⁶ Entretanto, em 1976, Butland et al. idealizaram provas com variação de tempo, dois e seis minutos, e compararam com a prova já existente, de 12 minutos. Evidenciou-se, que a variabilidade dos resultados aumentava ao incrementar o tempo de caminhada e o poder discriminativo do teste se reduzia ao diminuir a duração da prova, desta forma, o teste de 6 minutos era o

que apresentava melhor reprodutibilidade e com maior poder discriminativo.^{117,118} Desde então, o Teste de Caminhada de Seis Minutos (TC6), vem sendo amplamente utilizado, em diversas populações, e é considerado como uma ferramenta válida para avaliar a progressão da capacidade funcional em diferentes intervenções clínicas.¹¹⁹⁻

126

O TC6 possui fácil aplicação, requer um mínimo de equipamentos e baixo custo em sua execução. Deve ser realizado num corredor plano, pouco movimentado, com superfície lisa e com comprimento de 30 metros. O percurso a ser caminhado deve ser marcado a cada 3 metros e o início e o final do trajeto devem ser delimitados com uma cadeira ou um cone de sinalização. Uma cadeira deve estar disponível para que o paciente apoie-se na mesma, caso interrompa a marcha antes dos 6 minutos. Os pacientes deverão ser monitorados através de frequência cardíaca, frequência de respiratória, saturação de oxigênio (opcional) e a sensação de dispnéia e de fadiga nos membros inferiores através da escala de Borg Modificada.¹²⁷

Apesar de se tratar de um teste de esforço submáximo, é possível identificar pacientes de pior prognóstico, auxiliando na escolha correta da terapia a ser utilizada em cada caso.¹²⁸ A distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (DPTC6), além de apontar a CF do paciente, é importante preditora de mortalidade. Estudos mostram associação, da DPTC6 com mortalidade em pacientes portadores de insuficiência cardíaca e doença pulmonar obstrutiva crônica.¹²⁹⁻¹³¹

No que se refere aos pacientes hepáticos, Carey et al., em uma pesquisa prospectiva, acompanharam 121 pacientes candidatos ao transplante, e apontaram correlação inversa entre a DPTC6 e o score MELD, nestes pacientes, a distância é reduzida, ficando estabelecido o ponto de corte de > 250 m, como um alto risco de morte ¹³². Outros estudos também abordam a avaliação da CF de candidatos ao transplante, evidenciando o quanto estes pacientes, acometidos pelas consequências das doenças hepáticas, apresentam baixa capacidade funcional e percorrem curtas DPTC6,^{13,14,125,133-135} entretanto, ainda há poucos trabalhos envolvendo o TC6 em pacientes já submetidos ao transplante hepático.

2.4 Avaliação da Função Pulmonar

Pacientes candidatos ao transplante hepático apresentam elevada prevalência de anormalidades pulmonares, ocorridas justamente devido às complicações da doença hepática, independente da etiologia.¹³⁶ Até 70% dos pacientes elegíveis para o TH queixam-se de dispneia, e 50% dos candidatos apresenta alterações nos testes de função pulmonar.¹³⁷ Nesse contexto, a Síndrome Hepatopulmonar (SHP), ocorrida entre 10 e 30% dos pacientes que estão na fila para o transplante,¹³⁸ é uma complicação bastante grave, e consiste em um conjunto com três sintomas principais: 1- doença hepática e/ou hipertensão portal, 2- dilatações vasculares intrapulmonares, 3- anormalidades da oxigenação arterial (pressão parcial de oxigênio (PaO₂) <70 mm Hg ou gradiente alvéolo-arterial de oxigênio (P (A - a) O₂) >20 mm Hg, em ar ambiente); outros sintomas como o derrame pleural e doença pulmonar obstrutiva crônica, podem se manifestar na SHP.¹³⁹

Porém o comprometimento da função pulmonar não se dá apenas antes do TF. Complicações pulmonares pós-operatórias podem afetar o curso do transplante de fígado, e são uma das principais causas de mortalidade pós-operatória, internação em terapia de unidade intensiva e maior tempo de permanência no hospital.^{136,140-143}

Dentre as principais complicações ocorridas após o TF, estão: pneumonia, derrame pleural, insuficiência respiratória aguda, atelectasia, ventilação mecânica prolongada, síndrome da angustia respiratória, infecções pulmonares.^{136,138}

Tudo isto se deve as modificações dos volumes pulmonares, do padrão respiratório, dos mecanismos de defesa pulmonar, da força dos músculos respiratórios, das trocas gasosas, e das alterações que são comuns ao tipo de cirurgia abdominal alta, que envolve o TF, visto se tratar de um grande corte em vários músculos dessa região, e possíveis lesões no nervo frênico. Além disso, características do paciente também devem ser consideradas, como idade e condições físicas e fisiológicas pré-transplante.^{141,142}

A avaliação da função pulmonar é realizada através de variados testes, entre eles, a espirometria é um dos mais usuais. A espirometria mede o ar que entra e sai dos pulmões, expressando os seguintes volumes e capacidades pulmonares:

capacidade vital máxima (CVmáx.), capacidade vital forçada (CVF); volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1); fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF 25%-75%); relação VEF1 /CVF e pico de fluxo expiratório (PFE).^{144,145}

Este teste pode ser realizado durante respiração lenta ou durante manobras expiratórias forçadas. Antes da espirometria são verificados, peso e altura do paciente. Após isto, um aparelho chamado de espirômetro é conectado ao indivíduo através de um bocal. Um clipe de borracha é colocado no nariz do paciente. Este, sentado, é induzido a respirar tranquilamente pela boca. O avaliador irá solicitar diversos métodos de respiração como assoprar e encher o peito. O exame não dura muito tempo e o paciente deve evitar falar ou tossir.¹⁴⁶

2.5 Avaliação da Força Muscular Respiratória

Para que os músculos desempenhem suas funções, estes precisam de força, assim movimentarão-se de forma eficiente. Atribui-se à presença de ascite, que se dá entre 50% e 60% dos casos, a ocorrência de uma desvantagem mecânica no músculo diafragma, o que poderá interferir no comprimento-tensão do músculo e, conseqüentemente, na força muscular respiratória, prejudicando a funcionalidade dos indivíduos.¹⁴⁷ No sistema respiratório, o efeito do encurtamento muscular pode ser avaliado por alterações de volume ou pelo deslocamento da caixa torácica. Já a força é estimada habitualmente por meio das pressões estáticas e dinâmicas envolvidas na mecânica respiratória.¹⁴⁸

A avaliação da força muscular respiratória (FMR) deve ser compreendida como um índice de desempenho muscular, onde se considera a eficiência da conversão de força em pressão e as características mecânicas das paredes torácicas e abdominais. Desta forma, para mensurar a FMR, são medidas duas variáveis, a Pressão Inspiratória Máxima (PImáx), que avalia a força muscular do conjunto de músculos inspiratórios, principalmente o diafragma e os intercostais externos, e a Pressão Expiratória Máxima (PEmáx), que mede a força dos músculos expiratórios, abdominais e intercostais internos.¹⁴⁹

Para que seja realizada a verificação da PIMÁX, são necessários os seguintes passos: o paciente sentado, com o tronco em um ângulo de 90° graus com as coxas,

braços relaxados na lateral do tronco, e com o nariz ocluído por um clipe nasal. O indivíduo realiza expiração até alcançar o volume residual e, então o avaliador, conecta a peça bucal do manovacuômetro na boca do avaliado que realiza um esforço inspiratório máximo. Já a mensuração da PEMÁX, se faz com: indivíduo sentado, onde o avaliado realiza inspiração até alcançar a capacidade pulmonar total e, então, conecta-se a peça bucal do manovacuômetro enquanto o indivíduo realiza uma expiração máxima.¹⁴⁶

No que se refere aos pacientes hepáticos, estudos evidenciam que aqueles indivíduos que evoluíram ao óbito, na lista de espera para realizar o transplante hepático, apresentavam valores menores de PImáx e PEmáx,¹⁵⁰ comparados aos sobreviventes, e que conforme a doença vai evoluindo, pacientes tem uma redução destas medidas, demonstrando o comprometimento da musculatura respiratória, seja através da perda de massa muscular ou através da interferência no comprimento-tensão do músculo.¹⁴⁷

Outra pesquisa, também colabora com esta conclusão, visto que ao serem avaliados candidatos ao TF, através de exame eletromiográfico, os músculos diafragma e abdômen, estavam demasiadamente enfraquecidos, aumentando o risco desses pacientes necessitarem intubação, e apresentarem dificuldades de desmame respiratório após o transplante de fígado.¹⁵¹

2.6 Avaliação da Composição Corporal

A composição corporal e o estado nutricional são diretamente afetados em pacientes com doença hepática, sendo a desnutrição proteico-calórica (DPC) uma das mais prevalentes características dessa população, principalmente quando pacientes cirróticos, variando a intensidade conforme grau de evolução da doença, além de estar associada com complicações e mortalidade.¹⁵²

Alterações metabólicas, baixa ingestão de proteínas, má-absorção de nutrientes, aumento de lipólise, catabolismo proteico, citocinas inflamatórias, e também sintomas da doença hepática, como a anorexia, náuseas e vômitos, são alguns dos fatores que contribuem para o surgimento da DPC e a consequente perda exacerbada de massa muscular, o que pode interferir no comprometimento das AVDs,

resultando em inatividade física, diminuição da capacidade funcional, e em casos mais graves, deficiência motora global.¹³⁴

Tanto os candidatos ao TF, como os pacientes já submetidos a esta cirurgia, sofrem as consequências da desnutrição⁶¹, sendo a sarcopenia, uma complicação bastante comum nesta população, e que reflete na redução de sobrevivência.^{57,153,154}

A sarcopenia, determinada pela diminuição da massa e da função muscular, não se refere apenas a perda de peso, ela pode também se manifestar em pacientes obesos, denominando de obesidade sarcopênica,⁵⁷ visto que diferentes estudos indicam, após o TH, presença de sobrepeso, obesidade, diabetes, resistência à insulina, dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica e síndrome metabólica.^{10,12,62,63} A obesidade sarcopênica é marcada pela depleção muscular, onde há uma redução no tamanho do músculo e aumento da proporção inter e intramuscular de gordura.^{57,155}

Vários métodos para avaliar e estimar a composição corporal (massa muscular, tecido adiposo, tecido ósseo e líquidos) ou parte dela, em pacientes hepáticos, estão disponíveis: densitometria de duplo raio X, bioimpedância elétrica, antropometria, anamneses, avaliação subjetiva, exames bioquímicos, ressonância magnética, pletismografia, tomografia computadorizada.^{38,57,156,157} No entanto, a maior parte destas técnicas possuem limitações, como a falta de objetividade e reprodutibilidade de algumas, e ou custos elevados para realização de outras. Observa-se ainda, que devido as alterações metabólicas, presença de ascite e a retenção de outros líquidos, esses métodos de avaliação, não conseguem ser tão precisos, em pacientes cirróticos.¹⁵⁸

O que parece ser bem evidenciado na literatura, é sobre a necessidade de medidas terapêuticas em que alimentação e exercícios físicos, sejam também priorizados, antes e depois do TH, para que os problemas relacionados ao estado nutricional e a composição corporal destes pacientes, possam ser melhores controlados.^{57,156,159,160}

2.7 Avaliação da Qualidade de Vida

O termo Qualidade de Vida (QV) para a Organização Mundial da Saúde (OMS) é *“a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas*

de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrão e preocupações”. É composta por seis domínios principais: saúde física, estado psicológico, níveis de independência, relacionamento social, características ambientais e padrão espiritual.¹⁶¹ No entanto, parece não haver um único significado para QV, visto que muitos autores buscam sua compreensão, e também formas para a quantificar, dessa forma, o conceito está ligado a outros termos relacionados a saúde e as condições em que o indivíduo se encontra.^{162,163}

Existem variados questionários para mensurar a qualidade de vida, de forma subjetiva, onde são aplicadas escalas ou domínios, em que se utiliza um sistema de pontos, de modo que a soma resultará em um índice ou nota final da QV do indivíduo avaliado. Os seguintes questionários são amplamente utilizados na literatura e em diferentes populações: Medical Outcome Study 36-Item Short-Form Study Health Survey (SF-36), Euro Quality of Life Instrument (EUROQOL), World Health Organization Quality of Life Instrument (WHOQOL).¹⁶⁴⁻¹⁶⁷

As complicações oriundas da doença hepática afetam negativamente a QV desses pacientes.¹⁶⁸ O TF vem sendo realizado, em pacientes com fase terminal da doença, justamente, com objetivo de melhorar a qualidade de vida e aumentar a sobrevida, no entanto, parece ainda um pouco incerta a real situação desses pacientes após TF no que se refere à QV.

Alguns estudos demonstram que apesar de submetido ao TF, há relatos de pacientes que apresentam resultados piores que os não-transplantados, em relação aos aspectos sociais, emocionais, e econômicos, com tendência a scores de depressão mais elevados, visto que pacientes pós transplante hepático, muitas vezes não retornam às suas tarefas sociais e empregatícias anteriormente realizadas.¹⁶⁹⁻¹⁷² No entanto, quando se trata de domínios físicos e funcionais, apresentam-se melhores resultados, quando comparados aos pacientes que aguardam na fila por um TF.^{173,174}

3. Referências

1. Lucey MR, Terrault N, Ojo L, Hay JE, Neuberger J, Blumberg E, et al. Long-Term Management of the Successful Adult Liver Transplant: 2012 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transplantation*. New York, NY; 2007. p. 465–6
2. Ribeiro JBES, Fabricio de Sousa Martins JHPG, Cunha ACC, Pinto RAR, , Marcus Vallerius FPPPJ, Rangel R, et al. Terapêutica Endoscópica nas Complicações Biliares Pós-transplante Hepático. *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55(2):192–6.
3. Garcia JHP, Vasconcelos JBM De, Brasi IRC, Costa PEG, Vieira RPG, Moraes MO De. Transplante de fígado: resultados iniciais. *Rev Col Bras Cir*. 2005;32(2):2–5.
4. Lim KB ST. Long-term outcome after liver transplantation. *Mt Sinai J Med*. 2009;76(2):173–81.
5. Carithers RL. Liver transplantation. *American Association for the Study of Liver Diseases. Liver Transpl*. 2000;6(1):122–35.
6. ABTO. Registro Brasileiro de Transplantes - Dados Numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período: de Janeiro a Junho de 2015. 2015;Ano XXI N°.
7. Ministério da Saúde. Manual de Perícia Médica. *Soc Bras Hepatol*. 2004;2 ed.
8. Augusto VS, Castro e Silva O, Souza MEJ, Sankarankutty a. K. Evaluation of the Respiratory Muscle Strength of Cirrhotic Patients: Relationship With Child-Turcotte-Pugh Scoring System. *Transplant Proc*. 2008;40(3):774–6.
9. Santos DC, Limongi V, Da Silva a. MO, Ataide EC, Mei MFT, Udo EY, et al. Correlation Between Functional Capacity and Respiratory Assessment of End-Stage Liver Disease Patients Waiting for Transplant. *Transplant Proc. Elsevier Inc.*; 2014;46(9):3043–6.

10. Anastácio LR, Lima AS, Toulson Davisson Correia MI. Metabolic syndrome and its components after liver transplantation: Incidence, prevalence, risk factors, and implications. *Clin Nutr.* 2010 Apr;29(2):175–9.
11. Lucilene Rezende Anastácio, Lívia Garcia Ferreira, Aginaldo Soares Lima MITDC. Nutrição e transplante hepático : da lista de espera ao pós-operatório. *Revisão Med Minas Gerais.* 2011;21(4):433–43.
12. Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transpl Int.* 2005;18(4):461–6.
13. Faustini-pereira JL, Homercher-galant L, Garcia E, Bandeira A, Brandão DM, Marroni CA. Exercise capacity of cirrhotic patients with hepatopulmonary syndrome. 2015;14(3):361–8.
14. Galant LH, Forgiarini Junior L a, Dias AS, Marroni C a. Functional status, respiratory muscle strength, and quality of life in patients with cirrhosis. *Rev Bras Fisioter.* 2012;16(1):30–4.
15. GUYTON CA. *Tratado de fisiologia médica.* 11 ed. Edi. Rio de Janeiro; 2006.
16. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, Amoros A, Moreau R, Ginès P, et al. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol. European Association for the Study of the Liver;* 2014;61(5):1038–47.
17. Yang W-B, Chen E-Q, Bi H-X, Bai L, Chen X-B, Feng P, et al. Different models in predicting the short-term prognosis of patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure. *Ann Hepatol.* 2012;11(3):311–9.
18. Hong S-H, Kim J-E, Cho M-L, Heo Y-J, Choi J-H, Choi J-H, et al. Comparison of the Child-Turcotte-Pugh classification and the model for end-stage liver disease score as predictors of the severity of the systemic inflammatory response in patients undergoing living-donor liver transplantation. *J Korean Med Sci.* 2011;26(10):1333–8.

