

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E DANÇA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

MARCELLA DOSSIN BROILO

**EFEITOS DO TEMPO DE CIRROSE E GRAVIDADE DA DOENÇA NA  
FUNCIONALIDADE, FORÇA MÁXIMA, ESPESSURA MUSCULAR E NA  
QUALIDADE MUSCULAR EM PACIENTES CIRRÓTICOS**

PORTO ALEGRE - RS

2023

MARCELLA DOSSIN BROILO

**Efeitos do tempo de cirrose e gravidade da doença na funcionalidade, força máxima, espessura muscular e na qualidade muscular em pacientes cirróticos**

Dissertação de Mestrado ao Programa de Pós-Graduação em Ciência do Movimento Humano da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Dança da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência do Movimento Humano.

Orientador: Prof. Dr. Ronei Silveira Pinto

PORTO ALEGRE - RS

2023

### CIP - Catalogação na Publicação

Broilo, Marcella Dossin  
Efeitos do tempo de cirrose e gravidade da doença  
na funcionalidade, força máxima, espessura muscular e  
na qualidade muscular em pacientes cirróticos /  
Marcella Dossin Broilo. -- 2023.  
67 f.  
Orientador: Ronei Silveira Pinto.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Escola de Educação Física, Programa  
de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano,  
Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Cirrose hepática. 2. Desempenho físico  
funcional. 3. Função muscular. 4. Força muscular. 5.  
Qualidade muscular. I. Pinto, Ronei Silveira, orient.  
II. Título.

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de fazer alguns agradecimentos especiais às pessoas que foram fundamentais para a realização desse sonho. Primeiramente a Deus, que guiou e iluminou cada passo meu na concretização dessa etapa da minha vida.

Aos meus pais, Luciane Dossin e Marcelo Broilo pelo amor e carinho e por me condicionarem forças para seguir enfrentando todo e qualquer obstáculo, sem nunca desistir. À minha irmã Millena Dossin Broilo que sempre esteve pronta a me ajudar, foram incansáveis noites ao meu lado durante esse período de mestrado. As minhas avós Maria e Gladis, por compreenderem que em muitos momentos foram privadas de minha companhia e atenção. Aos meus avôs em memória, quero dedicar esse trabalho também. Ao meu namorado, Nycholas Dariva Ferreira por sempre me apoiar e entender cada momento que precisei me ausentar.

Ao meu orientador Ronei Silveira Pinto, pela confiança e paciência, agradeço por ter me corrigido quando necessário, pelas opiniões e ensinamentos e acima de tudo, por todas as palavras de incentivo. Um agradecimento especial ao professor Anderson Rech, pela pessoa e profissional que és, que não mediu esforços para me auxiliar desde o início do projeto até chegar aqui. Obrigada por ter depositado sua confiança em mim ao longo desses anos de trabalho que começaram na graduação, foi sempre compreensível e amigo em todos os momentos. Agradeço também, o meu colega de projeto Douglas Jean Turella, por todo auxílio nas coletas e todo o esforço que sempre fez para que tornasse possível a concretização do projeto, e aproveitando para agradecer a médica Géorgia Onzi que foi a nosso elo entre os pacientes e o médico Jonathan Soldera pela triagem e realização de avaliações de pacientes.

Agradeço também aos professores do PPGCMH Eduardo Lusa Cadore, Anelise Reis Gaya, Rodrigo Ferrari da Silva, Alexandre Simões Dias, Flávio Antônio de Souza Castro e Tércio Apolinário De Souza que marcaram a minha trajetória acadêmica com diversas colaborações para o âmbito profissional. Agradeço ao Tércio Apolinário de Souza em particular por me auxiliar de toda forma na questão estatística do meu trabalho, desde a disciplina até a resolução de dúvidas, foi fundamental.

Quero deixar o meu agradecimento a Universidade Federal do Rio Grande do Sul pela oportunidade de experienciar e cursar o Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano. E da mesma forma, agradeço a Universidade de Caxias do Sul, mais especificamente ao Hospital Geral, o Ambulatório Geral e o CECLIN, por disponibilizarem profissionais extremamente capacitados e espaço propício para a realização das coletas. E não menos importante, agradeço aos pacientes que aceitaram participar do estudo tornando possível a realização desse trabalho.

“O sucesso é a soma de pequenos esforços repetidos dia após dia”

COLLIER, Robert

## RESUMO

**Introdução:** A cirrose é uma doença de carácter progressivo e parcialmente irreversível nos estágios avançados, sendo desencadeada por alterações fisiológicas e estruturais que levam ao dano crônico do fígado em função do processo inflamatório. Mesmo que as causas sejam variadas, com o passar do tempo, há prejuízo da função do órgão. Além do fígado, outros órgãos e sistemas são afetados com a cirrose, entre eles, o sistema muscular. Portanto, parece haver comprometimento da força e massa muscular em pacientes cirróticos, com tendência de ser maior a redução da força muscular, ocasionando complicações adicionais relacionadas à fragilidade, o que resulta em um reduzido desempenho funcional, e por consequência, alto nível de dependência. O alto grau de comprometimento funcional característico desta população, capaz de diminuir a expectativa de vida, é um indicativo fundamental para justificar a sua avaliação. A hipótese norteadora do presente estudo é que, pessoas com maior tempo e gravidade da doença apresentarão pior desempenho nos testes funcionais, na força máxima e na qualidade muscular (QM), avaliada por tensão específica. Além disso, semelhante ao que ocorre com indivíduos idosos, a força muscular estará mais associada ao desempenho funcional do que à massa muscular, em pacientes cirróticos. **Objetivo:** Verificar os possíveis impactos do tempo de cirrose e da gravidade da doença na funcionalidade, força máxima, espessura muscular e na QM (i.e., tensão específica) em pacientes com cirrose nos estágios A e B do escore de Child-Pugh ou compensados. **Metodologia:** Foi realizado um estudo de carácter exploratório transversal de associações, que incluiu 23 participantes (15 homens e 8 mulheres) com cirrose compensada com idade entre 18 e 70 anos, que tiveram sua capacidade funcional, força máxima, espessura muscular e qualidade muscular avaliados por testes funcionais (i.e. *timed-up-and-go* (TUG), escada, marcha e sentar e levantar), dinamômetro isocinético e ultrassonografia musculoesquelética, respectivamente. Para a análise estatística, após a realização do teste t de *student* independente com a medida de tempo (TA x TB) e Meld-Na (MA x MB), foi utilizado a ANCOVA *two-way* (2x2) e o Post-Hoc de *Tukey* para as análises. O valor de alfa de 5% foi adotado e o tamanho do efeito foi calculado por meio do eta ao quadrado parcial ( $\eta^2_p$ ). Para verificar as associações foi realizado, separadamente, correlações de Person entre cada par de variáveis. **Resultados:** Com exceção do desempenho no teste de escada, o desempenho em todos os demais testes funcionais apresentou associações significativas com o fator tempo de doença [TUG ( $p=0,04$ ), marcha ( $p=0,04$ ), e sentar e levantar ( $p=0,03$ )]. Já para o fator gravidade da doença, avaliado pelo Meld-Na, não foram encontradas associações significativas com o desempenho em nenhum dos testes funcionais avaliados ( $p>0,05$ ). Os valores de força muscular, espessura muscular e QM avaliada por tensão específica, não se associaram significativamente com os fatores tempo e gravidade da doença (i.e, Meld-Na) ( $p>0,05$ ). Houve uma correlação inversamente proporcional entre força máxima e o desempenho em todos os testes funcionais, [TUG ( $R= -0.69^{**}$ ), escada ( $R= -0.52^{**}$ ), marcha ( $R= -0.54^{**}$ ), e sentar e levantar ( $R= -0.44^{**}$ )]. **Conclusão:** A capacidade funcional foi severamente afetada pelo tempo de doença, tendo sido, o desempenho funcional relacionado com os níveis de força em pacientes cirróticos.

**Palavras-Chave:** cirrose hepática; desempenho físico funcional; função muscular; força muscular; qualidade muscular.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cirrhosis is a progressively debilitating and partially irreversible disease, particularly in its advanced stages. It is instigated by physiological and structural alterations that result in chronic liver damage due to the inflammatory process. While causes may be diverse, over time, organ function becomes compromised. Other organs and systems, apart from the liver, are affected by cirrhosis, including the muscular system. Therefore, there appears to be an impairment of muscular strength and muscle mass in cirrhotic patients, with a tendency to be greater reduction in muscle strength, causing additional complications related to frailty which results in reduced functional performance and, consequently, a high level of dependence. The high degree of functional impairment, characteristic of this population, is capable of diminishing life expectancy and it serves as a pivotal indicator justifying its evaluation. The guiding hypothesis of this study posits that individuals with a longer duration and greater severity of the disease will exhibit poorer performance in functional tests, maximum strength, and muscular quality (QM) assessed by specific tension. In a similar manner to what occurs in elderly individuals, muscular strength will be more closely linked to functional performance than to muscle mass in cirrhotic patients. **Objective:** To investigate the potential effects of the duration of cirrhosis and disease severity on functionality, maximum strength, muscle thickness, and QM (i.e., specific tension) in compensated cirrhotic patients in stages A and B of the Child-Pugh score. **Methodology:** An exploratory cross-sectional study of associations, which involved 23 participants (15 men and 8 women) with compensated cirrhosis, aged between 18 and 70 years was conducted. Their functional capacity, maximum strength, muscle thickness, and muscular quality were assessed through functional tests (i.e., *timed-up-and-go* test (TUG), stair test, gait, and sit-to-stand), isokinetic dynamometry, and musculoskeletal ultrasonography, respectively. For the statistical analysis, following the independent *Student's T*-test with measurements of time (TA x TB) and Meld-Na (MA x MB), ANCOVA *two-way* (2x2) and *Tukey's* Post-Hoc analysis were employed. A significance level of 5% was adopted, and the effect size was calculated using partial eta squared ( $\eta^2_p$ ). To assess the associations, separate Pearson correlations were conducted between each pair of variables. **Results:** Regarding the associations, with the exception of the maximum stair test, all other functional tests exhibited significant differences, with TUG ( $p=0.04$ ), maximal gait ( $p=0.04$ ), and sit-to-stand ( $p=0.03$ ) being related to the factor of cirrhosis duration. For the factor of disease severity, assessed by the Meld-Na score, no significant differences were found with any of the functional tests ( $p>0,05$ ). Regarding the functional tests, no significant differences were found for the values of muscle thickness, muscular strength, and muscular quality assessed by specific tension in relation to both the duration factor and the Meld-Na factor ( $p>0,05$ ). An inversely proportional correlation was observed between maximum strength and performance in functional tests, with TUG ( $R= -0.69^{**}$ ), stair climb ( $R= -0.52^{**}$ ), gait ( $R=-0.54^{**}$ ), and sit-to-stand ( $R= -0.44^{**}$ ). **Conclusion:** Functional capacity was severely affected by the duration of the disease, with functional performance being related to strength levels in cirrhotic patients.

**Keywords:** Hepatic cirrhosis; physical functional performance; muscle function; muscle strength; muscle quality.

## LISTA DE ABREVIATURAS

CECLIN	Centro Clínico de Caxias do Sul
CIVM	Contração isométrica voluntária máxima
DP	Desvio padrão
INR	Tempo de protombina
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
MELD	<i>Model for end-stage liver disease</i>
PT	Pico de torque
QM	Qualidade muscular
TUG	Teste <i>timed-up-and-go</i>



## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Aquisição de imagem do quadríceps femoral, com demarcações das espessuras de reto femoral, vasto intermédio, vasto medial e vasto lateral. ....31
- Figura 2 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e o desempenho no teste TUG (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos escores TUG nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos); \*  $p < 0.05$  .....35
- Figura 3 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e o desempenho no teste de escada máximo (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos escores de escada nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos); .....36
- Figura 4 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e o desempenho no teste de marcha máximo (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos escores de marcha nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos); \*  $p < 0.05$  .....37
- Figura 5 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e o desempenho no teste de sentar e levantar (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos escores de sentar e levantar nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos); \*  $p < 0.05$  .38
- Figura 6 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e a espessura muscular (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos valores de espessura muscular nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos); .....39
- Figura 7 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e a força máxima (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos valores de força máxima nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos); .....40
- Figura 8 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e a qualidade muscular (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos valores de qualidade muscular nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos); .....41

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da amostra .....	34
Tabela 2 - Correlação entre as variáveis de força, espessura e QM (i.e., tensão específica) com os testes funcionais .....	42

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 - Classificação de Child-Pugh: parâmetros avaliados e pontuação correspondente.28

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
1.1 OBJETIVOS.....	14
<b>1.1.1 Objetivo Geral .....</b>	<b>14</b>
<b>1.1.2 Objetivos Específicos.....</b>	<b>15</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>16</b>
2.1 CIRROSE .....	16
2.2 TEMPO DE CIRROSE E GRAVIDADE DA DOENÇA.....	17
2.3 INSTALAÇÃO DA SARCOPENIA E DESENCADEAMENTO DA ENCEFALOPATIA COMO CONSEQUÊNCIA.....	20
2.4 REDUÇÃO DA FORÇA E INCAPACIDADE FUNCIONAL COMO RESULTADO...	21
2.5 AVALIAÇÃO DA FORÇA, MASSA MUSCULAR, QUALIDADE MUSCULAR POR TENSÃO ESPECÍFICA E TESTES FUNCIONAIS COMO DIAGNÓSTICO .....	23
2.6 ATENÇÃO AOS PARÂMETROS NEUROMUSCULARES E MELHORA NO PROGNÓSTICO DO PACIENTE .....	24
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>26</b>
3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO .....	26
3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA .....	26
3.3 PROCEDIMENTO DE COLETA.....	27
<b>3.3.1 Anamnese .....</b>	<b>27</b>
<b>3.3.2 Avaliação do prognóstico e severidade da doença.....</b>	<b>27</b>
3.3.2.1 <i>Classificação de Child-Pugh</i> .....	27
3.3.2.2 <i>Model for end-stage Liver Disease (Meld) e Meld-Na</i> .....	28
<b>3.3.3 Testes funcionais.....</b>	<b>28</b>
3.3.3.1 <i>Timed-up-and-go (TUG)</i> .....	29
3.3.3.2 <i>Teste de escada máximo</i> .....	29
3.3.3.3 <i>Teste de marcha máximo</i> .....	30
3.3.3.4 <i>Teste de sentar e levantar</i> .....	30
<b>3.3.4 Teste de força.....</b>	<b>30</b>
<b>3.3.5 Avaliação da ultrassonografia.....</b>	<b>31</b>
<b>3.3.6 Qualidade muscular por tensão específica.....</b>	<b>32</b>