19. Alqahtani S a. Update in liver transplantation. *Curr Opin Gastroenterol.* 2012;28(3):230–8.
20. Ahmed a, Keeffe EB. Current indications and contraindications for liver transplantation. *Clin Liver Dis.* 2007;11(2):227–47.
21. Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child–Pugh versus MELD. *J Hepatol.* 2005;42(1):S100–7.
22. Farnsworth N, Fagan SP, Berger DH, Awad SS. Child-Turcotte-Pugh versus MELD score as a predictor of outcome after elective and emergent surgery in cirrhotic patients. *Am J Surg.* 2004;188(5):580–3.
23. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology.* 2003;124(1):91–6.
24. Muilenburg DJ, Singh A, Torzilli G, Khatri VP. Surgery in the Patient with Liver Disease. *Med Clin North Am.* 2009 Sep;93(5):1065–81.
25. Mansour a, Watson W, Shayani V, Pickleman J. Abdominal operations in patients with cirrhosis: still a major surgical challenge. *Surgery.* 1997;122(4):730–5; discussion 735–6.
26. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PCJ. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology.* 2000;31(4):864–71.
27. Salvalaggio P, Afonso RC, Pereira LA, Ferraz-Neto B-H. O sistema MELD e a mortalidade em lista de espera para transplante de fígado em países em desenvolvimento: lições aprendidas em São Paulo. *Einstein (São Paulo).* 2012;10(3):278–85.
28. Inaba K. The Model for End-stage Liver Disease Score. *Arch Surg.* 2011;146(9):1074.

29. David AI, Paula M, Coelho V, Paes ÂT, Leite AK, Guardia B Della, et al. Liver transplant outcome : a comparison between high and low MELD score recipients
Comparação da evolução do transplante hepático em receptores com MELD alto e baixo. 2012;10(11):57–61.
30. Mariante Neto G. A creatinina no escore MELD e sua influência na alocação de fígados para transplante de acordo com o sexo [dissertação de mestrado]. 2011;
31. Boin IDFSF, Leonardi MI, Udo EY, Sevá-Pereira T, Stucchi RSB, Leonardi LS. Aplicação do escore MELD em pacientes submetidos a transplante de fígado: Análise retrospectiva da sobrevida e dos fatores preditivos a curto e longo prazo. Arq Gastroenterol. 2008;45(4):275–83.
32. Original A. Emprego do escore. 2012;39(2):105–11.
33. Marroni CP. Escore Meld E Seus Derivados Hepático. 2010;
34. Biggins SW, Kim WR, Terrault N a., Saab S, Balan V, Schiano T, et al. Evidence-Based Incorporation of Serum Sodium Concentration Into MELD. Gastroenterology. 2006;130:1652–60.
35. Biggins SW, Rodriguez HJ, Bacchetti P, Bass NM, Roberts JP, Terrault N a. Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation. Hepatology. 2005;41(1):32–9.
36. Marroni CP, De Mello Brandao AB, Hennigen AW, Marroni C, Zanotelli ML, Cantisani G, et al. MELD scores with incorporation of serum sodium and death prediction in cirrhotic patients on the waiting list for liver transplantation: A single center experience in southern brazil. Clin Transplant. 2012;26(4):395–401.
37. Vaa BE, Asrani SK, Dunn W, Kamath PS, Shah VH. Influence of serum sodium on MELD-based survival prediction in alcoholic hepatitis. Mayo Clin Proc. 2011;86(1):37–42.
38. Moctezuma-Velázquez C, García-Juárez I, Soto-Solís R, Hernández-Cortés J, Torre A. Nutritional assessment and treatment of patients with liver cirrhosis. Nutrition. 2013;29(11-12):1279–85.

39. Stål P. Liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease - diagnostic challenge with prognostic significance. *World J Gastroenterol*. 2015;21(39):11077.
40. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008;371(9615):838–51.
41. McAvoy NC, Hayes PC. The cirrhosis epidemic in the UK: evaluating the causes in a European context. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2007;1(1):41–5.
42. Zhou W-C. Pathogenesis of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(23):7312.
43. Mokdad A a, Lopez AD, Shahrzaz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Med*. 2014;12(1):145.
44. Tsochatzis E a., Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *Lancet*. Elsevier Ltd; 2014;383(14):1749–61.
45. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44(1):217–31.
46. Lee S. Non-invasive diagnosis of hepatitis B virus-related cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(2):445.
47. Vivian Helena Lida, Thiago Junqueira A. da Silva, Aloísio Souza F. da Silva, Luiz Fernando F. da Silva V a. FA. Cirrose hepática: aspectos morfológicos relacionados às suas possíveis complicações. Um estudo centrado em necropsias. *J Bras Patol e Med Lab*. 2005;41(1):29–36.
48. Starr SP, Raines D. Cirrhosis: diagnosis, management, and prevention. *Am Fam Physician*. 2011;84(12):1353–9.
49. Trautwein C, Friedman SL, Schuppan D, Pinzani M. Hepatic fibrosis: Concept to treatment. *J Hepatol*. European Association for the Study of the Liver; 2015;62(1):S15–24.

50. Lakner AM, Steuerwald NM, Walling TL, Ghosh S, Li T, McKillop IH, et al. Inhibitory effects of microRNA 19b in hepatic stellate cell-mediated fibrogenesis. *Hepatology*. 2012;56(1):300–10.
51. Wells RG. Cellular sources of extracellular matrix in hepatic fibrosis. *Clin Liver Dis*. 2008;12(4):759–68 – viii.
52. Sherman KE. Advanced liver disease: what every hepatitis C virus treater should know. *Top Antivir Med*. 2011;19(3):121–5.
53. Banaei YP, Hojnowski KL, Cornella SL. Management options in decompensated cirrhosis. 2015;43–50.
54. Zhang J, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome: update on pathogenesis and clinical features. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2012. p. 539–49.
55. John JA. Avaliação de Pacientes com Cirrose: atendidos em Nível Ambulatorial. 2014;12–60.
56. Arvaniti V, D’Amico G, Fede G, Manousou P, Tsochatzis E, Pleguezuelo M, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology*. Elsevier Inc.; 2010;139(4):1246–56, 1256.e1–5.
57. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(25):8061–71.
58. Laish I, Braun M, Mor E, Sulkes J, Harif Y, Ari Z Ben. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: Prevalence, risk factors, and association with cardiovascular events. *Liver Transplant*. 2011 Jan;17(1):15–22.
59. Galant LH. Teste da Caminhada dos Seis Minutos, Força Muscular Respiratória e Qualidade de Vida em pacientes candidatos ao Transplante Hepático. Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Hepatologia, 2011.

60. Galant LH. Alterações cardíacas e qualidade de vida em doentes hepáticos candidatos ao transplante ortotópico de fígado. *Ciências em Movimento*, Nº 27; 2011.
61. De Carvalho L, Parise ER, Samuel D. Factors associated with nutritional status in liver transplant patients who survived the first year after transplantation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(2):391–6.
62. Anastácio LR, Diniz KG, Ribeiro HS, Ferreira LG, Lima AS, Correia MITD, et al. Prospective evaluation of metabolic syndrome and its components among long-term liver recipients. *Liver Int*. 2014;34(7):1094–101.
63. Anastácio LR, Ferreira LG, de Sena Ribeiro H, Lima AS, Vilela EG, Toulson Davisson Correia MI. Body composition and overweight of liver transplant recipients. *Transplantation*. 2011;92(8):947–51.
64. Schütz T, Hudjetz H, Roske AE, Katzorke C, Kreymann G, Budde K, et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation-Another paradigm of sarcopenic obesity? *Nutrition*. Elsevier Inc.; 2012;28(4):378–83.
65. Krüger RL. INFLUÊNCIA DA CIRROSE HEPÁTICA SOBRE AS CAPACIDADES CARDIORRESPIRATÓRIA E NEUROMUSCULAR DURANTE O EXERCÍCIO FÍSICO: REVISÃO DE LITERATURA. 2012;0–32.
66. Gao, Bin and Bataller R. Alcoholic Liver Disease: Pathogenesis and New Therapeutics Targets. *Gastroenterology*. 2011;141(5):1572–85.
67. D Z, P L, M C, L L, Y L, Y Z, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis in patients with alcoholic liver disease using acoustic radiation force impulse elastography. *Abdom Imaging*. 2015;21(39):11044–52.
68. World Health Organisation. Global status report on alcohol and health 2014. *Glob status Rep alcohol*. 2014;1–392.
69. Rehm J, Samokhvalov A V., Shield KD. Global burden of alcoholic liver diseases. *J Hepatol*. 2013;59(1):160–8.

70. Altamirano J, Bataller R. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new targets for therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011 Aug 9;8(9):491–501.
71. Gramenzi a, Caputo F, Biselli M, Kuria F, Loggi E, Andreone P, et al. Review article: alcoholic liver disease--pathophysiological aspects and risk factors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(8):1151–61.
72. Abdelrahman K, Marot A, Deltenre P. [Factors influencing development and progression of alcoholic liver disease]. *Rev médicale suisse*. 2015 Sep 2;11(484):1604–7.
73. Mincis M, Mincis R. Álcool e o Fígado. *Gastroenterolgia Endosc Dig*. 2011;30(4):152–62.
74. Patel S, Behara R, Swanson G, Forsyth C, Voigt R, Keshavarzian A. Alcohol and the Intestine. *Biomolecules*. 2015;5(4):2573–88.
75. Preedy VR, Paice a, Mantle D, Dhillon a S, Palmer TN, Peters TJ. Alcoholic myopathy: biochemical mechanisms. *Drug Alcohol Depend*. 2001;63(3):199–205.
76. Adachi J, Asano M, Ueno Y, Niemelä O, Ohlendieck K, Peters TJ, et al. Alcoholic muscle disease and biomembrane perturbations (Review). *J Nutr Biochem*. 2003;14(11):616–25.
77. Preedy VR, Crabb DW, Farrés J, Emery PW. Alcoholic myopathy and acetaldehyde. *Novartis Found Symp*. 2007 Jan;285:158–77; discussion 177–82, 198–9.
78. Vernon G, Baranova a., Younossi ZM. Systematic review: The epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(3):274–85.
79. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JPT, Lawlor D a., Fraser A. The Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140908.

80. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The Diagnosis and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. Elsevier Inc.; 2012;142(7):1592–609.
81. Li W-D, Fu K-F, Lian Y-S, Ren A-M, Chen Y-J, Xia J-R. [Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and incidence of type 2 diabetes mellitus in Chinese adults: a prospective cohort study]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2015 Sep 20;23(9):675–9.
82. Bang KB, Cho YK. Comorbidities and Metabolic Derangement of NAFLD. *J lifestyle Med*. 2015 Mar;5(1):7–13.
83. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, Fredrikson M, Stål P, Kechagias S, et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology*. 2015 May 23;61(5):1547–54.
84. Cotrim HP. Doença Hepática Gordurosa não-alcoólica: história natural. *Gaz Médica da Bahia*. 2009;79:46–7.
85. Almeda-Valdes P, Altamirano-Barrera A, Méndez-Sánchez N. Insights in non-alcoholic fatty liver disease pathophysiology with lipidomic analyses. *Ann Hepatol*. 2015;14(4):567–9.
86. Averhoff FM, Glass N, Holtzman D. Global Burden of Hepatitis C: Considerations for Healthcare Providers in the United States. *Clin Infect Dis*. 2012;55(suppl 1):S10–5.
87. Righi E. Impact of new treatment options for hepatitis C virus infection in liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2015;21(38):10760.
88. Brasil M da S. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções/Ministério da Saúde. Secr Vigilância em Saúde, Dep DST, Aids e Hepatites Virais. 2015;101.

89. Thomson BJ, Finch RG. Hepatitis C virus infection. *Clin Microbiol Infect.* European Society of Clinical Infectious Diseases; 2005 Feb;11(2):86–94.
90. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJF, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol.* 2006 Oct;45(4):529–38.
91. J.Y. J, R.T. C. Chronic hepatitis C. *Gut Liver.* 2011;5(2):117–32.
92. Moucari R, Asselah T, Cazals-Hatem D, Voitot H, Boyer N, Ripault M-P, et al. Insulin resistance in chronic hepatitis C: association with genotypes 1 and 4, serum HCV RNA level, and liver fibrosis. *Gastroenterology.* 2008;134(2):416–23.
93. Mehta SH. Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus among Persons with Hepatitis C Virus Infection in the United States. *Ann Intern Med.* American College of Physicians; 2000 Oct 17;133(8):592.
94. García-Compeán D, González-González JA, Lavalle-González FJ, González-Moreno EI, Villarreal-Pérez JZ, Maldonado-Garza HJ. Current Concepts in Diabetes Mellitus and Chronic Liver Disease: Clinical Outcomes, Hepatitis C Virus Association, and Therapy. *Dig Dis Sci.* 2015 Oct 13.
95. Grigorescu M, Radu C, Crişan D, Grigorescu MD, Şerban A, Neculoiu D. Metabolic Syndrome , Insulin Resistance and Adiponectin Level in Patients with Chronic Hepatitis C. 2008;17(2):147–54.
96. Solinas A, Piras MR, Deplano A. Cognitive dysfunction and hepatitis C virus infection. *World J Hepatol.* 2015;7(7):922–5.
97. Association A, Diseases L, Association E. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol.* 2014;xxx(2):715–35.

98. Kallman J, O'Neil MM, Larive B, Boparai N, Calabrese L, Younossi ZM. Fatigue and health-related quality of life (HRQL) in chronic hepatitis C virus infection. *Dig Dis Sci*. 2007 Oct;52(10):2531–9.
99. Alves GA, Baldessar MZ, Pereira GW, Kuehlkamp VM, Hilzendeger C, Silva J. Quality of life of patients with hepatitis C. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45(5):553–7.
100. Han S-H, Tran TT. Management of Chronic Hepatitis B: An Overview of Practice Guidelines for Primary Care Providers. *J Am Board Fam Med*. 2015;28(6):822–37.
101. WHO | Hepatitis B. World Health Organization;
102. Locarnini S, Hatzakis A, Chen D-S, Lok A. Strategies to control hepatitis B: Public policy, epidemiology, vaccine and drugs. *J Hepatol*. European Association for the Study of the Liver; 2015;62(1):S76–86.
103. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol*. 2008;48(2):335–52.
104. Hadziyannis SJ. Natural history of chronic hepatitis B in Euro-Mediterranean and African Countries. *J Hepatol*. European Association for the Study of the Liver; 2011;55(1):183–91.
105. McMahon BJ. Natural history of chronic hepatitis B. *Clin Liver Dis*. Elsevier Ltd; 2010;14(3):381–96.
106. Papatheodoridis G V, Manesis E, Hadziyannis SJ. The long-term outcome of interferon-alpha treated and untreated patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *J Hepatol*. 2001;34(2):306–13.
107. Fonseca JCF. História natural da hepatite crônica B Natural history of chronic hepatitis B. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(6):672–7.

108. Pirsopoulos NT, Reddy KR. Hepatitis B: Practice Essentials, Background, Pathophysiology [Internet]. [cited 2015 Nov 9]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/177632-overview#a1>
109. Abedi G, Rostami F, Nadi A. Analyzing the Dimensions of the Quality of Life in Hepatitis B Patients using Confirmatory Factor Analysis. *Glob J Health Sci.* 2015;7(7):22–31.
110. Fernandes PM, Pereira NH. Teste de caminhada de seis minutos: avaliação da capacidade funcional de indivíduos sedentários. *Rev Bras Cardiol.* 2012;25(3):185–91.
111. Frank S, Santos SMA, Ferreira AAKLAN. Avaliação da Capacidade Funcional: repensando a assistência ao idoso na Saúde Comunitária. *Estud Interdiscip Envelhec.* 2007;11:123–34.
112. Aadahl M, Hansen BA, Kirkegaard P, Groenvold M. Fatigue and physical function after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl.* 2002;8(3):251–9.
113. Leitao A, Castro C, Basile T, Souza T, Braulio V. a V Aliação D a Cap Acid Ade Física E Do Est Candid a T Os Ao Transplante Hepático. *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49(4):424–8.
114. Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness. *REP 63-6. Rep Civ Aeromed Res Inst US.* 1963 Apr;1–8.
115. Cooper KH. A Means of Assessing Maximal Oxygen Intake. *JAMA. American Medical Association;* 1968 Jan 15;203(3):201.
116. McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. *Br Med J.* 1976;1(6013):822–3.
117. Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock a a, Geddes DM. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982;284(6329):1607–8.

118. Vilaró J, Resqueti VR, Fregonezi GAF. Clinical assessment of exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Rev Bras Fisioter.* 2008;12(4):249–59.
119. Nery RM, Martini MR, Vidor CDR, Mahmud MI, Zanini M, Loureiro A, et al. Alterações na capacidade funcional de pacientes após dois anos da cirurgia de revascularização do miocárdio. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(2):224–8.
120. G PM, S EM. Effects of gender and socioeconomic status of older people on the execution of the 6 minute walk test. 2015;484–92.
121. Sivaranjini S, Vanamail P, Eason J. Six minute walk test in people with tuberculosis sequelae. *Cardiopulm Phys Ther J.* 2010;21(3):5–10.
122. Douwes JM, Hegeman AK, van der Krieke MB, Roofthoof MTR, Hillege HL, Berger RMF. Six-minute walking distance and decrease in oxygen saturation during the six-minute walk test in pediatric pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol.* 2015 Aug 28;202:34–9.
123. Tomás MT, Santa-Clara MH, Monteiro E, Baynard T, Carnero EÁ, Bruno PM, et al. Body composition, muscle strength, functional capacity, and physical disability risk in liver transplanted familial amyloidotic polyneuropathy patients. *Clin Transplant.* 2011;25(4):406–14.
124. Foronczewicz B, Mucha K, Szparaga B, Raczyńska J, Cizek M, Pilecki T, et al. Rehabilitation and 6-minute walk test after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2011;43(8):3021–4.
125. Veloso-Guedes C a., Rosalen ST, Thobias CM, Andreotti RM, Galhardo FDM, Oliveira Da Silva a. M, et al. Validation of 20-meter corridor for the 6-minute walk test in men on liver transplantation waiting list. *Transplant Proc. Elsevier Inc.;* 2011;43(4):1322–4.
126. Maria da Silva R, Brunow de Carvalho W, Johnston C, Borba de Castro M, Manta Ferreira I, Patti CL, et al. Functional capacity after pediatric liver transplantation: A pilot study. *Pediatr Transplant.* 2014;18(6):586–93.

127. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, MacIntyre NR, McKay RT, et al. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111–7.
128. Morales-Blanhir JJE, Palafox Vidal CD, Rosas Romero MDJ, García Castro MM, Londoño Villegas A, Zamboni M. Six-minute walk test: a valuable tool for assessing pulmonary impairment. *J Bras Pneumol.* 2011;37(June 2010):110–7.
129. Gorkin L, Norvell NK, Rosen RC, Charles E, Shumaker SA, McIntyre KM, et al. Assessment of quality of life as observed from the baseline data of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trial quality-of-life substudy. *Am J Cardiol.* 1993 May 1;71(12):1069–73.
130. Rubim VSM, Drumond Neto C, Romeo JLM, Montera MW. [Prognostic value of the Six-Minute Walk Test in heart failure]. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86(2):120–5.
131. Polkey MI, Spruit M a., Edwards LD, Watkins ML, Pinto-Plata V, Vestbo J, et al. Six-Minute-Walk Test in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4):382–6.
132. Carey EJ, Steidley DE, Aqel BA, Byrne TJ, Mekeel KL, Rakela J, et al. Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2010 Dec;16(12):1373–8.
133. Galant LH, Ferrari R, Forgiarini L a., Monteiro MB, Marroni C a., Dias a. S. Relationship Between MELD Severity Score and the Distance Walked and Respiratory Muscle Strength in Candidates for Liver Transplantation. *Transplant Proc. Elsevier Inc.;* 2010;42(5):1729–30.
134. Dos Santos DC, Limongi V, de Oliveira da Silva a. M, de Ataíde EC, Trovato Mei MF, Udo EY, et al. Evaluation of Functional Status, Pulmonary Capacity, Body Composition, and Quality of Life of End-Stage Liver Disease Patients Who are Candidates for Liver Surgery. *Transplant Proc. Elsevier Inc.;* 2014;46(6):1771–4.

135. Alameri HF, Sanai FM, Al Dukhayil M, Azzam N a, Al-Swat K a, Hersi AS, et al. Six Minute Walk Test to assess functional capacity in chronic liver disease patients. *World J Gastroenterol.* 2007;13(29):3996–4001.
136. Levesque E, Hoti E, Azoulay D, Honore I, Guignard B, Vibert E, et al. Pulmonary Complications After Elective Liver Transplantation—Incidence, Risk Factors, and Outcome. *Transplant J.* 2012;94(5):532–8.
137. Fallon MB, Abrams GA. Pulmonary dysfunction in chronic liver disease. *Hepatology.* 2000 Oct;32(4 Pt 1):859–65.
138. Franca TJB de M. caracterização da função pulmonar de transplantados hepáticos em centro de referência do nordeste brasileiro. 2010;137.
139. Lima B, Martinelli A, França AVC. Síndrome hepatopulmonar: patogenia, diagnóstico e tratamento. *Arq Gastroenterol.* 2004;41(4):250–8.
140. Bozbas SS, Yilmaz EB, Dogrul I, Ergur FO, Savas N, Eyuboglu F, et al. Preoperative pulmonary evaluation of liver transplant candidates: Results from 341 adult patients. *Ann Transplant.* 2011;16(3):88–96.
141. Pirat A, Ozgur S, Torgay A, Candan S, Zeyneloğlu P, Arslan G. Risk factors for postoperative respiratory complications in adult liver transplant recipients. *Transplant Proc.* Jan;36(1):218–20.
142. Hong SK, Hwang S, Lee SG, Lee LS, Ahn CS, Kim KH, et al. Pulmonary complications following adult liver transplantation. *Transplant Proc.* 2006 Nov;38(9):2979–81.
143. Bozbas SS, Eyuboglu FO, Ozturk Ergur F, Gullu Arslan N, Sevmis S, Karakayali H, et al. Pulmonary complications and mortality after liver transplant. *Exp Clin Transplant.* 2008 Dec;6(4):264–70.
144. Barreto SSM. Volumes pulmonares. *J Pneumol.* 2002;28(supl 3):83–94.
145. Pereira C. Espirometria. *J Pneumol.* 2002;28(3):1–82.

146. Pereira C. Testes de função pulmonar. Proj Diretrizes Assoc Médica Bras e 2001;1–12.
147. Pereira JLF, Figueredo TCM, Galant LH, Forgiarini Junior LA, Marroni CA, Monteiro MB, et al. Functional Capacity and Respiratory Muscle Strength of Candidates to Hepatic Transplant. *Rev Bras Med do Esporte*. 2011;17(5):315–8.
148. Ats/Ers. ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(4):518–624.
149. Carla da Silva Machado, Paulo Celso Bosco Massarollo, Eliane Maria de Carvalho, Maria Rita Montenegro Isern, Poliana de Andrade Lima, Sérgio Mies AJRJ. Efeito da Força da Musculatura Respiratória pré-operatória no resultado do transplante de fígado. *J Bras Transplantes*. 2008;11(1678-3387):948–53.
150. Carvalho E, Isern M, Lima P, Machado C, Biagini A, Massarollo P. Força muscular e mortalidade na lista de espera de transplante de fígado. *Rev Bras Fisioter*. 2008 Jun;12(3):235–40.
151. Da Silva ÁMO, Cliquet a., Boin IFSF. Profile of Respiratory Evaluation Through Surface Electromyography, Manovacuometry, and Espirometry in Candidates on the Liver Transplant Waiting List. *Transplant Proc*. Elsevier Inc.; 2012;44(8):2403–5.
152. Maharshi S, Sharma BC, Srivastava S. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015 Oct;30(10):1507–13.
153. Montano–Loza AJ, Meza–Junco J, Prado CMM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle Wasting Is Associated With Mortality in Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Elsevier Inc.; 2012;10(2):166–73.e1.
154. Montano-Loza AJ. Muscle wasting: a nutritional criterion to prioritize patients for liver transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014 May;17(3):219–25.

155. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CMM, Sawyer MB, Ma M, Beaumont C, Esfandiari N, Kneteman N BV. Sarcopenic obesity and muscle fat infiltration are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. 2013;58(4):865A.
156. Kallwitz ER. Sarcopenia and liver transplant: The relevance of too little muscle mass. *World J Gastroenterol*. 2015;21(39):10982.
157. Vulcano DSB, Carvalhaes MADBL, Bakonyi Neto A. Evaluation of nutritional indicators and body composition in patients with advanced liver disease enrolled for liver transplantation. *Acta Cir Bras*. 2013;28(10):733–9.
158. Kim HY. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: Going beyond the MELD score. *World J Gastroenterol*. 2015;21(25):7637.
159. Berzigotti A, Saran U, Dufour J-F. Physical activity and liver diseases. *Hepatology*. 2015 Aug 27;
160. Hallsworth K, Thoma C, Hollingsworth KG, Cassidy S, Anstee QM, Day CP, et al. Modified high-intensity interval training reduces liver fat and improves cardiac function in non-alcoholic fatty liver disease: A randomised controlled trial. *Clin Sci (Lond)*. 2015 Aug 11;129(12):1097–105.
161. Campolina AG, Ciconelli RM. Qualidade de vida e medidas de utilidade: parâmetros clínicos para as tomadas de decisão em saúde. *Rev Panam Salud Pública*. 2006;19(2):128–36.
162. Pereira É, Teixeira C, Santos a Dos. Qualidade de vida: abordagens, conceitos e avaliação. *Rev Bras* 2012;26(2):241–50.
163. Cristina C, Pedrozo R, Gomes MJ. Revisão sistemática dos estudos sobre qualidade de vida indexados na base de dados Scielo. *Cien Saude Colet*. 2011;16(10):4257–66.
164. Thakar S, Christopher S, Rajshekhar V. Quality of life assessment after central corpectomy for cervical spondylotic myelopathy: comparative evaluation of the 36-Item Short Form Health Survey and the World Health Organization Quality of Life-Bref. *J Neurosurg Spine*. 2009;11(4):402–12.

165. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36.pdf. 1999. p. 143–50.
166. Group E. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990 Dec;16(3):199–208.
167. Fang CT, Hsiung PC, Yu CF, Chen MY, Wang JD. Validation of the World Health Organization quality of life instrument in patients with HIV infection. *Qual Life Res*. 2002 Dec;11(8):753–62.
168. Barcelos S, Dias AS, Alberto L, Jr F, Monteiro MB. Transplante hepático: repercussões na capacidade pulmonar, condição funcional e qualidade de vida. *Arq Gastroenterol*. 2008;(3):186–91.
169. Rodrigues R, Bruscato W, Horta A, Nogueira-Martins L. Estudo preliminar sobre a qualidade de vida e sintomatologia depressiva de pacientes em fase pré e pós-transplante hepático. *Arq Bras ciência da saúde*. 2008;33(11):74–8.
170. Heits N, Meer G, Bernsmeier A, Guenther R, Malchow B, Kuechler T, et al. Mode of allocation and social demographic factors correlate with impaired quality of life after liver transplantation. *Health Qual Life Outcomes*. *Health and Quality of Life Outcomes*; 2015;13(1):162.
171. Ratcliffe J, Longworth L, Young T, Bryan S, Burroughs a, Buxton M. Assessing health-related quality of life pre--and post--liver transplantation: A prospective multicenter study. *Liver Transplant*. 2002;8(3):263–70.
172. Martín-Rodríguez a., Fernández-Jiménez E, Pérez-San-Gregorio M a., Pérez-Bernal J, Gómez-Bravo M a. Longitudinal study of liver transplant recipients' quality of life as a function of their perception of general health: At waiting list and at 3, 6, and 12 months post-transplantation. *Transplant Proc*. Elsevier Inc.; 2013;45(10):3653–5.
173. Alkatheri A, Bekairy A Al, Aburuz S, Qandil A, Khalidi N, Abdullah K, et al. Exploring quality of life among renal and liver transplant recipients. *Ann Saudi Med*. Jan;35(5):368–76.

174. Krasnoff JB, Vintro AQ, Ascher NL, Bass NM, Dodd MJ, Painter PL. Objective measures of health-related quality of life over 24 months post-liver transplantation. *Clin Transplant*. 2005;19(1):1–9.

4. Justificativa

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre é um hospital referência na realização de transplantes de fígado em nível nacional. Constam poucas publicações na literatura acerca da capacidade funcional, da capacidade pulmonar, da força muscular respiratória e da qualidade de vida, e a relação existente entre essas variáveis, em pacientes que foram submetidos ao transplante de fígado. Por isso se torna relevante a realização da presente pesquisa, pois além de traçar um perfil desses pacientes, poderá ainda nortear a escolha adequada para o processo de tratamento, antes e depois do transplante.

5. Objetivos

5.1 Objetivo Geral

- Traçar o perfil da capacidade funcional de pacientes submetidos ao transplante hepático no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, entre os anos de 2002 e 2013.

5.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a Capacidade Pulmonar;
- Avaliar a Força Muscular Respiratória;
- Avaliar a Qualidade de Vida.

6. Artigo Original em Português

Capacidade Funcional de Transplantados de Fígado: base para futuro programa de exercícios físicos

Daiane Dias Cabeleira¹, Andressa dos Santos Pinto¹, Maurice Zanini², Márcio Garcia Menezes¹, Dionatan Machado Simon¹, Rosane Maria Nery^{1,2,3}, Antonio Cardoso dos Santos^{1,3}

¹ Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

³ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Fisiatria

RESUMO

Introdução: Doentes Hepáticos mesmo após o Transplante de Fígado (TF) apresentam heranças fisiopatológicas que podem influenciar na diminuição da Capacidade Funcional (CF). **Objetivo:** Traçar o perfil dos pacientes pós TF em relação à CF, e definir quais os melhores exercícios físicos para compor futuro programa de condicionamento físico dos pacientes, tanto antes como depois do TF. **Métodos:** Estudo transversal com 52 pacientes submetidos ao TF entre os anos de 2002 e 2013. Foi realizado o Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6). **Resultados:** 51,9% dos pacientes eram homens, sendo a média de idade da amostra $58 \pm 10,26$ anos. Entre os participantes, 48,1% eram hipertensos, 42,3% obesos e 40,4% tinham diabetes tipo II. Tacrolimus é o medicamento mais utilizado em 84,6% dos pacientes. O DPTC6 média total foi de 497 ± 90 metros, onde os homens andavam distância média mais alta que as mulheres (531 ± 70 e 460 ± 95 metros respectivamente). Sexo e Idade foram significativas ($p=0,002$ e $p=0,011$), evidenciando que a média do TC6 é maior em homens mais jovens do que em mulheres, independentemente do tempo transcorrido após o TF ($p>0,05$). Em relação a prática de exercícios físicos, apesar de não ser estatisticamente significativa, evidenciou-se que praticantes possuem melhores DPTC6. **Conclusão:** A DPTC6 por pacientes já submetidos ao Transplante de Fígado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, é indicativa de boa capacidade funcional, principalmente entre os pacientes mais jovens, os do sexo masculino e praticantes de exercícios físicos.

Palavras-chave: doença hepática, teste de caminhada de 6 minutos, exercício físico.