<b>4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</b>	<b>33</b>
4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO.....	33
4.2 ANÁLISE INFERENCIAL.....	33
<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>34</b>
5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO.....	34
5.2 ANÁLISE INFERENCIAL.....	35
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>43</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>49</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>50</b>
<b>ANEXO I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....</b>	<b>57</b>
<b>ANEXO II – Anamnese .....</b>	<b>61</b>
<b>ANEXO II – Anamnese nas Avaliações Médicas .....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXO II – Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) .....</b>	<b>64</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O fígado, um órgão vital, para o funcionamento fisiológico adequado, quando afetado por condições severas, necessita atenção redobrada. A cirrose, resultado da formação de lesões que o órgão sofre ao longo do tempo, devido à formação de um tecido fibrótico, é uma doença de característica silenciosa e progressiva, apresentando seu quadro de forma assintomática. Em função das alterações fisiológicas que levam ao dano crônico do fígado, origina-se um processo inflamatório exacerbado, caracterizando a cirrose como uma doença parcialmente irreversível nos estágios avançados.

Dentre as causas, estão as hepatites virais, hepatite alcoólica, agentes induzidos por fármacos, doenças autoimunes, doença hepática gordurosa não alcoólica, causas metabólicas, entre outros (Fonseca *et al.*, 2022). No entanto, apesar das causas serem multifatoriais e os mecanismos que originam a doença ainda não estarem bem esclarecidos, algumas características são comuns a todos os casos, o que inclui a degeneração e necrose dos hepatócitos, além da substituição do parênquima hepático por tecidos fibróticos, causando um desequilíbrio entre síntese e degradação das proteínas em tecidos periféricos, incluindo o sistema muscular (Zhou *et al.*, 2014).

Considerando que o sistema muscular esquelético representa até 60% da massa corporal (Rodrigues *et al.*, 2022), e que esta estrutura tem relevância no funcionamento adequado dos demais sistemas corporais, ter reduzida massa muscular predispõe o surgimento de desordens sistêmicas, que em nível patológico de redução ainda mais dramática deste tecido, acelera as complicações originadas pela fragilidade e aumenta as chances de morbidade e mortalidade de pacientes com cirrose (Kallwitz 2015; Nasser *et al.*, 2020; Bellar *et al.*, 2020; Tandon *et al.*, 2021; Lai *et al.*, 2021).

A sarcopenia é um sinal clínico caracterizado pela progressiva e generalizada perda de massa muscular esquelética, de força e função, resultando em acúmulo de gordura intramuscular e, por consequência, ocasionando debilidade funcional (Becchetti e Bosch 2019; Nishikawa *et al.*, 2019; Rodrigues *et al.*, 2022). Nesses pacientes, a diminuição do tamanho das fibras musculares, dispara sinais para a apoptose celular (Rodrigues *et al.*, 2022), o que leva à diminuição progressiva da qualidade desse tecido. Ainda, a perda progressiva de força e potência, conhecida como dinapenia, é aumentada com a idade e em condições patológicas, pode representar um pior estado de saúde (Moreno *et al.*, 2018). Nesse sentido, é possível que haja uma relação entre a perda de massa e força muscular em pacientes cirróticos e que possivelmente a qualidade muscular dos mesmos também esteja comprometida.

O aparecimento de variadas complicações originadas pela doença tende a levar o paciente com cirrose a um alto grau de comprometimento funcional, sendo este um indicativo fundamental relacionado às expectativas e qualidade de vida dessas pessoas (Pereira *et al.*, 2011). Disfunções cognitivas, sarcopenia, problemas nutricionais, entre outras complicações associadas a um alto nível de dependência, impactam a vida desses pacientes (Lopez *et al.*, 2017; Trivedi *et al.*, 2018). Adicionalmente, uma pessoa frágil está mais predisposta a sofrer com os riscos de quedas e de fraturas acidentais, o que faz aumentar as chances de hospitalização (Román *et al.*, 2016).

A cirrose não é possível de ser revertida, e a única alternativa de tratamento para o paciente em estágio avançado é o transplante de fígado, o que, no entanto, não está disponível para todos os pacientes devido à falta de doadores para a quantidade de pessoas nas filas de espera (Montano-Loza, 2014; Krüger *et al.*, 2015; Nasser *et al.*, 2020). Assim, parece decisivo o estabelecimento de estratégias alternativas para o tratamento das consequências primárias decorrentes da doença.

Portanto, considerando-se que os prejuízos funcionais em decorrência da idade e de algumas doenças estão mais associados à perda de força do que de massa muscular, e que o mesmo parece ocorrer em pacientes cirróticos, o presente projeto tem por objetivo, através de uma análise transversal, verificar os possíveis impactos do tempo de diagnóstico e gravidade da doença na funcionalidade, força máxima, espessura muscular e qualidade muscular (i.e., tensão específica) em pacientes com cirrose. A hipótese norteadora do estudo é que, pessoas com maior tempo e gravidade de doença apresentarão pior desempenho nos testes funcionais, na força máxima e na qualidade muscular. Além disso, semelhante ao que ocorre com indivíduos idosos, espera-se que a força muscular esteja mais associada ao desempenho funcional do que a massa muscular, nesta população. E como consequência da maior perda de força do que de massa muscular, a tensão específica deve ser severamente comprometida em pacientes cirróticos.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

Verificar os possíveis impactos do tempo de cirrose e gravidade da doença na funcionalidade, força máxima, espessura muscular e qualidade muscular por tensão específica em pacientes com cirrose nos estágios A e B do escore de Child-Pugh ou compensados.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

Verificar possíveis associações entre:

- a) Tempo de cirrose e desempenho em testes funcionais (*timed-up-and-go test*, teste de escada, teste de marcha, e teste de sentar e levantar), força máxima (pico de torque – PT isocinético), espessura muscular e qualidade muscular por tensão específica de extensores de joelho;
- b) Gravidade da doença, representado no escore Meld-Na e o desempenho em testes funcionais (*timed-up-and-go test*, teste de escada, teste de marcha, e teste de sentar e levantar), força máxima (pico de torque – PT isocinético), espessura muscular e qualidade muscular por tensão específica de extensores de joelho;
- c) Força máxima e espessura muscular com os testes funcionais (*timed-up-and-go test*, teste de escada, teste de marcha, e teste de sentar e levantar);
- d) Qualidade muscular por tensão específica do quadríceps femoral e o desempenho em testes funcionais (*timed-up-and-go test*, teste de escada, teste de marcha, e teste de sentar e levantar);

Hipóteses:

- a) Pessoas com maior tempo e gravidade de doença apresentarão pior desempenho nos testes funcionais.
- b) Pessoas com maior tempo e gravidade de doença apresentarão pior desempenho na força máxima em comparação com a perda de massa muscular.
- c) Pessoas com maior tempo e gravidade de doença apresentarão pior resultado na qualidade muscular avaliado por tensão específica.



## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 CIRROSE

Nos últimos tempos, a cirrose tem sido responsável por aproximadamente 2 milhões de mortes por ano em todo o mundo, sendo um grande desafio para a saúde e a 11ª causa de morte mais comum (Roehlen *et al.*, 2020). A etiologia da cirrose varia geograficamente, e pode resultar de dano hepático de várias causas, como o vírus de hepatite B e C, ingestão abusiva de álcool e esteato-hepatite não alcoólica (gordura no fígado) (Zhou *et al.*, 2014; Roehlen *et al.*, 2020). No ano de 2015 nosso país apresentou um aumento de 75% no número absoluto de mortes pelas três condições, hepatite B e C e o consumo de álcool em relação ao ano de 1990 (Melo *et al.*, 2017). E estima-se que 10 a 20% dos pacientes com as três causas mais comuns da doença, sendo elas, a hepatite viral, doença hepática alcoólica e esteato-hepatite não alcoólica, desenvolverão cirrose dentro de 10 a 20 anos, o que torna preocupante para a saúde pública (Smith *et al.*, 2019).

As doenças hepáticas crônicas constituem-se em grande preocupação global, e no Brasil, o consumo excessivo de álcool é responsável por aproximadamente metade das mortes por cirrose (Melo *et al.*, 2017). No estudo de Chrystoja *et al.* (2021) os autores mostraram que cerca de 85 mil mortes a cada ano foram 100% atribuídas ao consumo de álcool nas Américas entre os anos de 2013 a 2015, sendo que a maior parte dos consumidores são pessoas com menos de 60 anos, e um dos países que apresenta as maiores taxas de mortalidade é o Brasil. Por esse motivo, a Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) alerta a população sobre essa questão, visando a diminuição do consumo do álcool através da limitação de publicações que promovem o seu uso, e também propondo o aumento de impostos sobre bebidas alcólicas.

No entanto, a doença ainda é geradora de grande preocupação na saúde pública, mesmo considerando as frequentes campanhas para o enfrentamento ao consumo nocivo do álcool. As estimativas sugerem que em algum momento entre os anos de 2025 e 2035, a esteato-hepatite não alcoólica se tornará a principal causa de cirrose dos pacientes norte-americanos que aguardam transplante de fígado (Smith *et al.*, 2019). Mostrando que duas das causas mais comuns poderiam apresentar menores índices se medidas antecipadas fossem tomadas, uma vez que são causas evitáveis.

Com isso, a cirrose, doença de caráter progressivo que leva ao dano crônico do fígado em função do seu processo inflamatório, é caracterizada por prejudicar a função hepática e causar alterações estruturais, como a substituição da estrutura normal do órgão por nódulos anormais cercados de fibrose (Lida *et al.*, 2005; Pereira *et al.*, 2011; Zhou *et al.*, 2014; Poordad, 2015). As células até então saudáveis são destruídas e substituídas por esse tecido fibroso que não pode ser retirado e que não cumpre a mesma função das células hepáticas, provocando um colapso das estruturas hepáticas e proporcionando um ambiente catabólico progressivo (Jones *et al.*, 2012).

A fibrose, por sua vez, é a chave para o desfecho da doença, risco de carcinoma hepatocelular e resultado do estado patológico de outras várias disfunções hepáticas crônicas, isso porque muitas das doenças hepáticas ocorrem como uma resposta a uma lesão por um longo período de tempo (Faustini-Pereira *et al.*, 2011; Zhou *et al.*, 2014; Jung e Ying, 2017; Roehlen *et al.*, 2020). A fibrose determina a qualidade de vida e o prognóstico da doença, bem como determina a progressão da doença e aumenta o risco de morte em 45% (Roehlen *et al.*, 2020).

## 2.2 TEMPO DE CIRROSE E GRAVIDADE DA DOENÇA

A fibrose hepática caracterizada como um processo dinâmico, segundo pesquisas mais recentes, aponta a cirrose precoce como sendo possível de ser remediada (Smith *et al.*, 2019). No entanto, as pessoas acometidas por essa doença só começam a perceber quando iniciam as descompensações, sendo que apenas uma em cada três pessoas com cirrose sabem que a tem. Dividida em diferentes estágios, a cirrose apresenta características e níveis distintos, e as taxas de sobrevivência são diferentes entre cirrose compensada e descompensada, bem como a questão de seu prognóstico e tratamento (Zipprich *et al.*, 2012). É classificada em compensada e descompensada com base na ausência ou presença de algumas condições.

O paciente em estágio compensado não apresenta grandes complicações associadas à doença e pode ser caracterizado como assintomático (Peng *et al.*, 2016). Enquanto o paciente descompensado pode apresentar hemorragia, ascite (inchaço abdominal por acúmulo de líquido), encefalopatia (alteração no funcionamento do cérebro), icterícia (aumento da bilirrubina no sangue) e desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (Montano-Loza, 2014; D'amico *et al.*, 2018). Tal condição, na ausência de transplante hepático, pode levar à morte precoce, sendo sua expectativa de sobrevida de apenas 2,5 anos (Zipprich *et al.*, 2012; Mansour

e McPherson, 2018). A probabilidade média de sobrevivência em pacientes cirróticos nos primeiros anos da doença é de aproximadamente 85%, e após internações hospitalares, cai para 55% (Montano-Loza, 2014).

Instrumentos importantes para classificar os estágios da doença e prever a mortalidade em pacientes com cirrose hepática têm sido amplamente utilizados, entre eles as ferramentas Child-Pugh e Meld/Meld-Na (Montano-Loza, 2014; Peng *et al.*, 2016). Child-Pugh, originalmente criado por Child e Turcotte em 1964, é utilizado para determinar o prognóstico da doença hepática crônica, a resposta ao tratamento e a necessidade de transplante de fígado, utilizando três categorias através de um estadiamento do grau da doença. São obtidas pontuações que variam de 5 a 15: Classe A (5 a 6 pontos) – função hepática boa, cirrose compensada; Classe B (7 a 9 pontos) – função hepática moderadamente comprometida; Classe C (10 a 15 pontos) – disfunção hepática avançada (Tsois e Marlar, 2022). De acordo com a Sociedade Brasileira de Hepatologia, a categoria B de Child-Pugh orienta para a inscrição na fila de transplante hepático, possibilitando o monitoramento adequado do paciente, evitando assim, intervenções tardias.

Trata-se de um estadiamento com um método de score em que a versão atual emprega uma pontuação que inclui dois critérios clínicos (ascite e encefalopatia hepática) associado a três critérios laboratoriais (bilirrubina total, albumina e tempo de protrombina (INR) (Peng *et al.*, 2016). Os escores de Child-Pugh têm uma contribuição importante na tomada de decisão do estágio inicial da doença (Infante-Rivard *et al.*, 1987), visto que a pontuação pode ajudar a prever o risco de mortalidade por todas as causas e evitar que se desenvolvam outras complicações da disfunção hepática.

No entanto, como essa classificação possui algumas limitações, foi criado o score Meld, do inglês *Model for End-Stage Liver Disease* com intuito de prever a mortalidade a curto prazo em diferentes populações de pacientes com cirrose, para priorizar a alocação na fila de transplante hepático, não sendo mais levado em conta a ordem cronológica da listagem, com a intenção de diminuir o número de mortes na fila de espera (Montano-Loza, 2014; Peng *et al.*, 2016). O Meld apresenta vantagens na busca pela melhor alocação hepática, pelo fato que utiliza variáveis objetivas que não requerem interpretação (Freitas *et al.*, 2019). É um sistema de pontuação que quantifica a urgência de transplante hepático em pacientes maiores de 12 anos utilizando os valores laboratoriais que incluem três variáveis objetivas, o nível de bilirrubina, creatinina e INR sérios (Peng *et al.*, 2016), para predizer a evolução da doença, como também, a sobrevida.

Na aplicação do escore Meld percebe-se doentes cada vez mais graves com possibilidades de intercorrências (Boin *et al.*, 2008), por esse motivo que, avaliando-se o prognóstico da cirrose hepática, o valor do Meld, que varia de 6 (menor gravidade) a 40 (maior gravidade), aponta o risco de vida caso ele não seja transplantado, uma vez que, quanto maior o valor, maior a gravidade da doença. O paciente, ao obter uma pontuação de 40 ou mais, apresenta chances altíssimas de mortalidade em três meses (100%) e à medida que essa pontuação se apresentar menor, as chances de mortalidade são menores também (>10 = 4%).

Alguns estudos têm mostrado que o escore Meld pode não refletir com precisão o risco de morte em alguns pacientes, por esse motivo, com o propósito de tornar o diagnóstico cada vez melhor, tem sido adotado o nível de concentração de sódio sérico (Soro Na) no cálculo Meld (Meld-Na) (Freitas *et al.*, 2019). O nível sérico de Na está altamente ligado com a mortalidade em paciente com hiponatremia (que é um evento frequente em cirróticos com ascite e é considerada preditora independente de sobrevivência).

Ambos instrumentos são úteis no diagnóstico do paciente para melhor conduta da equipe de saúde. E mesmo que as causas sejam variadas, algumas características são comuns a maior parte dos casos. A fibrose decorrente de doença hepática crônica viral ou metabólica (Roehlen *et al.*, 2020) que é substituída pelo parênquima do fígado é uma delas, além de que são criados nódulos regenerativos, que acabam degenerando e necrosando os hepatócitos, células responsáveis por sintetizar proteínas e que levam a característica de serem as mais versáteis do organismo (Zhou *et al.*, 2014). Tais características, com o passar do tempo, levam à perda da função do órgão.

Além do fígado, outros órgãos são afetados com a cirrose, incluindo pulmões, pâncreas e demais órgãos que dependem da secreção exócrina (liberar suas substâncias para o meio exterior) (Zeren *et al.*, 2019). Indiretamente, outros sistemas também são comprometidos, entre eles o muscular. O paciente que apresenta pouca massa muscular é condicionado a complicações severas e quando nos referimos a níveis patológicos, essa diminuição de volume muscular é acelerada, causando perda de força e originando as consequências decorrentes da fragilidade (Kallwitz, 2015; Tandon *et al.*, 2021; Lai *et al.*, 2021). Essa condição de perda acelerada de massa muscular é chamada de sarcopenia.

### 2.3 INSTALAÇÃO DA SARCOPENIA E DESENCADEAMENTO DA ENCEFALOPATIA COMO CONSEQUÊNCIA

Com o passar do tempo há significativa redução da massa e força muscular decorrente do processo fisiológico do envelhecimento. Essa condição, chamada sarcopenia, termo utilizado pela primeira vez por Irwin Rosenberg (1997), tem por definição ser uma doença muscular que resulta em um quadro clínico de baixa quantidade e qualidade muscular, acarretando, por consequência, redução da força muscular (Silva e Mulder, 2021).

No entanto, não é só o avançar da idade o responsável pela redução da massa e da força muscular, sendo que o fenótipo corrobora para o processo sarcopênico, que é então, acelerado por doenças crônicas (Silva e Mulder, 2021), sendo a cirrose uma delas. Embora permaneçam diversas dúvidas sobre as causas e sinalizadores responsáveis pela sarcopenia em pacientes com cirrose (Dasarathy e Merli, 2016), acredita-se na associação entre sinalizadores inflamatórios, um ambiente catabólico e o avançar da idade sendo os responsáveis pelos prejuízos na qualidade de vida (Pierine *et al.*, 2009). A cirrose reduz a massa muscular e conseqüentemente a força, o que limita as atividades diárias e afeta a qualidade de vida (Aamann *et al.*, 2020), acometendo de 22 a 62% dos pacientes cirróticos, sendo mais comum no avançar da doença e independentemente associado à lista de espera e à morbidade pós-transplante de fígado (Tandon *et al.*, 2018).

Dado que as anormalidades bioquímicas, metabólicas e nutricionais alteram a homeostase do corpo (Ebadi *et al.*, 2019), a sarcopenia, por sua vez, gera um desequilíbrio entre a síntese e degradação proteica, favorecendo esse último, o catabolismo, que continua sendo um desafio contra quedas e fraturas ósseas (Rodrigues *et al.*, 2022). Isso faz com que o paciente tenha prejudicada a sua capacidade de desempenhar funções diárias, reduzindo a qualidade de vida à medida que é perdida a sua independência (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019; Tandon *et al.*, 2021).

O quadro sarcopênico está ainda associado com doenças cardíacas, respiratórias e com o comprometimento cognitivo. Estudos têm mostrado forte relação entre sarcopenia e encefalopatia hepática, uma das principais manifestações da doença hepática crônica, afetando até 40% dos pacientes com cirrose. Tem como característica principal a insuficiência hepática fulminante, uma vez que as taxas de sobrevida são de apenas 36% em um ano a partir da sua manifestação (Sundaram e Shaikh, 2009; Swaminathan *et al.*, 2018).

Encefalopatia hepática é definida como um distúrbio neuropsiquiátrico multifatorial de comprometimento cognitivo, alterações da consciência e da função motora que resultam da

disfunção hepática. É uma doença complexa e possui diversos componentes, incluindo a presença de amônia, citocinas inflamatórias e compostos que causam comprometimento funcional das células neuronais (Sundaram e Shaikh, 2009; Swaminathan *et al.*, 2018; Weissenborn, 2019; Elsaid e Rustgi, 2020). De acordo com cada causa, a encefalopatia hepática é diferenciada em três tipos: tipo A, como resultante da insuficiência hepática; o tipo B como resultante do “shunt portossistêmico”, sendo este, uma anormalidade na circulação da veia porta, de modo que o sangue que antes era destinado ao fígado retorna para a circulação sistêmica, e o tipo C, resultante da cirrose. No entanto, além do tipo de doença subjacente, a encefalopatia deve ser caracterizada também de acordo com a gravidade das manifestações, o curso de tempo e os fatores precipitantes. Até porque, mesmo aqueles pacientes portadores de cirrose sem sintomas clinicamente evidentes de encefalopatia, mas com achados neuropsicológicos que indicam disfunção cerebral, podem ser enquadrados num status de encefalopatia mínima (Weissenborn, 2019).