INTRODUÇÃO

O Transplante de Fígado (TF) é o procedimento utilizado quando a doença hepática se encontra em nível avançado e não restam mais recursos clínicos capazes de controlá-la.¹

Segundo dados da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO),² entre os anos de 1997 e 2015, foram realizados 19.538 TFs no Brasil, colocando-o como 2º colocado em nível mundial. No último ano, um total de 1.809 pacientes brasileiros foram submetidos a este tipo de cirurgia, sendo que destes, 149 procedimentos realizaram-se no Rio Grande do Sul (RS), Estado da região Sul que possui 7 centros de transplantes de fígado, entre eles, o Hospital de Clínicas de Porto Alegre, referência nesta área. No primeiro semestre de 2016 já foram realizados 77 transplantes de Fígado no RS.³

Apesar de o TF ser realizado com o objetivo de aumentar a sobrevida e ainda melhorar a qualidade de vida (QV), muitos portadores de doenças hepáticas mesmo após o transplante apresentam heranças fisiopatológicas que podem influenciar diretamente na diminuição da capacidade funcional (CF) como: alterações metabólicas que resultam em modificações na composição corporal, desnutrição, ou e em até 45% dos casos, sobrepeso e obesidade;^{4,5,6} perda de força e massa muscular gerando sarcopenia;^{7,8} complicações respiratórias decorrentes da cirurgia abdominal, que podem resultar em pneumonia, diminuição da capacidade pulmonar e da força muscular respiratória,^{9,10,11} além de comorbidades como a diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, e síndrome metabólica.^{12,13,14,15}

O Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6) vem sendo amplamente utilizado em diversas populações e, é considerado como uma ferramenta válida para avaliar a progressão da CF em diferentes intervenções clínicas.^{16,17,18,19,20,21} Apesar de ser um teste de esforço submáximo é possível identificar pacientes de pior prognóstico, auxiliando na escolha correta da terapia a ser utilizada em cada caso. A distância percorrida no TC6 (DPTC6), além de estimar a CF do paciente, é importante preditora de mortalidade.²²

Neste contexto, Santos et al.⁹ mostraram em estudo com 46 pacientes candidatos ao TF, a existência da associação entre força muscular inspiratória menor e a redução da capacidade funcional. Carey et al.²³ em uma pesquisa prospectiva, acompanharam 121 pacientes em espera pelo transplante, e apontaram correlação inversa entre a DPTC6 e o escore *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD), escore esse que consiste em um sistema de pontuação para avaliar a gravidade da doença hepática, constatando que nestes pacientes a distância é reduzida, ficando estabelecido o ponto de corte de < 250 metros como um alto risco de mortalidade e com um MELD elevado.

Desta forma, o presente estudo tem como objetivo traçar o perfil dos pacientes pós transplante de fígado em relação à CF, o que favorecerá na escolha correta dos tipos de exercícios físicos para a elaboração e planejamento de um futuro programa de condicionamento físico dos pacientes, tanto antes como depois do Transplante de Fígado.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo e amostra

Trata-se de um estudo transversal com amostra por conveniência.

A população total de pacientes submetidos ao transplante de fígado no HCPA entre os anos de 2002 e 2013 é de 199 pacientes, entretanto, 58 evoluíram ao óbito antes do início da pesquisa, 23 pacientes residem em cidades distantes do referido hospital, o que comprometeu a participação dos mesmos nas avaliações, 61 pacientes não apresentaram interesse e 05 não possuíam condições clínicas para realizar os testes propostos, não sendo incluídos no estudo. Dessa forma, nossa amostra foi constituída de 52 participantes, onde 27 são homens e 25 mulheres, todos acima de 18 anos de idade e em acompanhamento no Ambulatório de Gastroenterologia do referido hospital. A Figura 1 representa o fluxograma de seleção da amostra.

Os critérios de exclusão foram: pacientes sem condições de deambular ou que apresentavam alguma deficiência física ou neurológica capaz de comprometer a realização dos testes; pacientes que não poderiam comparecer ao HCPA para realizar as avaliações; e os que não possuíam condições de ler e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todos os participantes da pesquisa assinaram o TCLE e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do referido hospital, sob o número 13-0382.

Os pacientes foram avaliados por uma Anamnese e pelo TC6.

Anamnese

Foram coletados dados antropométricos e clínicos: peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC), a etiologia que o levou ao transplante, presença de comorbidades, medicação utilizada, e prática de exercícios físicos. Os dados demográficos também foram coletados: idade, sexo, estado civil, profissão, escolaridade.

Avaliação da Capacidade Funcional

Para mensuração da Capacidade Funcional, realizou-se o TC6 seguindo as orientações da *American Thoracic Society*, em um corredor plano de 30 metros, pouco movimentado e com superfície lisa. O percurso foi marcado a cada 3 metros e o início e o final do trajeto estavam delimitados com um cone de sinalização. Os pacientes eram orientados a caminhar o mais rápido possível durante os 6 minutos, sendo incentivados com comandos padrões. Foram monitoradas a frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) antes e depois do teste. A sensação de dispneia e a fadiga de membros inferiores foram verificadas através da escala de Borg Modificada, no término da avaliação.²¹

Análise Estatística

Os dados coletados foram organizados e analisados no Statistical Package For Social Sciences (SPSS versão 18.0). A normalidade da amostra foi realizada pelo

teste de Shapiro-Wilk. A descrição dos dados é apresentada por frequência simples e relativa para variáveis categóricas, média e desvio padrão para variáveis contínuas. A associação da DPTC6 com o tempo de transplante foi realizada pela Correlação de Pearson, onde os dados foram discriminados por sexo. A comparação das médias dos grupos divididos por sexo e tempo de transplante se deu através da análise de variância ANOVA Two Way. Uma análise de covariância ANCOVA foi realizada, onde utilizou-se como variável categórica o sexo, e contínua a idade. O nível de significância adotado foi de 5%, sendo considerado significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Os dados demográficos, antropométricos e parâmetros clínicos, bem como uso de medicamentos dos pacientes são mostrados na Tabela 1. Onde percebe-se que os principais diagnósticos que levaram os pacientes ao TF foram cirrose, hepatite C e câncer de fígado. Após o TF, as comorbidades predominantes são Diabetes tipo 2, obesidade, dislipidemia e hipertensão.

Foi avaliada a associação da DPTC6 com Tempo de Transplante (meses) ajustado por idade e discriminado por sexo. Observa-se que o grupo de homens apresentou moderada correlação inversa, entretanto, em nenhum dos grupos encontrou-se resultado significativo, conforme descrito na Tabela 2.

A Tabela 3 mostra a comparação entre as médias dos diferentes grupos divididos de acordo com o tempo em meses pós-TF, e subdivididos pelo sexo. Apenas a variável sexo foi significativa, evidenciando que a média do TC6 é maior em homens do que em mulheres, independentemente do tempo transcorrido após o transplante.

Quando avaliados os grupos de diferentes idades, constatamos que além do sexo, a idade também foi significativa, demonstrando que quanto mais velho o paciente, menor é a sua capacidade funcional, conforme as informações da Tabela 4.

A descrição dos dados referentes a frequência da prática de exercícios físicos, de homens e mulheres com diferentes idades, está na Tabela 5, onde observa-se que apesar da ausência de diferença significativa entre os grupos, os resultados são heterogêneos e que a maior parte dos pacientes é sedentária. Ainda assim, verifica-se que entre os homens, o melhor desempenho no TC6 corresponde aos mais jovens (18 a 53 anos) e que praticam exercícios físicos (≤ 3 ou > 3 vezes por semana), ao mesmo tempo que as mulheres dos grupos de 18 a 53 anos e 62 a 66 anos, também praticantes regulares de exercícios, percorreram maiores distâncias.

DISCUSSÃO

Até o momento, desconhecemos outros estudos que tenham avaliado pacientes hepáticos com períodos pós-TF tão distintos (entre 7 meses a 11 anos), em relação à capacidade funcional.

No que se refere a presença de comorbidades após o transplante de fígado, nossa amostra vai ao encontro dos resultados de uma revisão sistemática publicada por Laish et al.²⁴ pois também encontramos alta prevalência após o TF de: diabetes tipo 2, obesidade, dislipidemia e hipertensão, caracterizando a presença da Síndrome Metabólica. Outros estudos reforçam essa constatação e ainda associam estas comorbidades ao grande risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares e ao aumento de mortalidade nesta população.^{6,12,25,26,27,28,29}

Visto que não possuímos valores de capacidade funcional prévios ao TF de nossos pacientes, tomamos por base, estudos que caracterizam a CF de pacientes candidatos ao TF e mostram que estes apresentam CF reduzida e desempenho limitado no TC6.^{30,31,32} Alameri et al.³¹, quando avaliaram doentes hepáticos crônicos, que aguardavam em fila de espera para o TF, encontraram distância relativamente curta 306 ± 111 m. Galant et al.³², compararam candidatos com diferentes etiologias e constataram que os pacientes com cirrose alcoólica percorreram menores distâncias no TC6 ($373,50 \pm 50$ m).

As doenças hepáticas e todas as comorbidades que podem estar associados ao desenvolvimento da cirrose, e de outras complicações do fígado, influenciam na diminuição do índice de Adenosina Trifosfato (ATP), Fosfocreatina (PCr) e Magnésio total (Mg²⁺) no músculo esquelético. Em decorrência da inatividade física, ocorre uma adaptação das fibras musculares do tipo I (contrações lentas/oxidativas), transformando-se em fibras do tipo II (contrações rápidas/glicolíticas). A via glicolítica não utiliza as rotas metabólicas aeróbias para a formação do substrato energético, havendo o predomínio do metabolismo anaeróbio, que fisiologicamente forma o lactato. O acúmulo do ácido láctico será responsável pela depleção das reservas de glicogênio das fibras musculares, interferindo, dessa forma, nos aspectos anatomo-funcionais do sistema muscular, ocasionando a fadiga muscular, fator limitante das atividades de vida diária desses pacientes,^{32,33,34} que apresentam ainda perda de massa muscular, desnutrição e alterações respiratórias,^{9,35,36} fatores que acabam por justificar a baixa capacidade funcional pré-transplante.

Vários autores sugerem que esta fadiga permanece após o TF, principalmente no primeiro ano após a cirurgia.^{35,37,38} VanWagner et al.³⁹ em recente publicação, destacam que apenas 52% de uma amostra de 50 pacientes transplantados, possuíam condições físicas para realizar o TC6 no 1º mês pós-operatório. Entre as mulheres que compunham este grupo, o desempenho médio foi de apenas 49,8% da medida prevista para o referido teste, nos primeiros 30 dias depois do TF, entretanto aumentou para 90,6% no final do 1º ano, evidenciando melhora significativa da capacidade funcional, enquanto que os homens atingiram média de 80,4% da distância prevista após 12 meses.

Neste ponto, os achados do estudo citado se fazem condizentes com nossa pesquisa, visto que apesar de não analisarmos as médias obtidas no TC6 através de fórmulas previstas para este protocolo, os valores colhidos nos pacientes com menor tempo de TF (7 a 18 meses) foram os mais altos, mostrando melhor capacidade funcional. Desta forma, a fadiga relatada em outros artigos, parece não ter influenciado no desempenho durante o TC6 em nossos pacientes, mas se faz importante ressaltar que a idade dos integrantes do 1º grupo, era menor que nos demais grupos.

Neste contexto, citamos ainda os resultados apresentados por Barcelos et al.⁴⁰, que apontam para melhora da CF após o TF, avaliada pelo TC6, onde dividiram os voluntários da pesquisa em distintos grupos (pré TF, 1º, 3º, 6º, 9º e 12º mês pós TF), e evidenciaram o aumento da DPTC6 nos meses posteriores a cirurgia, exceto no 12º mês, onde houve diminuição da distância, justificada pela possível presença de fadiga muscular, porém este grupo, ao contrário de nossa amostra, era formado por pacientes com idade mais avançada, o que pode ter sido influenciado pelo processo de envelhecimento humano.

Observa-se ainda que as mulheres apresentam resultados menores do que os homens em relação a distância percorrida no TC6, visto que isto era esperado, pois conforme já descrito na literatura científica, homens caminham distâncias maiores que as mulheres, tanto indivíduos saudáveis, como em outras populações.^{41,42,43,44} Fato ainda mais alarmante e relacionado ao sexo, é demonstrado na investigação realizada na mesma instituição que a presente pesquisa, por Chechid et al.,⁴⁵ onde através de uma análise multivariada dos óbitos ocorridos entre os pacientes submetidos ao TF no HCPA entre os anos de 2002 e 2013, o sexo feminino foi preditor geral de mortalidade em pacientes com Hepatite C. Neste sentido, a revisão de Rodríguez-Castro et al.⁴⁶ em que foi realizado um levantamento de estudos acerca da situação do sexo feminino em relação ao TF e a doença hepática, constata-se que os estrogênios podem proteger contra a inflamação e a fibrose durante a idade fértil, entretanto com a menopausa, há maior tendência para o ganho de peso e isto pode contribuir para o desenvolvimento ou agravamento da síndrome metabólica pré-existente, fatos que podem corroborar com os dados encontrados em nossa análise, visto que a média de idade das participantes de nossa amostra é indicativa de período menopáusicos ou de pós-menopausa, o que pode comprometer a capacidade funcional e a qualidade de vida das mesmas, o que também vem ao encontro do trabalho de Bianco et al.⁴⁷, onde encontraram maior qualidade de vida relacionado ao aspecto físico em homens do que em mulheres.

Como já mencionado, nossa base pré-TF é a literatura científica, que descreve distâncias de aproximadamente 300 metros para candidatos ao transplante, o que indica baixa capacidade funcional. Ao considerarmos o trabalho de Tarter et al.⁴⁸ no qual comprovam que a cada aumento de 100m na DPTC6 existe associação com a queda de 52% de mortalidade após o TF, depreendemos que nosso grupo apresenta boa capacidade funcional e bom prognóstico, contudo, o desvio padrão encontrado em nossa amostra, indica a presença de pacientes com maior comprometimento físico e funcional.

Em nossos achados, a prática e a frequência de exercícios físicos não mostrou influência significativa na DPTC6, certamente devido ao pequeno tamanho amostral dos grupos em que os pacientes foram divididos. Porém, pode-se observar que aqueles praticantes regulares de diferentes tipos de exercícios alcançaram melhores resultados no TC6, o que está de acordo com estudos que destacam melhorias no quadro clínico e prognósticos de doentes hepáticos fisicamente ativos, tanto antes como após o transplante.^{49,50,51} Recentemente Limongi et al.⁵² relataram melhorias na capacidade funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida de pacientes candidatos ao TF que realizaram por três meses exercícios de fortalecimento e mobilidade da musculatura respiratória. Tomás et al.⁵³ alcançaram melhoras significativas na composição corporal e capacidade funcional de pacientes transplantados e submetidos a um programa de exercícios de 24 semanas, visto que o grupo que recebeu treinamento supervisionado obteve melhores resultados em comparação aos pacientes que realizaram os exercícios em casa.

Por fim, a revisão publicada em 2015 por Moya-Najera et al.,³⁴ em que os autores fazem uma compilação de estudos que mostram melhoria na condição física, capacidade funcional e qualidade de vida de pacientes com doença hepática que participaram de programas de reabilitação e treinamento físico, corrobora com nossa pesquisa, no sentido que evidencia a carência de estudos de alta evidência científica sobre este assunto, mas ainda assim demonstra o quão necessária é a prática regular de exercícios físicos tanto para pacientes candidatos como aos que já foram submetidos ao TF. Desta forma, propõe-se um plano que contemple, na dose adequada para cada paciente, treinamento aeróbico, treinamento de força, treinamento muscular respiratório e treinamento de coordenação motora, com frequência de 2 a 3 vezes por semana, com duração de 1 hora cada sessão. A intensidade moderada já foi demonstrada que não altera a função do novo enxerto, entretanto, estudos em outras populações, como por exemplo em transplantados cardíacos, mostram que exercícios de alta intensidade também são benéficos,^{54,55,56} o que enfatiza a necessidade de investigações acerca da doença hepática.

CONCLUSÃO

A DPTC6 por pacientes já submetidos ao Transplante de Fígado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, é indicativa de boa capacidade funcional, principalmente entre os pacientes mais jovens, os do sexo masculino e praticantes de exercícios físicos. Entretanto a presença de valores baixos reforça a ideia de que são necessárias intervenções pré e pós-transplante hepático, a fim de possibilitar melhora geral na capacidade funcional e qualidade de vida.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O pequeno tamanho da amostra e o fato de não termos dados da CF coletados no período em que estes pacientes aguardavam pelo transplante, impossibilitaram uma comparação dessas variáveis entre o pré e pós-operatório destes pacientes.

PERSPECTIVAS PARA PESQUISAS FUTURAS

Acreditamos que intervenções com diferentes tipos de exercícios físicos podem beneficiar estes pacientes, tanto no contexto pré e pós- transplante de fígado, onde ensaios clínicos randomizados com amostras substancialmente maiores e intervenções a longo prazo poderão nos fornecer resultados mais interessantes em resposta aos próprios exercícios e as heranças fisiopatológicas das doenças hepáticas.

AGRADECIMENTOS

Ao Fundo de Investimento para Pesquisa (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro para realização desta pesquisa.