Por isso, como o músculo esquelético é capaz de desintoxicar a amônia, se ele apresentar o seu volume reduzido, observa-se um quadro denominado de hiperamonemia (Swaminathan *et al.*, 2018). A grande preocupação é ser um importante contribuinte de hospitalizações recorrentes e o marcador de pior diagnóstico da doença, causando um significativo impacto na qualidade de vida (Swaminathan *et al.*, 2018).

#### 2.4 REDUÇÃO DA FORÇA E INCAPACIDADE FUNCIONAL COMO RESULTADO

Complicações são percebidas com o avançar da doença, dado que diminuições nos parâmetros de capacidade física dos cirróticos são observadas. Em pacientes com cirrose aguardando transplante de fígado foi encontrado um pico médio de VO<sub>2</sub> de 17,4 mL/kg/min, um valor normalmente encontrado em mulheres sedentárias de 80 a 89 anos (Nasser *et al.*, 2020). Apesar desse resultado, e de que muitos programas para o tratamento destes pacientes normalmente são voltados ao treinamento aeróbio, pela necessidade de melhora deste componente, deve-se também, voltar a atenção para o comportamento da massa e da força muscular com a doença. Isto porque, é sabido que a força muscular nos cirróticos apresenta-se reduzida em diferentes grupos musculares, em relação a indivíduos saudáveis (Vieira *et al.*, 2017).

A doença em questão, como uma consequência patológica da lesão do fígado, é capaz de provocar uma situação depreciativa ao organismo como um todo, caracterizada por perda de

hepatócitos, fibrose e mudança na arquitetura do fígado, causando colapso das estruturas (Bellar *et al.*, 2020). São inúmeros efeitos metabólicos e moleculares que resultam em uma taxa aumentada de gliconeogênese, lipólise, proteólise autofágica e inibidores da síntese de proteínas, que acabam por induzir a resistência anabólica e, conseqüentemente, a perda de massa muscular, devido à alteração na homeostase proteica (Tsien *et al.*, 2015; Bellar *et al.*, 2020). Acontece que esses pacientes têm alto detrimento muscular em função desses aspectos, tanto de prejuízos na síntese muscular quanto de absorção de inúmeros aminoácidos. Além disso, pacientes cirróticos apresentam intolerância severa ao exercício por demonstrarem altos níveis de fadiga, o que contribui ainda mais para a desnutrição e para a perda de massa muscular acelerada (Nasser *et al.*, 2020).

Visto que o risco de descompensação do fígado também pode aumentar com as complicações que incluem ascite, encefalopatia hepática e infecções, essas descompensações podem acelerar ainda mais o processo de perda de massa e força muscular, e acarretar como consequência um alto grau de fragilidade, uma vez que sarcopenia e fragilidade estão presentes em 40-70% e 18-43%, respectivamente, dos pacientes com cirrose (Tandon *et al.*, 2021). O termo sarcopenia, retratado anteriormente, como sendo um sinal clínico que pode resultar a longo prazo em apoptose celular, é utilizado para diagnóstico do paciente e para indicativo de intervenção de práticas que aprimorem a massa muscular visando uma possível melhora do quadro.

No entanto, no ano de 2019, o *European Working Group On Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) sugeriu uma atualização que considera a baixa força muscular como a mais relevante para a investigação da sarcopenia. Em idosos, tem sido observado que a redução do desempenho funcional não é explicada apenas pela perda de massa muscular, mas também pela perda de força e potência (Alexandre *et al.*, 2018). Isso mostra que atualmente a diminuição da força é reconhecida por prever ainda mais, os efeitos adversos da doença (Cruz-Jentoft *et al.*, 2019). À vista disso, percebe-se que os prejuízos no desempenho de força muscular têm sido associados com a diminuição da qualidade de vida e piora do prognóstico de sobrevivência, afetando diretamente as atividades diárias do paciente. Alterações precoces no sistema imunológico, neurológico e muscular em pacientes com cirrose descompensada levam à compreensão dos achados sobre a fragilidade cada vez mais cedo (Tandon *et al.*, 2021).

## 2.5 AVALIAÇÃO DA FORÇA, MASSA MUSCULAR, QUALIDADE MUSCULAR POR TENSÃO ESPECÍFICA E TESTES FUNCIONAIS COMO DIAGNÓSTICO

Parâmetros neuromusculares como massa muscular e força são utilizados como diagnóstico da funcionalidade do paciente com cirrose. A força muscular é um fator importante para a realização das atividades físicas diárias (Manini *et al.*, 2007), e é possível de ser avaliada em dinamômetro isocinético. Três contrações voluntárias máximas (CIVM) de extensão de joelho têm sido realizadas para determinar a taxa de produção de força, que em última análise, representa a taxa de ativação de unidades motoras (Maffiuletti *et al.*, 2016).

Nas condições em que há reduzida força e espessura muscular, há a representação de um músculo prejudicado, que é capaz de agravar o estado de saúde do paciente cirrótico. Regularmente, para diagnóstico da quantidade de massa muscular, é utilizado a ultrassonografia muscular, um método de baixo custo, fácil uso e indolor (Arts *et al.*, 2010). No entanto, como a identificação da quantidade de massa muscular parece não ser suficiente para representar o estado de saúde, necessita-se além dessas, de outra medida avaliativa. Mesmo com um músculo que apresente uma quantidade adequada de massa muscular é importante avaliar quanta força é possível fazer por unidade de músculo. A função contrátil do músculo é avaliada como a capacidade do músculo de gerar força e potência (Fragala *et al.* 2015).

À vista disso, tem sido utilizada a qualidade muscular, avaliada por a tensão específica, para expressar a força produzida por unidade de massa muscular (Orsatti *et al.*, 2011), sendo este um método considerado importante para a avaliação da função muscular e da quantidade de força que um músculo consegue produzir por unidade. Ou seja, é uma ferramenta capaz de prever a capacidade de força e conseqüentemente de funcionalidade dos pacientes com cirrose através da análise de imagem da espessura muscular e do pico de torque isocinético. Para a sua avaliação é necessário a determinação da força muscular máxima de um músculo do membro dominante dividido pela espessura muscular total do mesmo para assim chegar a um valor de tensão específica, ou seja, força por unidade de volume muscular ( $\text{kg}/\text{cm}^3$ ), como retratado no estudo de Ivey *et al.*, (2000) e no estudo de Correa e colaboradores (2012).

Além da avaliação da força e da massa muscular dos pacientes com cirrose, os testes funcionais são importantes para prever o estado de saúde dos mesmos. Testes que avaliam atividades específicas são capazes de mostrar a capacidade de desempenhar tarefas, e assim, de observarmos o controle neural de movimento (Manini *et al.*, 2007). Resistência muscular, equilíbrio e força são valências que quando debilitadas, enquadram o paciente com cirrose em um cenário de limitação funcional. São reportados na literatura diversos testes que analisam o



desempenho funcional, que são de fácil aplicação, baixo custo e alta reprodutibilidade e confiabilidade. Estes são capazes de diagnosticar e avaliar pessoas comprometidas pela idade e/ou acometidas por doenças (Steffen *et al.*, 2002; Collado-Mateo *et al.*, 2018; Lee *et al.*, 2020).