CONFLITOS DE INTERESSE

Todos os autores declaram não ter conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Lucey MR, Terrault N, Ojo L, Hay JE, Neuberger J, Blumberg E, et al. Long-Term Management of the Successful Adult Liver Transplant: 2012 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transplantation*. New York, NY; 2007. p. 465–6.
2. Associação Brasileira de Transplante de órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes: Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2008 - 2015). 2015.
3. Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul. Dados atualizados sobre transplantes no RS. Porto Alegre; 2016.
4. Maharshi S, Sharma BC, Srivastava S. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015 Oct;30(10):1507–13.
5. Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transpl Int*. 2005;18(4):461–6.
6. Reichman TW. “Weighing the risk”: Obesity and outcomes following liver transplantation. *World J Hepatol*. 2015;7(11):1484.
7. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(25):8061–71.
8. Kallwitz ER. Sarcopenia and liver transplant: The relevance of too little muscle mass. *World J Gastroenterol*. 2015;21(39):10982.
9. Santos DC, Limongi V, Da Silva a. MO, Ataide EC, Mei MFT, Udo EY, et al. Correlation Between Functional Capacity and Respiratory Assessment of End-Stage Liver Disease Patients Waiting for Transplant. *Transplant Proc*. Elsevier Inc.; 2014;46(9):3043–6.
10. Pieber K, Crevenna R, Nuhr MJ, Quittan M, Peck-Radosavljevic M, Fialka-Moser V, et al. Aerobic capacity, muscle strength and health-related quality of life before and after orthotopic liver transplantation: Preliminary data of an Austrian transplantation centre. *J Rehabil Med*. 2006;38(5):322–8.

11. Augusto VS, Castro e Silva O, Souza MEJ, Sankarankutty a. K. Evaluation of the Respiratory Muscle Strength of Cirrhotic Patients: Relationship With Child-Turcotte-Pugh Scoring System. *Transplant Proc.* 2008;40(3):774–6.
12. Anastácio LR, Lima AS, Toulson Davisson Correia MI. Metabolic syndrome and its components after liver transplantation: Incidence, prevalence, risk factors, and implications. *Clin Nutr.* 2010 Apr;29(2):175–9.
13. García-Compeán D, González-González JA, Lavallo-González FJ, González-Moreno EI, Villarreal-Pérez JZ, Maldonado-Garza HJ. Current Concepts in Diabetes Mellitus and Chronic Liver Disease: Clinical Outcomes, Hepatitis C Virus Association, and Therapy. *Dig Dis Sci.* 2015 Oct 13;
14. Iadevaia M, Giusto M, Giannelli V, Lai Q, Rossi M, Berloco P, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk after liver transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2012 Sep;44(7):2005–6.
15. Watt KDS, Pedersen R a., Kremers WK, Heimbach JK, Charlton MR. Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: Results of the NIDDK long-term follow-up study. *Am J Transplant.* 2010;10(6):1420–7.
16. Nery RM, Martini MR, Vidor CDR, Mahmud MI, Zanini M, Loureiro A, et al. Alterações na capacidade funcional de pacientes após dois anos da cirurgia de revascularização do miocárdio. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010;25(2):224–8.
17. G PM, S EM, C RM, C ME. Effects of gender and socioeconomic status of older people on the execution of the 6 minute walk test. *Rev Med Chile.* 2015;143:484–92.
18. Sivaranjini S, Vanamail P, Eason J. Six minute walk test in people with tuberculosis sequelae. *Cardiopulm Phys Ther J.* 2010;21(3):5–10.
19. Douwes JM, Hegeman AK, van der Krieke MB, Roofthoof MTR, Hillege HL, Berger RMF. Six-minute walking distance and decrease in oxygen saturation during the six-minute walk test in pediatric pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol.* 2015 Aug 28;202:34–9.
20. Foroncewicz B, Mucha K, Szparaga B, Raczyńska J, Cizek M, Pilecki T, et al. Rehabilitation and 6-minute walk test after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2011;43(8):3021–4.

21. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, MacIntyre NR, McKay RT, et al. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111–7.
22. Morales-Blanhir JJE, Palafox Vidal CD, Rosas Romero MDJ, García Castro MM, Londoño Villegas A, Zamboni M. Six-minute walk test: a valuable tool for assessing pulmonary impairment. *J Bras Pneumol.* 2011;37(June 2010):110–7.
23. Carey EJ, Steidley DE, Aqel BA, Byrne TJ, Mekeel KL, Rakela J, et al. Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2010 Dec;16(12):1373–8.
24. Laish I, Braun M, Mor E, Sulkes J, Harif Y, Ari Z Ben. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: Prevalence, risk factors, and association with cardiovascular events. *Liver Transplant.* 2011 Jan;17(1):15–22.
25. Tovikkai C, Charman SC, Praseedom RK, Gimson a. E, van der Meulen J. Time-varying impact of comorbidities on mortality after liver transplantation: a national cohort study using linked clinical and administrative data. *BMJ Open.* 2015;5:1–8.
26. Tsai M-S, Wang Y-C, Wang H-H, Lee P-H, Jeng L-B, Kao C-H. Pre-existing diabetes and risks of morbidity and mortality after liver transplantation: A nationwide database study in an Asian population. *Eur J Intern Med.* 2015 Jul;26(6):433–8.
27. Fussner LA, Heimbach JK, Fan C, Dierkhising R, Coss E, Leise MD, et al. Cardiovascular disease after liver transplantation: When, What, and Who Is at Risk. *Liver Transpl.* 2015 Jul;21(7):889–96.
28. Luca L De, Westbrook R, Tsochatzis E a, Hospital RF. Metabolic and cardiovascular complications in the liver transplant recipient. *Ann Gastroenterol.* 2015;28:182–92.
29. Issa DH, Alkhouri N. Long-term management of liver transplant recipients: A review for the internist. *Cleve Clin J Med.* 2015 Jun;82(6):361–72.
30. Galant LH, Ferrari R, Forgiarini L a., Monteiro MB, Marroni C a., Dias a. S. Relationship Between MELD Severity Score and the Distance Walked and Respiratory Muscle Strength in Candidates for Liver Transplantation. *Transplant Proc. Elsevier Inc.;* 2010;42(5):1729–30.

31. Alameri HF, Sanai FM, Al Dukhayil M, Azzam N a, Al-Swat K a, Hersi AS, et al. Six Minute Walk Test to assess functional capacity in chronic liver disease patients. *World J Gastroenterol*. 2007;13(29):3996–4001.
32. Galant LH, Forgiarini Junior L a, Dias AS, Marroni C a. Functional status, respiratory muscle strength, and quality of life in patients with cirrhosis. *Rev Bras Fisioter*. 2012;16(1):30–4.
33. Jacobsen EB, Hamberg O, Quistorff B, Ott P. Reduced mitochondrial adenosine triphosphate synthesis in skeletal muscle in patients with child-pugh class B and C cirrhosis. *Hepatology*. 2001;34(1):7–12.
34. Moya-Najera D, Borreani S, Moya-Herraiz A, Calatayud J, Lopez-Andujar R, Colado JC. Is physical exercise harmful to liver transplantation recipients? Review of literature. *Cir Esp*. 2015;94(1):4–10.
35. Aadahl M, Hansen BA, Kirkegaard P, Groenvold M. Fatigue and physical function after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl*. 2002;8(3):251–9.
36. Leitao A, Castro C, Basile T, Souza T, Braulio V. a V Aliação D a Cap Acid Ade Física E Do Est Candid a T Os Ao Transplante Hepático. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(4):424–8.
37. Van den Berg-Emons R, van Ginneken B, Wijffels M, Tilanus H, Metselaar H, Stam H, et al. Fatigue is a major problem after liver transplantation. *Liver Transplant*. 2006 Jun;12(6):928–33.
38. Belle SH, Porayko MK, Hoofnagle JH, Lake JR, Zetterman RK. Changes in quality of life after liver transplantation among adults. *Liver Transplant Surg*. 1997;3(2):93–104.
39. VanWagner LB, Uttal S, Lapin B, Lee J, Jichlinski A, Subramanian T, et al. Use of Six-Minute Walk Test to Measure Functional Capacity After Liver Transplantation. *Phys Ther*. American Physical Therapy Association; 2016 Apr 7;
40. Barcelos S, Dias AS, Alberto L, Jr F, Monteiro MB. Transplante hepático: repercussões na capacidade pulmonar, condição funcional e qualidade de vida. *Arq Gastroenterol*. 2008;(3):186–91.

41. Soares MR, Pereira CAC. Teste de caminhada de seis minutos: valores de referência para adultos saudáveis no Brasil. *J Bras Pneumol.* 2011;37(1806-3713):576–83.
42. Dourado VZ. Equações de referência para o teste de caminhada de seis minutos em indivíduos saudáveis. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(6):e128–38.
43. Lipkin DP, Scriven a J, Crake T, Poole-Wilson P a. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986;292(6521):653–5.
44. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(5 I):1384–7.
45. Chedid MF, Chedid a., Alvares-da-Silva MR, Leipnitz I, Grezzana-Filho TJM, Bosi H, et al. Female gender as a negative prognostic factor in the setting of liver transplantation for viral hepatitis C. *Hpb. Elsevier Ltd;* 2016;18:e564.
46. Rodríguez-Castro KI, De Martin E, Gambato M, Lazzaro S, Villa E, Burra P. Female gender in the setting of liver transplantation. *World J Transplant.* 2014;4(4):229–42.
47. Bianco T, Cillo U, Amodio P, Zanus G, Salari A, Neri D, et al. Gender differences in the quality of life of patients with liver cirrhosis related to hepatitis C after liver transplantation. *Blood Purif.* 2013;36(3-4):231–6.
48. Tarter RE, Panzak G, Switala J, Lu S, Simkevitz H, Van Thiel D. Isokinetic muscle strength and its association with neuropsychological capacity in cirrhotic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* 1997 Apr;21(2):191–6.
49. Painter P, Krasnoff J, Paul SM, Ascher NL. Physical activity and health-related quality of life in liver transplant recipients. *Liver Transpl.* 2001;7(3):213–9.
50. Debette-Gratien M, Tabouret T, Antonini M-T, Dalmay F, Carrier P, Legros R, et al. Personalized Adapted Physical Activity Before Liver Transplantation. *Transplantation.* 2015;99(1):145–50.
51. Rongies W, Stepniewska S, Lewandowska M, Smolis-Bak E, Dolecki W, Sierdziński J, et al. Physical activity long-term after liver transplantation yields better quality of life. *Ann Transplant.* 2011;16(3):126–31.

52. Limongi V, Dos Santos DC, de Oliveira da Silva AM, Boin IDFSF, Stucchi RSB. Exercise manual for liver disease patients. *World J Transplant.* 2016;6(2):429–36.
53. Tomás MT, Santa-Clara H, Bruno PM, Monteiro E, Carrolo M, Barroso E, et al. The Impact of Exercise Training on Liver Transplanted Familial Amyloidotic Polyneuropathy (FAP) Patients. *Transplant J.* 2013 Jan;95(2):372–7.
54. Dall CH, Snoer M, Christensen S, Monk-Hansen T, Frederiksen M, Gustafsson F, et al. Effect of high-intensity training versus moderate training on peak oxygen uptake and chronotropic response in heart transplant recipients: a randomized crossover trial. *Am J Transplant.* 2014 Oct;14(10):2391–9.
55. Dall CH, Gustafsson F, Christensen SB, Dela F, Langberg H, Prescott E, et al. Effect of moderate- versus high-intensity exercise on vascular function, biomarkers and quality of life in heart transplant recipients: A randomized, crossover trial. *J Heart Lung Transplant.* Elsevier; 2015 Aug;34(8):1033–41.
56. Nytrøen K, Rustad LA, Aukrust P, Ueland T, Hallén J, Holm I, et al. High-intensity interval training improves peak oxygen uptake and muscular exercise capacity in heart transplant recipients. *Am J Transplant.* 2012 Nov;12(11):3134–42.

Tabela 1. Características dos pacientes pós transplante de fígado.

Características Antropométricas	Média ± Desvio Padrão (%) (n=52)
Idade	59 ± 10.26
Sexo (masculino)	27 (51.9%)
Peso (kg)	78 ± 16.61
Altura (cm)	167 ± 9.41
Índice de Massa Corporal(kg/m ²)	28 ± 5.26
Fatores Clínicos	
Tempo após o transplante (meses)	54 ± 40.74
MELD-Na* Pré-Transplante	19 ± 6.5
Diagnósticos	
Cirrose	37 (71.2%)
Hepatite C	35 (67.3%)
Câncer de Fígado	21 (40.4%)
Álcool	5 (9.6%)
Álcool + HCV	2 (3.8%)
HAI	1 (1.9%)
Colangite Esclerosante	2 (3.8%)
Hemocromatose	1 (1.9%)
Hepatite medicamentosa	2 (3.8%)
Deficiência Alfa-1	1 (1.9%)
Fígado Policístico	1 (1.9%)
Comorbidades	
Diabetes Mellitus Tipo 1	1 (1.9%)
Diabetes Mellitus Tipo 2	21 (40.4%)
Obesidade	22 (42.3%)
Dislipidemia	19 (36.5%)
Hipertensão	25 (48.1%)
Infarto Agudo do Miocárdio	1 (1.9%)
Tabagismo	5 (9.6%)
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	1 (1.9%)
Outras	8 (15.4%)
Medicações	
Tacrolimus	44 (84.6%)
Ciclosporine	3 (5.8%)
Micofenolate	34 (65.4%)
Prednisona	9 (17.3%)
Azatioprina	1 (1.9%)
Corticosteroides	22 (42.3%)
Antihipertensivos	29 (55.8%)
Estatina	6 (11.5%)
Insulina	13 (25%)
Diurético	14 (26.9%)
Cálcio	13 (25%)
Vitamina D	8 (15.4%)
Outros	40 (76.9%)

Obesity= BMI>30 (kg/m²)

*MELD Na adds sodium to the calculation to better categorize patients with cirrhosis with mortality.

Tabela 2 – Correlação de Pearson: Associação do TC6 com o Tempo pós Transplante em meses, ajustado pela idade, discriminado por sexo.

Capacidade Funcional	Tempo pós Transplante (meses)			
	Homens (n=27)		Mulheres (n=25)	
	r	p	r	p
TC6	-0,383	0,054	0,149	0,488

TC6 = Teste de Caminhada de 6 minutos.

Tabela 3 – ANOVA Two way: Resultados do TC6 em diferentes Tempos pós Transplante em meses, discriminados por sexo.

Grupos	Sexo	TC6_{sexo} (IC 95%)	TC6_{total grupo} (IC 95%)
7 a 18 meses	Homens (n=6)	590 ± 34 (521 – 658)*	535 ± 22 (490 – 580)
	Mulheres (n=8)	480 ± 29 (421 – 539)	
19 a 46 meses	Homens (n=6)	551 ± 34 (482 – 619)*	450 ± 23 (453 – 547)
	Mulheres (n=7)	449 ± 31 (386 – 512)	
47 a 75 meses	Homens (n=8)	506 ± 29 (447 – 565)	470 ± 25 (418 – 521)
	Mulheres (n=4)	433 ± 41 (349 – 517)	
+ de 76 meses	Homens (n=7)	493 ± 31 (430 – 556)	479 ± 23 (432 – 525)
	Mulheres (n=6)	465 ± 34 (396 – 533)	
TC6 _{total} sexo/grupo	Homens (n=27)	535 ± 16 (502 – 567)	497 ± 12 (473 – 522)
	Mulheres (n=25)	457 ± 17 (422 – 491)	
P _{interação}	0,590		
P _{tempo}	0,217		
P _{sexo}	0,002		

* diferença significativa entre homens e mulheres p<0,05.