Um dos testes é o *timed-up-and-go* (TUG), utilizado para verificar o risco de quedas e prever o declínio da saúde e a dificuldade na execução de atividades da vida diária (Román *et al.*, 2016; Nightingale *et al.*, 2018; Nardelli *et al.*, 2021). Sendo um teste clínico confiável e de fácil administração (Román *et al.*, 2016; Nightingale *et al.*, 2018; Nardelli *et al.*, 2021), através da análise das transferências do equilíbrio e da força da posição sentada para a posição em pé, bem como a estabilidade de deambulação e as mudanças de curso da marcha, capacidades funcionais necessárias para a realização das tarefas diárias, sem utilizar estratégias compensatórias (Beauchet *et al.*, 2011).

O teste de escada máxima, que consiste em avaliar o indivíduo subindo e descendo um lance de escada (Vasconcelos *et al.*, 2006) também é um dos testes frequentemente utilizados. Já o teste de marcha máxima, é capaz de indicar um pior estado de saúde, à medida que mostra indicativos de equilíbrio corporal e sincronização adequada de movimentos (Sadeghi *et al.*, 2021). E para mostrar indicativos de independência funcional é utilizado o teste de sentar e levantar, efetivo na avaliação da oscilação postural, da propriocepção e também, do condicionamento de força muscular. O teste de sentar e levantar representa um componente importante de independência funcional por ser efetivo na avaliação da oscilação postural, da propriocepção e então, do risco de quedas (Lopez *et al.*, 2017). Sentar e levantar da cadeira é um movimento da vida diária das pessoas (Yoshiko *et al.*, 2021).

## 2.6 ATENÇÃO AOS PARÂMETROS NEUROMUSCULARES E MELHORA NO PROGNÓSTICO DO PACIENTE

Com a mensuração dos escores de desempenho nos testes funcionais e de força muscular, é possível a determinação do grau de gravidade da doença, juntamente com o seu comprometimento físico e logo, com a sua estimativa de sobrevida. A capacidade de realização do exercício avaliado pode ser um valor de prognóstico de um possível candidato ao transplante hepático, podendo ser um potencial fator de reposicionamento do candidato na lista de espera (Jones *et al.*, 2012).

Pesquisas apontam que existe uma relação negativa entre a capacidade de realizar exercício e produzir força e a gravidade da cirrose hepática, sugerindo que quanto mais

avanzado é o estágio da doença, mais complicações podem colaborar para diminuir o desempenho em testes físicos (Krüger *et al.*, 2015).

No entanto, quando são estabelecidos planos de melhora do prognóstico do paciente cirrótico, o que se percebe é que até o presente momento, estratégias para tratar a cirrose são insuficientes, particularmente pelo pouco conhecimento dos mecanismos moleculares que levam à doença (Zhou *et al.*, 2014). Por consequência, os esforços estão concentrados na prevenção e controle das complicações (Nasser *et al.*, 2020). Pensando nisso, o interesse está no paciente ter um nível de independência diminuído, com reduzida chance de queda à medida que ganha qualidade no cumprimento das atividades funcionais diárias, para que assim melhore a sua posição na fila pelo transplante hepático, aumentando as expectativas de sobrevivência (Jones *et al.*, 2012).

Como os pacientes têm a sua funcionalidade comprometida, é sugestivo que o aprimoramento das capacidades físicas pode ser benéfico para os mesmos, porém são poucos os estudos que investigaram os efeitos crônicos das modalidades de exercício físico em pacientes cirróticos, e tampouco a literatura tem investigado os efeitos do treino de força na força muscular que é prejudicada. Com isso, por não ter um importante número de investigações focando o tema se faz necessário mais estudos que investiguem a melhora do prognóstico de pacientes com cirrose, sendo que o treinamento de força pode ser utilizando como ferramenta valiosa.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo de caráter exploratório transversal e de associações, verificou a relação entre o tempo de cirrose e a gravidade da doença e parâmetros de desempenho funcional, de força máxima e espessura muscular, além da qualidade muscular avaliada por tensão específica de extensores de joelho. Os pacientes foram selecionados de acordo com os critérios previamente estabelecidos, e posteriormente avaliados através de anamnese e aplicação de questionários apropriados à doença. As avaliações relacionadas à capacidade funcional, força muscular e parâmetros da morfologia muscular do músculo do quadríceps femoral foram realizadas no Centro Clínico da Universidade de Caxias do Sul (CECLIN).

#### 3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Esse estudo incluiu 23 participantes dos sexos masculino (n=15) e feminino (n=8) com diagnóstico de cirrose, que foram selecionados de forma aleatória voluntária e que se enquadraram nos seguintes critérios de inclusão: idade entre 18 e 70 anos, IMC entre 18,5 kg/m<sup>2</sup> e 34 kg/m<sup>2</sup>, que não estavam praticando exercícios físicos ou praticaram no período de seis meses anteriores ao início do estudo. Outros critérios foram: não ser fumante nem etilista em um tempo mínimo de 6 meses e se apresentasse quadro de hipertensão arterial, que fosse controlada. Cirrose compensada Child-Pugh A ou B documentada histologicamente ou através da associação de achados laboratoriais e exames de imagem em vigência de doença hepática crônica.

Foram critérios de exclusão a presença das seguintes comorbidades: diabetes mellitus tipo 2; insuficiência cardíaca grave ou qualquer doença cardiovascular que limite a participação em programa de exercício físico, amputações periféricas; insuficiência renal crônica; depressão clínica e comprometimento musculoesquelético que limitasse a realização de exercícios físicos. Do ponto de vista da doença de base, foram critérios de exclusão: cirrose descompensada, história prévia de hemorragia variceal sem erradicação endoscópica de varizes esofágicas documentada, escore Child-Pugh C e presença de ascite.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade de Caxias do Sul sob o nº 2927622. Todos os voluntários foram informados sobre os objetivos e os

procedimentos, e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido firmando concordar em participar. (anexo I)

### 3.3 PROCEDIMENTO DE COLETA

#### 3.3.1 Anamnese

Os pacientes realizaram a anamnese nas avaliações médicas para a verificação dos critérios clínicos e laboratoriais, a anamnese física para verificação da aptidão de prática esportiva e o questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) para a verificação do nível de atividade física (anexo II). A anamnese nas avaliações médicas foi realizada pelo médico responsável do Hospital Geral de Caxias do Sul e os pacientes foram encaminhados conforme enquadrados nos critérios do estudo. Após a primeira análise do banco de dados e determinação dos participantes que se encaixaram nos critérios de inclusão do estudo os pacientes foram convidados por telefone para uma entrevista presencial no Hospital Geral de Caxias do Sul, para a realização da anamnese física e o questionário IPAQ, juntamente com a aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido.