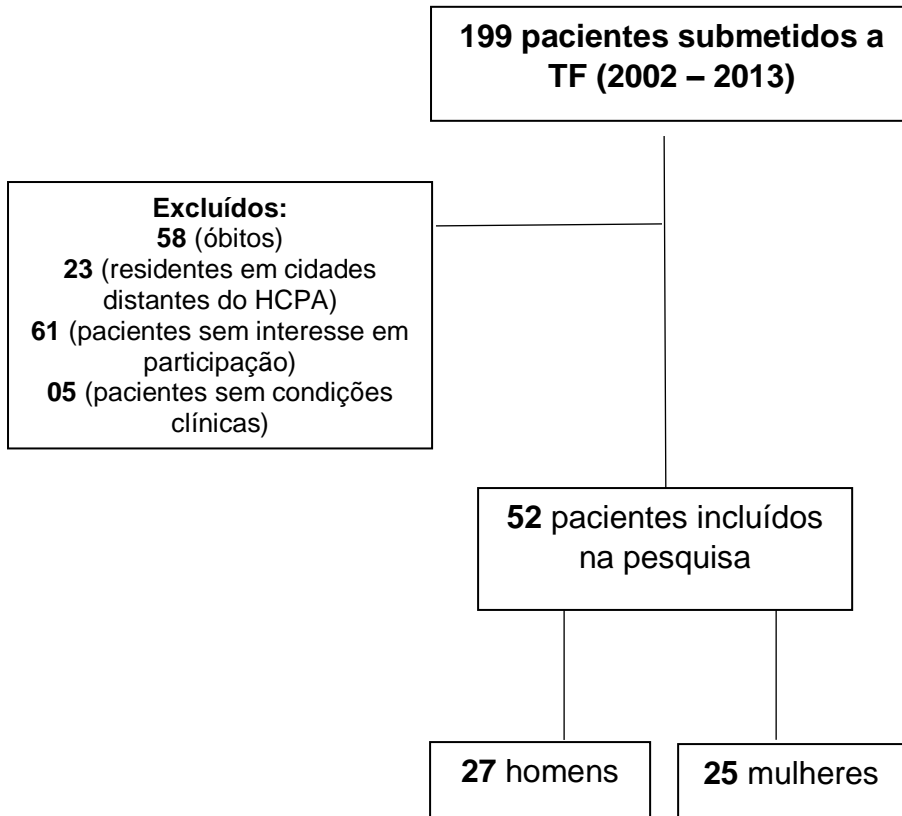
Tabela 4 – ANOVA Two way: Resultados do TC6 em diferentes idades, discriminados por sexo.

Grupos	Sexo	TC6_{sexo} (IC 95%)	TC6_{total grupo} (IC 95%)
18 a 53 anos	Homens (n=6)	567 ± 31 (507 – 632)	559 ± 21 (516 – 602)*
	Mulheres (n=7)	548 ± 29 (490 – 607)	
54 a 61 anos	Homens (n=6)	528 ± 31 (465 – 591)*	476 ± 21 (433 – 519)*
	Mulheres (n=7)	423 ± 29 (365 – 482)	
62 a 66 anos	Homens (n=9)	527 ± 25 (476 – 578)*	472 ± 21 (429 – 515)*
	Mulheres (n=5)	417 ± 34 (348 – 485)	
+ de 67 anos	Homens (n=6)	502 ± 31 (440 – 565)*	469 ± 22 (425 – 514)*
	Mulheres (n=6)	436 ± 31 (373 – 498)*	
TC6 _{total sexo}	Homens (n=27)	535 ± 16 (502 – 567)	497 ± 12 (473 – 522)
	Mulheres (n=25)	457 ± 17 (422 – 491)	
P _{interação}	0,432		
P _{idade}	0,011		
P _{sexo}	0,001		

* diferença significativa entre homens e mulheres $p < 0,05$.

Tabela 5 – Resultados descritivos do TC6, classificados de acordo com a frequência semanal da prática de exercícios físicos, entre homens e mulheres, com diferentes idades.

Sexo	Idades	Frequência	TC6 (IC 95%)
Homens	18 a 53 anos	0 (n=3)	529 ± 37 (457 – 602)
		≤ 3 vezes (n=2)	585 ± 69 (450 – 720)
		> 3 vezes (n=1)	660
	54 a 61 anos	0 (n=5)	540 ± 40 (461 – 620)
		≤ 3 vezes (n=1)	465
		> 3 vezes (n=0)	-
	62 a 66 anos	0 (n=6)	537 ± 17 (505 – 570)
		≤ 3 vezes (n=3)	506 ± 7 (492 – 521)
		> 3 vezes (n=0)	-
	+ de 67 anos	0 (n=3)	548 ± 18 (513 – 583)
		≤ 3 vezes (n=0)	-
		> 3 vezes (n=3)	457 ± 58 (343 – 571)
Mulheres	18 a 53 anos	0 (n=5)	549 ± 21 (508 – 591)
		≤ 3 vezes (n=1)	600
		> 3 vezes (n=1)	495
	54 a 61 anos	0 (n=6)	414 ± 49 (318 – 509)
		≤ 3 vezes (n=1)	484
		> 3 vezes (n=0)	-
	62 a 66 anos	0 (n=2)	331 ± 85 (164 – 498)
		≤ 3 vezes (n=1)	431
		> 3 vezes (n=2)	495 ± 66 (367 – 624)
	+ de 67 anos	0 (n=4)	436 ± 14 (408 – 464)
		≤ 3 vezes (n=0)	-
		> 3 vezes (n=2)	435 ± 3 (429 – 441)

Figura 1 – Fluxograma da amostra

7. Artigo original em inglês

Functional Capacity in Liver Transplanted Patients: Basis for a Future Exercise Program

Daiane Dias-Cabeleira,^{1,2} Andressa dos Santos-Pinto,¹ Márcio Garcia-Menezes,^{1,2} Dionatan Machado-Simon,^{1,2} Maurice Zanini,^{2,3,4} Rosane Maria-Nery,^{1,2,3,4} Antonio Cardoso-dos Santos,^{1,2,4}

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Surgical Division, Porto Alegre, Brazil

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Cardiology Division, Porto Alegre, Brazil

³ Exercise Cardiology Research Group (CardioEx), Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

⁴ Osteomuscular Pain and Rehabilitation Research Group, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

ABSTRACT

Introduction: The pathophysiological profile of patients with liver disease may impact functional capacity even after liver transplantation (LT). **Objective:** To describe functional capacity after LT in a group of Brazilian patients. **Methods:** This cross-sectional study included 52 patients submitted to LT between 2002 and 2013. Functional capacity was determined using the six-minute walk test (6MWT). **Results:** The mean age of the overall sample was 58 ± 10.26 years, and 51.9% were male. Hypertension was detected in 48.1%, obesity in 42.3%, and type 2 diabetes in 40.4%. Tacrolimus was the most used medicine (84.6% of patients). The mean distance traveled in the 6MWT was 497 ± 90 m (531 ± 70 m for males vs. 460 ± 95 m for females). Gender and age were significantly associated with 6MWT results ($p=0.002$ and $p=0.011$), showing a higher mean 6MWT distance in younger men than in women, regardless of the time elapsed since LT ($p<0.05$). In relation to physical exercise, physically active individuals had more favorable 6MWT results; however, this association was not statistically significant. **Conclusion:** The present group of LT patients had good functional capacity as measured by the 6MWT, especially younger patients, male patients, and physically active patients.

Key words: liver disease, six-minute walk test, physical exercise.

INTRODUCTION

Liver transplantation (LT) is used to treat advanced-stage liver disease when clinical resources are no longer effective.¹ The aim of LT is to increase survival and improve quality of life (QoL); however, the pathophysiological profile of many individuals with liver disease can directly influence functional capacity even after LT. The resulting limitations include metabolic changes that affect body composition, causing malnutrition or overweight and obesity in up to 45% of the cases,²⁻⁴ loss of strength and muscle mass, generating sarcopenia,^{5,6} respiratory complications from abdominal surgery, causing pneumonia with decreased lung capacity/respiratory muscle strength,⁷⁻⁹ and comorbidities such as diabetes mellitus, hypertension, or metabolic syndrome.¹⁰⁻¹³

The 6-minute walk test (6MWT) has been widely used in various populations to evaluate changes in functional capacity following different clinical interventions.¹⁴⁻¹⁹ Although it is a submaximal exercise test, the 6MWT can identify patients with poor prognosis in order to guide the choice of therapy to be used in each case.

Beyond estimating functional capacity, the 6MWT is also useful to predict mortality.²⁰ Santos et al.⁷ have detected an association between decreased inspiratory muscle strength and reduced functional capacity in a study with 46 LT candidates. A prospective study by Carey et al.²¹ including 121 waiting list candidates for LT showed an inverse correlation between 6MWT and Model for End-Stage Liver Disease (MELD) scores, used to assess the severity of liver disease. Those authors observed that the distance walked by LT candidates patients in the 6MWT was reduced, and established a cutoff point of <250 meters to define patients at high risk of mortality in the presence of a high MELD score. Thus, the 6MWT may also be useful to assess the status of patients after LT, detecting the need for specific interventions to improve functional capacity and improve the success of LT.

Thus, the aim of the present study was to describe the functional capacity of post-liver transplant patients, so as to guide the development and planning of a fitness program to be implemented before and after LT.

MATERIALS AND METHODS

Study Design and Sample

This is a cross-sectional study including a convenience sample of patients undergoing LT at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), an LT excellence

center in the South of Brazil, between 2002 and 2013. During this period, 199 patients were treated. Of these, 147 were excluded from the study for the reasons shown in Figure 1. Thus, the final sample included 52 participants (27 men and 25 women) aged $18 \geq$ years. These 52 participants were routinely monitored at the Hospital's outpatient gastroenterology clinic.

Exclusion criteria were as follows: not being able to walk, physical or neurological disability that could impact the tests, impossibility of reaching the hospital to undergo evaluations, and not being able to read and sign the informed consent form. All participants signed the informed consent form. The study protocol was approved by the HCPA Institutional Review Board (no. 13-0382).

Patients were evaluated through medical history taking and 6MWT.

Medical History

The following anthropometric and clinical data were collected: weight, height, body mass index (BMI), reason for transplantation, comorbidities, medication use, and physical exercise. Demographic data were also collected: age, sex, marital status, occupation, and education.

Functional Capacity Evaluation

To measure functional capacity, the 6MWT was performed following American Thoracic Society (ATS) guidelines. Briefly, patients walk on a 30-m course (a flat, smooth surface that is not frequently traveled). The route must be marked every 3 meters, and the start and end of the path are signaled with a cone.¹⁹ Patients were instructed to walk as often as possible during the 6-minute interval, and were encouraged using standard commands. Heart rate and systolic and diastolic blood pressure were monitored before and after the test. Dyspnea and fatigue of the lower limbs were verified through a modified Borg scale at the end of the evaluation.

Statistical Analysis

Data were organized and analyzed using the Statistical Package for the Social Sciences version 18.0. The normality of the data was determined using the Shapiro-Wilk test. Data are expressed as simple and relative frequencies (categorical variables) or mean and standard deviation (continuous variables). The association of 6MWT with the time since transplantation was assessed by Pearson correlation, with data broken

down by gender. Comparisons of group means according to gender and time since transplantation were performed using two-way analysis of variance (ANOVA). Analysis of covariance (ANCOVA) was performed with gender as a categorical variable and age as a continuous variable. Significance was established at $p < 0.05$.

RESULTS

Demographic, anthropometric, and clinical parameters are shown in Table 1. The main diagnoses leading to LT were cirrhosis, hepatitis C, and liver cancer. After LT, the most common comorbidities were type 2 diabetes, obesity, dyslipidemia, and hypertension.

The association of 6MWT with time since transplantation (months) was evaluated according to sex, with adjustment of transplant time for age. A moderate inverse correlation was observed for 6MWT and male sex (table 2). However, none of the relationships reached statistical significance. Table 3 shows the comparison of mean 6MWT results according to gender for patients grouped by different categories of time since LT. Only the gender variable was significant, showing higher mean 6MWT results in men vs. women regardless of the time elapsed since transplantation. Assessment of age groups showed that age was also significant, with older patients having lower functional capacity (table 4).

Table 5 shows data regarding the frequency of physical exercise in men and women in different age ranges. There were no significant differences between the groups. However, the results show that most patients were sedentary. Still, it appears that among men, the best performance in the 6MWT corresponds to the youngest age range (18-53 years) in which all patients practiced some physical exercise (≤ 3 or > 3 times a week). Among women, those regularly practicing exercise in the 18-53 years and 62-66 years ages groups also traveled greater distances.

DISCUSSION

The present study aimed to determine post-LT functional capacity in a sample of Brazilian patients. With 19,538 livers transplanted between 1997 and 2015,²² Brazil ranks second worldwide in the number of LT. In 2015, 149 of 1,809 LTs in Brazil were performed in the southern state of Rio Grande do Sul. In the first half of 2016, 77 liver transplants were performed in the state,²³ where seven LT centers are available, including HCPA. To the best of our knowledge, this is the first study to assess post-LT

functional capacity considering such a broad interval since transplantation (7 months to 11 years).

The presence of comorbidities after LT described in the present study is similar to that reported in a systematic review by Laish et al.²⁴; we also found a high prevalence of type 2 diabetes, obesity, dyslipidemia, and hypertension, characterizing the presence of metabolic syndrome. Other studies also support this finding and associate these comorbidities with increased risk of cardiovascular disease and mortality in this population.^{4,10}

Since we do not have data regarding functional capacity prior to LT in our patients, the present results must be contrasted to previous findings described in the literature, which show that candidates for LT have reduced functional capacity and limited performance in the 6MWT.³⁰⁻³² Alameri et al.,³¹ who evaluated chronic hepatic patients awaiting LT, found a relatively short distance of 306 ± 111 m. Galant et al.³² compared candidates with different etiologies and found that patients with alcoholic cirrhosis walked shorter distances on the 6MWT (373.50 ± 50 m). Hepatic diseases and all comorbidities associated with the development of cirrhosis and other liver complications promote a decrease in the levels of adenosine triphosphate, phosphocreatine, and total magnesium in skeletal muscle. As a result of physical inactivity, there is an adaptation of type I muscle fibers (slow twitch/oxidative), which transform into type II fibers (fast twitch/glycolytic). The glycolytic pathway relies mainly on anaerobic metabolism to create energy, producing lactate. The accumulation of lactic acid promotes depletion of muscle glycogen stores, thus interfering with anatomical-functional aspects of the muscular system, causing muscle fatigue, a limiting factor in the daily life activities of these patients,³²⁻³⁴ who also face loss of muscle mass, malnutrition and respiratory changes.^{7,35,36} All these factors add up to explain the low pre-transplantation functional capacity.

Several authors have suggested that pre-LT fatigue persists after LT, especially in the first year after surgery.^{35,37,38} In a recent publication, VanWagner et al.³⁹ have noted that only 52% of a sample of 50 transplanted patients were physically apt to perform the 6MWT in the 1st postoperative month. Among the women, the mean performance was only 49.8% of predicted for the test in the first 30 days after LT, but increased to 90.6% at the end of the 1st year, showing significant improvement in functional capacity. Men averaged 80.4% of the predicted distance after 12 months. In that sense, the findings of VanWagner et al.³⁹ are consistent with our observations.

Even though we did not employ the same methods to analyze the means obtained in the 6MWT, patients with 7 to 18 months since LT had the best capacity. Thus, the fatigue reported by other investigators does not seem to have influenced the 6MWT performance of our patients. Nevertheless, it should be noted that the age of our patients in the 7 to 18 month-age range was lower as compared to that of the other age groups. In this context, Barcelos et al.⁴⁰ report improvement in FC after LT as evaluated by the 6MWT. Those authors divided volunteers into different groups (pre-LT and 1st, 3rd, 6th, 9th, and 12th month post-LT), showing a progressive increase in the distance traveled in the 6MWT in the months after surgery, except at the 12th month. At the 12th month a decrease in distance was observed, perhaps as a result of muscle fatigue. However, unlike our sample, that group was included older patients, who may have been influenced by the process of human aging.

In the present study women performed more poorly than men in the 6MWT. This was expected, since, as already described in the literature, men walk greater distances than women, regardless of health status.⁴¹⁻⁴⁴ A more alarming fact was detected by Chechid et al.⁴⁵ at our institution. Those authors performed a multivariate analysis of the deaths of patients undergoing LT at HCPA between 2002 and 2013 and found female sex was a general predictor of mortality in patients with hepatitis C. In this sense, a review by Rodríguez-Castro et al.⁴⁶ shows that estrogens may protect against inflammation and fibrosis during the fertile age. After menopause, there is a greater tendency for weight gain which may contribute to the development or worsening of preexisting metabolic syndrome. This agrees with our analysis, since the mean age of the participants in our sample is indicative of menopausal or postmenopausal status, possibly compromising functional capacity and QoL. This is also in line with the work of Bianco et al.⁴⁷, who found higher QoL related to physical aspects in men than in women with LT.

As already mentioned, our pre-LT parameter is based on the literature, which describes distances of approximately 300 meters for transplant candidates, indicating low functional capacity. Considering the work of Tarter et al.⁴⁸ which shows that each 100-m increase in the 6MWT is associated with a 52% decrease in mortality after LT, it is possible to infer that functional capacity and prognosis are good in our sample. However, the standard deviation we detected also indicates the presence of patients with greater physical and functional impairment.

In our findings, the practice and frequency of exercise did not significantly influence the results of the 6MWT. This was likely related to the small sample size of subgroups. However, the results show that regular practitioners of different types of exercise achieved better results in the 6MWT, which is in agreement with studies that highlight more favorable clinical status and prognosis in physically active liver patients both before and after transplantation.⁴⁹⁻⁵¹ Limongi et al.⁵² have recently reported improvements in functional capacity, respiratory muscle strength, and QoL in candidates for LT who underwent respiratory muscle strengthening and mobility exercises for 3 months. Tomás et al.⁵³ reported significant improvements in body composition and functional capacity of transplanted patients who underwent a 24-week exercise program, with the group who received supervised training achieving better results compared to patients who performed the exercises at home.

Finally, the present results corroborate the findings of a review published in 2015 by Moya-Najera et al.,³⁴ in which the authors compile studies that show improvement in physical condition, functional capacity, and QoL in patients with liver disease who participated in rehabilitation programs and physical training. Even though the studies in that review lacked high scientific evidence, they demonstrate the importance of regular exercise both before and after LT. It seems that patients would profit from a plan designed at the appropriate dose for each patient, contemplating aerobic training, strength training, respiratory muscle training, and motor coordination training, with 1-h sessions performed 2 to 3 times a week. Moderate intensity has been shown not to affect the function of the new graft. However, studies in other populations, such as cardiac transplant recipients, show that high-intensity exercises are also beneficial,⁵⁴⁻⁵⁶ which emphasizes the need for investigations on liver disease.

CONCLUSION

The distance traveled in the 6MWT by patients submitted to liver transplantation at a Brazilian LT center showed good functional capacity, especially among younger patients, males, and physically active individuals.

LIMITATIONS

The small sample size and the lack of pre-LT functional capacity data prevented comparison of pre- and postoperative status in these patients.

PROSPECTS FOR FUTURE RESEARCH

We believe that LT patients may benefit from physical exercise programs both before and after transplantation. Randomized clinical trials with substantially larger samples and long-term interventions are required to produce more robust data on the response to exercise and on inherited pathophysiological aspects of liver diseases.

ACKNOWLEDGEMENTS

To the Investment Fund for Research (FIPE) of the Hospital de Clínicas of Porto Alegre and to the Coordination of Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) for the financial support to carry out this research.

CONFLICT OF INTEREST

All authors declare no conflicts of interest.

ABBREVIATIONS

ABTO: Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos

ANCOVA: Analysis of covariance

ANOVA: Analysis of variance

BMI: Body mass index

CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

FIPE: Fundo de Investimento para Pesquisa

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

LT: Liver transplant

MELD: Model for End-Stage Liver Disease

QoL: Quality of life

6MWT: Six-Minute Walk Test

REFERENCES

1. Lucey MR, Terrault N, Ojo L, Hay JE, Neuberger J, Blumberg E, Teperman LW. Long-Term Management of the Successful Adult Liver Transplant: 2012 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver Transplantation* 2007; p. 465–6.
2. Maharshi S, Sharma BC, Srivastava S. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. *Journal of gastroenterology and hepatology* 2015; 30: 10:1507–13.
3. Richards J, Gunson B, Johnson J, Neuberger J. Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transplant International* 2005; 18: 4:461– 6.
4. Reichman TW. “Weighing the risk”: Obesity and outcomes following liver transplantation. *World Journal of Hepatology* 2015; 7: 11: 1484– 93.
5. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology* 2014; 20: 25: 8061– 71.
6. Kallwitz ER. Sarcopenia and liver transplant: The relevance of too little muscle mass. *World Journal of Gastroenterology* 2015; 21: 39: 10982– 93.
7. Santos DC, Limongi V, Da Silva AMO, Ataide EC, Mei MFT, Udo EY, Boin IFSF et al. Correlation Between Functional Capacity and Respiratory Assessment of End-Stage Liver Disease Patients Waiting for Transplant. *Transplantation Proceedings* 2014; 46: 9: 3043–6.
8. Pieber K, Crevenna R, Nuhr MJ, Quittan M, Peck-Radosavljevic M, Fialka-Moser V, Wiesinger GF. Aerobic capacity, muscle strength and health-related quality of life before and after orthotopic liver transplantation: Preliminary data of an Austrian transplantation centre. *Journal of Rehabilitation Medicine* 2006; 38: 5: 322–8.
9. Augusto VS, Castro e Silva O, Souza MEJ, Sankarankutty AK. Evaluation of the Respiratory Muscle Strength of Cirrhotic Patients: Relationship With Child-Turcotte-Pugh Scoring System. *Transplantation Proceedings* 2008; 40: 3: 774– 6.
10. Anastácio LR, Lima AS, Correia MITD. Metabolic syndrome and its components after liver transplantation: Incidence, prevalence, risk factors, and implications. *Clinical Nutrition* 2010; 29: 2:175–9.
11. García-Compeán D, González-González JA, Lavallo-González FJ, González-Moreno EI, Villarreal-Pérez JZ, Maldonado-Garza HJ. Current Concepts in Diabetes Mellitus and Chronic Liver Disease: Clinical Outcomes, Hepatitis C Virus Association, and Therapy. *Digestive Diseases and Sciences* 2016; 61: 2: 371-80.

12. Iadevaia M, Giusto M, Giannelli V, Lai Q, Rossi M, Berloco P, Corradini SG, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk after liver transplantation: a single-center experience. *Transplantation Proceedings* 2012; 44: 7: 2005–6.
13. Watt KDS, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Charlton MR. Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: Results of the NIDDK long-term follow-up study. *American Journal of Transplantation* 2010; 10: 6: 1420–7.
14. Nery RM, Martini MR, Vidor CDR, Mahmud MI, Zanini M, Loureiro A, Barbisan JN. Alterações na capacidade funcional de pacientes após dois anos da cirurgia de revascularização do miocárdio. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular* 2010; 25: 2: 224–8.
15. Medina PG, Mancilla ES, Muñoz RC, Escobar MC. Effects of gender and socioeconomic status of older people on the execution of the 6 minute walk test. *Revista Médica de Chile* 2015; 143: 484–92.
16. Sivaranjini S, Vanamail P, Eason J. Six minute walk test in people with tuberculosis sequelae. *Cardiopulmonary physical therapy journal* 2010; 21: 3: 5–10.
17. Douwes JM, Hegeman AK, Van Der Krieke MB, Roofthoof MTR, Hillege HL, Berger RMF. Six-minute walking distance and decrease in oxygen saturation during the six-minute walk test in pediatric pulmonary arterial hypertension. *International journal of cardiology* 2015; 28: 202: 34–9.
18. Foronczewicz B, Mucha K, Szparaga B, Raczyńska J, Ciszek M, Pilecki T, Krawczyk M, et al. Rehabilitation and 6-minute walk test after liver transplantation. *Transplantation Proceedings* 2011; 43: 8: 3021–4.
19. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, MacIntyre NR, McKay RT. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002; 166: 1: 111–7.
20. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes: dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2008 - 2015) 2015.
21. Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul. Dados atualizados sobre transplantes no RS. Porto Alegre; 2016.
22. Morales-Blanhir JJE, Palafox Vidal CD, Rosas Romero MDJ, García Castro MM, Londoño Villegas A, Zamboni M. Six-minute walk test: a valuable tool for assessing pulmonary impairment. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2011; 37:110–7.
23. Carey EJ, Steidley DE, Aqel BA, Byrne TJ, Mekeel KL, Rakela J, Vargas HE, Douglas DD. Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. *Liver Transplantation* 2010; 16: 12: 1373–8.

24. Laish I, Braun M, Mor E, Sulkes J, Harif Y, Ben Ari Z. Metabolic syndrome in liver transplant recipients: Prevalence, risk factors, and association with cardiovascular events. *Liver Transplantation* 2011; 17: 1: 15–22.
25. Tovikkai C, Charman SC, Praseedom RK, Gimson AE, van der Meulen J. Time-varying impact of comorbidities on mortality after liver transplantation: a national cohort study using linked clinical and administrative data. *BMJ Open* 2015; 5:1–8.
26. Tsai MS, Wang YC, Wang HH, Lee PH, Jeng LB, Kao CH. Pre-existing diabetes and risks of morbidity and mortality after liver transplantation: A nationwide database study in an Asian population. *European Journal of Internal Medicine* 2015; 26: 6: 433–8.
27. Fussner LA, Heimbach JK, Fan C, Dierkhising R, Coss E, Leise MD, Watt KD. Cardiovascular disease after liver transplantation: When, What, and Who Is at Risk. *Liver Transplantation* 2015; 21: 7: 889–96.
28. Luca L De, Westbrook R, Tsochatzis EA. Metabolic and cardiovascular complications in the liver transplant recipient. *Annals of Gastroenterology* 2015; 28:182–92.
29. Issa DH, Alkhouri N. Long-term management of liver transplant recipients: A review for the internist. *Cleveland Clinic journal of medicine* 2015; 82: 6: 361–72.
30. Galant LH, Ferrari R, Forgiarini LA Jr, Monteiro MB, Marroni CA, Dias AS. Relationship Between MELD Severity Score and the Distance Walked and Respiratory Muscle Strength in Candidates for Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2010; 42: 5: 1729–30.
31. Alameri HF, Sanai FM, Al Dukhayil M, Azzam NA, Al-Swat KA, Hersi AS, Abdo AA. Six Minute Walk Test to assess functional capacity in chronic liver disease patients. *World Journal of Gastroenterology* 2007; 13: 29: 3996–4001.
32. Galant LH, Forgiarini Junior LA, Dias AS, Marroni CA. Functional status, respiratory muscle strength, and quality of life in patients with cirrhosis. *Revista Brasileira de Fisioterapia* 2012; 16: 1: 30–4.
33. Jacobsen EB, Hamberg O, Quistorff B, Ott P. Reduced mitochondrial adenosine triphosphate synthesis in skeletal muscle in patients with child-pugh class B and C cirrhosis. *Hepatology* 2001; 34: 1: 7–12.
34. Nájera DM, Borreani S, Herraiz AM, Calatayud J, Andujar RL, Colado JC. Is physical exercise harmful to liver transplantation recipients? Review of literature. *Cirugía Española* 2015; 94: 1: 4–10.
35. Aadahl M, Hansen BA, Kirkegaard P, Groenvold M. Fatigue and physical function after orthotopic liver transplantation. *Liver Transplantation* 2002; 8: 3: 251–9.

36. Leitaó A, Castro C, Basile T, Souza T, Braulio V. Avaliação da capacidade física e do Estado Nutricional em Candidatos ao Transplante Hepático. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2003; 49: 4: 424–8.
37. Van den Berg-Emons R, Van Ginneken B, Wijffels M, Tilanus H, Metselaar H, Stam H, Kazemier G. Fatigue is a major problem after liver transplantation. *Liver Transplantation* 2006; 12: 6: 928–33.
38. Belle SH, Porayko MK, Hoofnagle JH, Lake JR, Zetterman RK. Changes in quality of life after liver transplantation among adults. *Liver Transplant and Surgery* 1997; 3: 2: 93–104.
39. VanWagner LB, Uttal S, Lapin B, Lee J, Jichlinski A, Subramanian T, Heldman M, et al. Use of Six-Minute Walk Test to Measure Functional Capacity After Liver Transplantation. *Physical Therapy* 2016; 96: 9: 1456-1467.
40. Barcelos S, Dias AS, Forgiarini Junior LA, Monteiro MB. Transplante hepático: repercussões na capacidade pulmonar, condição funcional e qualidade de vida. *Arquivos de Gastroenterologia* 2008; 3: 186–91.
41. Soares MR, Pereira CAC. Teste de caminhada de seis minutos: valores de referência para adultos saudáveis no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2011; 37: 576–83.
42. Dourado VZ. Equações de referência para o teste de caminhada de seis minutos em indivíduos saudáveis. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2011; 96: 6: 128–38.
43. Lipkin DP, Scriven AJ, Crake T, Poole-Wilson PA. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. *British Medical Journal* 1986; 292: 6521: 653–5.
44. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1998; 158: 5: 1384–7.
45. Chedid MF, Chedid A, Alvares-da-Silva MR, Leipnitz I, Grezzana-Filho TJM, Bosi H, Reis M, et al. Female gender as a negative prognostic factor in the setting of liver transplantation for viral hepatitis C. *HPB* 2016; 18: 564.
46. Rodríguez-Castro KI, De Martin E, Gambato M, Lazzaro S, Villa E, Burra P. Female gender in the setting of liver transplantation. *World Journal of Transplantation* 2014; 4: 4: 229–42.
47. Bianco T, Cillo U, Amodio P, Zanusi G, Salari A, Neri D, Bombonato G, et al. Gender differences in the quality of life of patients with liver cirrhosis related to hepatitis C after liver transplantation. *Blood Purification* 2013; 36: 3-4: 231–6.

48. Tarter RE, Panzak G, Switala J, Lu S, Simkevitz H, Van Thiel D. Isokinetic muscle strength and its association with neuropsychological capacity in cirrhotic alcoholics. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research* 1997; 21: 2: 191–6.
49. Painter P, Krasnoff J, Paul SM, Ascher NL. Physical activity and health-related quality of life in liver transplant recipients. *Liver Transplantation* 2001; 7: 3: 213–9.
50. Debette-Gratien M, Tabouret T, Antonini MT, Dalmay F, Carrier P, Legros R, Jacques J, et al. Personalized Adapted Physical Activity Before Liver Transplantation. *Transplantation* 2015; 99: 1: 145–50.
51. Rongies W, Stepniewska S, Lewandowska M, Smolis-Bak E, Dolecki W, Sierdziński J, Trzepla E, et al. Physical activity long-term after liver transplantation yields better quality of life. *Annals of Transplantation* 2011; 16: 3: 126–31.
52. Limongi V, Santos DC, Silva AMO, Boin IFSF, Stucchi RSB. Exercise manual for liver disease patients. *World Journal of Transplantation* 2016; 6: 2: 429–36.
53. Tomás MT, Clara HS, Bruno PM, Monteiro E, Carolo M, Barroso E, Sardinha LB, et al. The Impact of Exercise Training on Liver Transplanted Familial Amyloidotic Polyneuropathy (FAP) Patients. *Transplantation* 2013; 95: 2: 372–7.
54. Dall CH, Snoer M, Christensen S, Monk-Hansen T, Frederiksen M, Gustafsson F, Langberg H, et al. Effect of high-intensity training versus moderate training on peak oxygen uptake and chronotropic response in heart transplant recipients: a randomized crossover trial. *American Journal of Transplantation* 2014; 14: 10: 2391–9.
55. Dall CH, Gustafsson F, Christensen SB, Dela F, Langberg H, Prescott E. Effect of moderate- versus high-intensity exercise on vascular function, biomarkers and quality of life in heart transplant recipients: A randomized, crossover trial. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2015; 34: 8: 1033–41.
56. Nytrøen K, Rustad LA, Aukrust P, Ueland T, Hallén J, Holm I, Rolid K, et al. High-intensity interval training improves peak oxygen uptake and muscular exercise capacity in heart transplant recipients. *American Journal of Transplantation* 2012; 12: 11: 3134–42.

Table 1 - Characteristics of patients after liver transplantation

Anthropometric characteristics	Mean ± SD/no. (%) (n=52)
Age	59 ± 10.26
Gender (male)	27 (51.9%)
Weight (kg)	78 ± 16.61
Height (cm)	167 ± 9.41
Body mass index(kg/m ²)	28 ± 5.26
Clinical features	
Time since transplantation (months)	54 ± 40.74
Pre-transplant MELD-Na*	19 ± 6.5
Reason for transplantation	
Cirrhosis	37 (71.2%)
Hepatitis C	35 (67.3%)
Liver cancer	21 (40.4%)
Alcohol	5 (9.6%)
Alcohol + HCV	2 (3.8%)
HAI	1 (1.9%)
Primary sclerosing cholangitis	2 (3.8%)
Hemochromatosis	1 (1.9%)
Drug-induced hepatitis	2 (3.8%)
Alpha-1 antitrypsin deficiency	1 (1.9%)
Polycystic liver	1 (1.9%)
Comorbidities	
Type 1 diabetes mellitus	1 (1.9%)
Type 2 diabetes mellitus	21 (40.4%)
Obesity	22 (42.3%)
Dyslipidemia	19 (36.5%)
Hypertension	25 (48.1%)
Acute myocardial infarction	1 (1.9%)
Smoking	5 (9.6%)
Chronic obstructive pulmonary disease	1 (1.9%)
Others	8 (15.4%)
Medications	
Tacrolimus	44 (84.6%)
Cyclosporine	3 (5.8%)
Mycophenolate	34 (65.4%)
Prednisone	9 (17.3%)
Azathioprine	1 (1.9%)
Corticosteroids	22 (42.3%)
Antihypertensives	29 (55.8%)
Statins	6 (11.5%)
Insulin	13 (25%)
Diuretics	14 (26.9%)
Calcium	13 (25%)
Vitamin D	8 (15.4%)
Others	40 (76.9%)

Obesity= BMI>30 (kg/m²)

*MELD Na adds sodium to the calculation to better categorize patients with cirrhosis with mortality.

Table 2 - Association between 6MWT with time since transplantation according to gender^a

Functional capacity	Time since transplantation (months)			
	Male (n=27)		Female (n=25)	
	r	p	r	p
6MWT	-0.383	0.054	0.149	0.488

6MWT = 6-minute walk test.

^aPearson's correlation adjusted for age.

Table 3 - Results of the 6MWT at different time intervals since transplantation according to gender^a

Time since transplantation (months)	Gender	6MWT _{gender} Meters walked (95%CI)	6MWT _{total groups} Meters walked (95%CI)
7-18	Male (n=6)	590 ± 34 (521 – 658)*	535 ± 22 (490 – 580)
	Female (n=8)	480 ± 29 (421 – 539)	
19-46	Male (n=6)	551 ± 34 (482 – 619)*	450 ± 23 (453 – 547)
	Female (n=7)	449 ± 31 (386 – 512)	
47-75	Male (n=8)	506 ± 29 (447 – 565)	470 ± 25 (418 – 521)
	Female (n=4)	433 ± 41 (349 – 517)	
≥ 76	Male (n=7)	493 ± 31 (430 – 556)	479 ± 23 (432 – 525)
	Female (n=6)	465 ± 34 (396 – 533)	
TC6 total gender/group	Male (n=27)	535 ± 16 (502 – 567)	497 ± 12 (473 – 522)
	Female (n=25)	457 ± 17 (422 – 491)	
P_{interaction}		0.590	
P_{time}		0.217	
P_{gender}		0.002	

* Significant difference between men and women (p <0.05).^ã

^aTwo-way ANOVA.

Table 4 - Results of the 6MWT for age ranges to gender^a

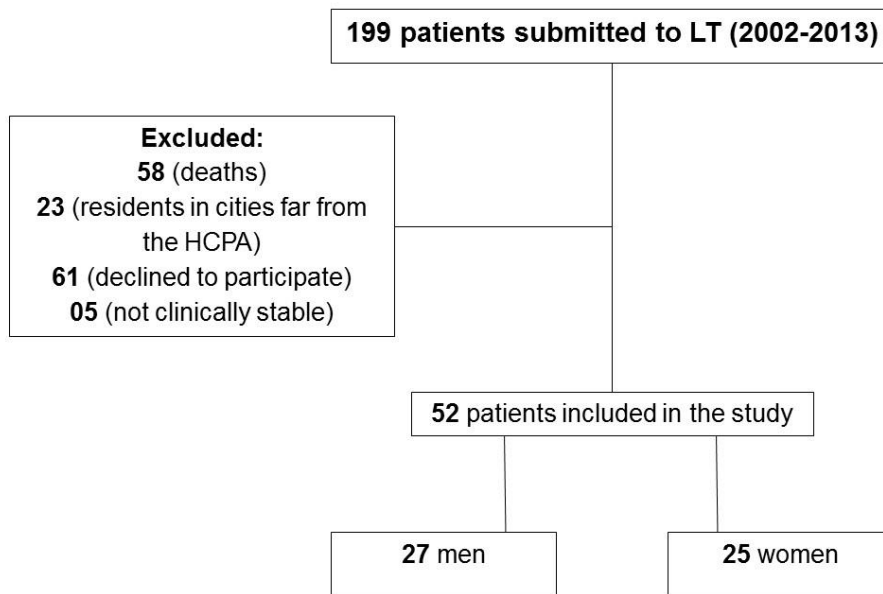
Age (years)	Gender	6MWT _{gender} Meters walked (95%CI)	6MWT _{total groups} Meters walked (95%CI)
18-53	Male (n=6)	567 ± 31 (507 – 632)	559 ± 21 (516 – 602)*
	Female (n=7)	548 ± 29 (490 – 607)	
54-61	Male (n=6)	528 ± 31 (465 – 591)*	476 ± 21 (433 – 519)*
	Female (n=7)	423 ± 29 (365 – 482)	
62-66	Male (n=9)	527 ± 25 (476 – 578)*	472 ± 21 (429 – 515)*
	Female (n=5)	417 ± 34 (348 – 485)	
≥ 67	Male (n=6)	502 ± 31 (440 – 565)*	469 ± 22 (425 – 514)*
	Female (n=6)	436 ± 31 (373 – 498)*	
6MWT_{total gender}	Male (n=27)	535 ± 16 (502 – 567)	497 ± 12 (473 – 522)
	Female (n=25)	457 ± 17 (422 – 491)	
P_{interaction}		0.432	
P_{age}		0.011	
P_{gender}		0.001	

* Significant difference between males and females (p < 0.05).

^aTwo-way ANOVA.

Table 5 - Results of 6MWT according to weekly frequency of physical exercise in different age ranges according to gender

Gender	Age (years)	Frequency (times per week)	6MWT (95%CI)
Male	18-53	0 (n=3)	529 ± 37 (457 – 602)
		≤ 3 (n=2)	585 ± 69 (450 – 720)
		> 3 (n=1)	660
	54-61	0 (n=5)	540 ± 40 (461 – 620)
		≤ 3 (n=1)	465
		> 3 (n=0)	-
	62-66	0 (n=6)	537 ± 17 (505 – 570)
		≤ 3 (n=3)	506 ± 7 (492 – 521)
		> 3 (n=0)	-
	≥ 67	0 (n=3)	548 ± 18 (513 – 583)
		≤ 3 (n=0)	-
		> 3 (n=3)	457 ± 58 (343 – 571)
Female	18-53	0 (n=5)	549 ± 21 (508 – 591)
		≤ 3 (n=1)	600
		> 3 (n=1)	495
	54-61	0 (n=6)	414 ± 49 (318 – 509)
		≤ 3 (n=1)	484
		> 3 (n=0)	-
	62-66	0 (n=2)	331 ± 85 (164 – 498)
		≤ 3 (n=1)	431
		> 3 (n=2)	495 ± 66 (367 – 624)
	≥ 67	0 (n=4)	436 ± 14 (408 – 464)
		≤ 3 (n=0)	-
		> 3 (n=2)	435 ± 3 (429 – 441)

Figure I – Flowchart of patient selection

8. Apêndice A – Protocolo do Teste de Caminhada de 6 minutos

Nome: _____ Data de Nascimento: ___/___/___

Prontuário: _____ Data do Teste: ___/___/___

Medicação usada antes do teste? [] não [] sim

Qual? _____

Suplementação de oxigênio durante o teste: [] não [] sim

_____l/min, tipo _____

	Início	Final do teste
Tempo	____:____	____:____
Pulso	_____bpm	_____bpm
PA: [] sist [] diast	[] sist [] diast	[] sist [] diast

Parou antes de 6 minutos? [] não [] sim, razão: _____

Outros sintomas para o exercício: [**1**] angina [**2**] tontura [**3**] dor no quadril, joelhos e panturrilha [**4**] sintoma 1+2+3 [**0**] nenhum sintoma

Número de voltas: _____(x metros) + volta final parcial: _____ metros = _____

Distância total da caminhada em 6 minutos: _____m

Distância predita: _____m

Comentários técnicos:

9. Apêndice B – Coleta de Manovacuumetro

Nome: _____

Data de Nascimento: ___/___/___ Prontuário: _____

Peso: _____ kg Altura: _____ cm

Tabagismo: () sim () não () ex-tabagista

Quanto tempo fumou: _____

Há quanto tempo parou: _____

Quanto fumou: _____

Data de realização do exame: ___/___/___

Medições	PI Máxima	PE Máxima
1		
2		
3		
4		
5		
6		
Maior Valor		

Observações:

10. Apêndice C – Questionário WHOQOL-Bref

Número do Prontuário: _____

Data de Nascimento: __ __ / __ __ / __ __ __ __

Nome: _____

Idade: _____

Sexo: 1.Masculino () 2.Feminino ()

Data da Coleta: __ / __ / __

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor responda a todas as questões.** Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações.

Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5

20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

6. COMORBIDADES: _____

[01] DIABETES TIPO 1

[02] DIABETES TIPO 2

[03] TABAGISTA

[04] DISLIPIDEMIA

[05] HIPERTENSÃO

[06] IAM prévio

[07] DPOC

[08] DVP

[09] HAS

[10] Outras

C. DADOS ANTROPOMÉTRICOS

1. Peso []kg

2. Altura []m **IMC:**

D. EXERCÍCIOS FÍSICOS

1. [] Não pratica

2. [] Pratica < ou até 3 vezes

3. [] Pratica > de 3 vezes

12. Apêndice E – Escala de Borg Modificada

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima

13. Apêndice F – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Avaliação Da Capacidade Funcional em Pacientes Pós Transplante Hepático

Você está sendo convidado(a) a participar voluntariamente do projeto de pesquisa intitulado “**Avaliação da Capacidade Funcional em Pacientes Pós Transplante Hepático**” que vai avaliar a capacidade dos pacientes submetidos a transplante de fígado, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), para desempenhar suas atividades do dia-a-dia. Não lhe será cobrada nenhuma taxa em dinheiro para participar do projeto, porém os gastos com transporte e alimentação que venha a ter em suas vindas até o HCPA será por sua conta. Sendo que sua não participação ou desistência não lhe causará nenhum prejuízo quanto ao atendimento recebido no HCPA.

O período do estudo terá a duração de 6 meses, e os pacientes serão avaliados a cada 3 meses, sendo que para isso deverão comparecer no HCPA. Os pacientes serão selecionados via o sistema online de prontuários do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, atendidos no Ambulatório de Transplante Hepático. Inicialmente o paciente deverá ser informado sobre a realização da pesquisa e como esta será desenvolvida, após assinar o referido Termo é dado início às avaliações. Os instrumentos de coleta serão: questionário estruturado; bioimpedância para verificar a composição corporal; questionário de qualidade de vida- Wholq-Bref; teste de caminhada de 6 minutos, teste de manovacuômetro para analisar a força dos músculos respiratórios, teste de espirometria para ver a quantidade de ar que sai dos pulmões a cada respiração, teste de sentar e levantar para verificar a força das pernas e testes laboratoriais de sangue. A investigação consistirá em três momentos de avaliações, no primeiro encontro, três meses depois, e seis meses após o início da pesquisa.

O Questionário Estruturado serve para identificar o paciente, onde serão solicitados dados como a idade, sexo, altura, peso, uso de medicamentos, doença que o levou ao transplante, bem como, informações relacionadas ao endereço onde reside, telefone e atuação profissional. Outro questionário, Whoqol-Bref, contém vinte e seis perguntas relacionadas a como o paciente se sente em diferentes momentos da vida, e o paciente só tem de atribuir uma pontuação a cada questão. Estes questionários não vão expor o paciente a nenhum constrangimento, pois as perguntas são relacionadas a pesquisa com teor científico. Os questionários levarão em torno de 30 minutos para serem respondidos.

Logo em seguida, será avaliada através da Bioimpedância, a quantidade de gordura e de líquidos que têm no corpo, sendo colocados dois adesivos nos pés e dois nas mãos do paciente, após o equipamento será conectado nos mesmos para avaliação passando pelo corpo uma corrente elétrica de baixa voltagem. Este teste é seguro e não oferece nenhum tipo de risco ou desconforto ao paciente. O mesmo leva em torno de 15 minutos.

O teste de caminhada em 6 minutos, corresponde a andar tantos metros quanto o paciente puder, em seu ritmo normal em linha reta, em um corredor do hospital, por até seis minutos, podendo interromper a qualquer momento. É também um protocolo seguro, porém em raros casos o paciente pode apresentar cansaço leve e falta de ar.

No que se refere ao teste de sentar e levantar, o paciente deverá levantar de uma cadeira e sentar novamente o máximo de vezes que conseguir em 30 segundos, sem usar nenhum tipo de auxílio. Trata-se de outro teste seguro e sem riscos ao paciente, podendo apenas desenvolver leve cansaço muscular.

A manovacuometria consiste na verificação da força dos músculos respiratórios, e o paciente é orientado a puxar o ar para dentro e também a soprar o ar para fora dos pulmões, utilizando um bucal conectado ao aparelho que irá medir a força dos músculos envolvidos na ação. Alguns pacientes podem apresentar leve cansaço respiratório devido o esforço de expirar e inspirar na capacidade máxima. Esse teste leva em torno de 20 minutos.

A espirometria visa medir a quantidade de ar que entra e sai dos pulmões, o paciente deverá respirar de diferentes maneiras, respirar calmamente, encher o pulmão de ar e assoprar com força. Trata-se de um teste tranquilo e de fácil realização, e assim como a manovacuometria, em alguns casos, o paciente pode também apresentar leve cansaço respiratório. Esse teste leva em torno de 20 minutos.

Nos exames de sangue, serão retiradas amostras de aproximadamente 10 ml de sangue, com o uso de agulhas e seringas descartáveis. São coletas simples, que podem ocasionar aparecimento de manchas roxas no local da coleta devido a agulhada. Existe a necessidade de realizá-los em jejum.

O inquérito de exercícios é uma ficha que deverá ser preenchida pelo próprio paciente ou algum familiar do mesmo que o acompanhe diariamente, para relatar a realização dos exercícios de caminhada ao qual será orientado a praticar. As fichas em branco e a orientação serão repassadas pela pesquisadora, o risco é o mesmo das atividades físicas leves e moderadas, como quedas, tonturas, dores e câimbras nas pernas, e cansaço. O mesmo deverá ser feito em seu domicílio.

Os benefícios do estudo serão para podermos melhor definir as características que envolvem o condicionamento físico dos pacientes que fizeram transplante de fígado, a participação no estudo não trará benefício direto ao participante, porém contribuirá para o aumento do conhecimento sobre o assunto estudado e os resultados poderão auxiliar a realização de estudos futuros.

Riscos ao que o paciente poderá ser exposto: cansaço leve e falta de ar em relação ao teste de caminhada de 6 minutos; cansaço muscular em relação ao teste de sentar e levantar; leve cansaço respiratório nos testes de manovacuometria e espirometria; aparecimento de hematomas no local da retirada de sangue nos exames laboratoriais.

Todos os dados obtidos durante a pesquisa serão divulgados na forma de publicações ou eventos científicos sem nunca revelar a identidade dos pacientes que será mantida em sigilo.

Será garantido o direito a qualquer pergunta relacionada à pesquisa, bem como o direito a total a confidencialidade. Além disso, o paciente poderá abandonar o estudo sem que isso acarrete qualquer prejuízo ao seu atendimento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Eu _____ declaro que fui esclarecido(a), de forma clara e detalhada, sem constrangimentos, dos objetivos, da justificativa, dos riscos, dos benefícios e das avaliações a que serei submetido e aceito participar, voluntariamente, da

pesquisa intitulada “ **Avaliação da Capacidade Funcional em Pacientes Pós Transplante Hepático**”. Também fui informado sobre:

- 1) A garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca do que será realizado na pesquisa, tanto antes, durante ou depois da pesquisa. Dos riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa;
- 2) A liberdade de deixar de participar do estudo em qualquer momento que deseje sem que isto traga prejuízo à continuação do meu cuidado e tratamento no HCPA;
- 3) Que o pesquisador responsável serão o Professor Antônio Cardoso dos Santos e a Professora de Educação Física Daiane Dias Cabeleira;
- 4) Que se eu apresentar qualquer duvida posso entrar em contato pelo telefone (051) 3359 7634 com a Professora Daiane Dias Cabeleira ou com outros membros da equipe deste projeto.
- 5) Para esclarecimentos éticos, posso procurar o Comitê de ética em pesquisa do HCPA pelo telefone (051) 3359 7640, das 8h às 17h, e informar o número do Projeto 13-0382.

A minha assinatura neste termo de consentimento livre e esclarecido, em duas vias de igual teor, ficando com uma em minha posse, dá pleno consentimento à utilização dos dados obtidos quando se fizer necessário, incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando a minha privacidade.

NOME DO PACIENTE :.....

ASSINATURA DO PACIENTE ou RESPONSÁVEL LEGAL:

.....

NOME E ASSINATURA DO PESQUISADOR QUE OBTIVE O CONSENTIMENTO:

.....

LOCAL/DATA:.....