#### 3.3.2 Avaliação do prognóstico e severidade da doença

##### 3.3.2.1 *Classificação de Child-Pugh*

A avaliação do prognóstico e severidade da doença foi realizada pelo médico do Hospital Geral de Caxias do Sul e teve como utilidade avaliar o paciente de acordo com a estimativa da doença utilizando-se o estadiamento em pontuações da mesma. Conforme as pontuações obtidas, e de acordo com os pontos que variam de 5 a 15, os pacientes foram sendo incluídos na amostra. Pacientes com pontuação de 5 a 6 pontos (classe A) com função hepática boa, ou seja, cirrose compensada e pacientes com pontuação de 7 a 9 (classe B) com função moderadamente comprometida, foram incluídos na amostra. Os pacientes que obtiveram uma pontuação de 10 a 15 pontos não foram incluídos no presente estudo, pelo fato de apresentarem disfunção hepática avançada.

Para melhor descrição de como a pontuação foi obtida, o método do escore atual se encontra a seguir (Quadro 1). A pontuação inclui dois critérios clínicos (ascite e encefalopatia)

associado a três critérios laboratoriais (bilirrubina total, albumina e tempo de protrombina (INR)).

Quadro 1 - Classificação de Child-Pugh: parâmetros avaliados e pontuação correspondente

<b>Critério</b>	<b>1 ponto</b>	<b>2 pontos</b>	<b>3 pontos</b>
Bilirrubina total (mg/dl)	<34 (<2)	34-51 (2 – 3)	>51 (>3)
Albumina sérica (g/dL)	<35 (>3,5)	30-35 (2,8 - 3,5)	>30 (<2,8)
INR	0-4 (<1,7)	4-6 (1,7 - 2,3)	>6 (>2,3)
Ascite	Ausente	Leve (responsiva a diuréticos)	Moderada / Grave (refratária a diuréticos)
Encefalopatia hepática	Ausente	Grau I ou II	Grau III ou IV

Fonte: (adaptado de FERREIRA et. al., 2007, p. 124)

### 3.3.2.2 Model for end-stage Liver Disease (Meld) e Meld-Na

O Meld, por apresentar vantagens na busca pela melhor alocação hepática por utilizar variáveis objetivas que não requerem interpretação, foi realizado como avaliação pelo médico do Hospital Geral de Caxias do Sul para melhor estimativa do risco de mortalidade e priorização para a alocação na fila de transplante. As pontuações incluíram três variáveis objetivas, o nível de bilirrubina, creatinina e INR séricos, e as pontuações que variam de 6 (menor gravidade) e 40 (maior gravidade) apontaram o prognóstico do paciente em mais grave ou menos grave. Para melhor precisão da gravidade da doença foi adotado o nível de concentração de sódio sérico (Soro Na) no cálculo de Meld (Meld-Na) e os pacientes do presente estudo foram avaliados de acordo com esta característica.

### 3.3.3 Testes funcionais

Para a aplicação dos testes funcionais, os pacientes passaram por uma familiarização prévia, a fim de reduzir os efeitos do aprendizado no momento da aplicação de cada teste, para que assim, fosse adquirido um resultado com valores reais da funcionalidade de cada paciente. Além disso, cada teste foi realizado no mínimo três vezes e de forma consecutiva com a intenção

de se obter o melhor valor da capacidade funcional dos pacientes, considerando a média das três tentativas. Para a aplicação de cada teste foram concedidos 2 minutos de descanso entre eles. Os testes funcionais aplicados estão descritos em seguida: *timed-up-and-go* (TUG), teste escada máximo, teste de marcha máximo e o teste de sentar e levantar, e foram adaptados da bateria de testes proposto por Rikli & Jones (1999).

### 3.3.3.1 *Timed-up-and-go (TUG)*

Quanto à realização do teste, o mesmo foi iniciado com o paciente sentado em uma cadeira (a partir da posição encostada) e ao sinal do avaliador, o mesmo cruzando os braços nos ombros e flexionando o tronco para frente em estado de alerta, aguardou o sinal para início do teste. Após a contagem “3,2,1” e o sinal do avaliador, o paciente levanta-se sem o auxílio dos braços, e caminha por uma distância de 3 metros (até a linha demarcada), dando meia volta e retornando pelo mesmo percurso. O paciente senta-se novamente na cadeira (com as costas apoiadas) para o encerramento do teste, e então assim, para-se o cronômetro. A tarefa foi executada da maneira mais segura e rápida possível (sem corrida para o deslocamento) e o tempo (em segundos) de percurso foi um indicativo de desempenho funcional.

### 3.3.3.2 *Teste de escada máximo*

O teste de escada máximo consistiu em avaliar o paciente subindo e descendo um lance de escada com 10 degraus na maior velocidade possível, sem correr. Após dado um comando para o início do teste com o acionamento do cronômetro, o paciente iniciou a subida dos lances de escada conforme instrução prévia sendo permitido o uso do corrimão. Além disso, foi possível alternar o apoio com cada pé em um degrau e também colocar os dois pés em cada degrau. Chegando ao topo da escada, o cronômetro foi parado para a anotação do tempo de subida e por uma questão de segurança, foi acionado o cronômetro novamente para iniciar a descida, após o ajuste da posição do paciente. Na descida o cronômetro foi parado quando o paciente esteve com os dois pés posicionados no último degrau e olhando para frente. E então, para as análises foi utilizado a soma de subida e descida máxima. O tempo para completar o referido teste é descrito em segundos.

### *3.3.3.3 Teste de marcha máximo*

Para a realização do teste foi preciso um cronômetro e um local com superfície plana e sem obstáculos, em que uma distância de 10 metros que o paciente percorreu foi demarcada com cones de marcação do início, 2 metros, 8 metros e 10 metros. Os dois metros iniciais foram utilizados para a aceleração e os dois metros finais para a desaceleração. Portanto, o teste consistiu em caminhar em um ritmo acelerado em uma distância de 10 metros. Um sinal foi dado como comando para o início do teste e assim o paciente caminhou o mais rápido possível (sem correr) no percurso demarcado. O tempo válido para o teste corresponde apenas aos 6 metros intermediários percorridos pelo participante. O teste foi realizado três vezes e o menor tempo de execução (em segundos) foi utilizado para posterior análise.

### *3.3.3.4 Teste de sentar e levantar*

O objetivo do teste de sentar e levantar foi avaliar o condicionamento de força muscular. Para a realização do teste foi utilizado um cronômetro e uma cadeira de altura padrão (42cm) posicionada contra a parede. O avaliado iniciou o teste sentado na cadeira com o tronco ereto (sem apoio no encosto), braços cruzados sobre o tórax e com os pés apoiados no chão e afastados na largura do quadril. Ao comando de “Atenção, já!”, no menor tempo possível, foram realizadas 5 repetições de sentar e levantar da cadeira, estendendo completamente os joelhos com o tronco ereto e sentando-se apenas com o contato mínimo dos quadris na cadeira. Foi realizada apenas uma tentativa e registrado o tempo (em segundos) necessário para a conclusão do teste.

## **3.3.4 Teste de força**

Para a realização do teste de força realizou-se inicialmente a familiarização padrão adotada no laboratório, para minimizar os efeitos de aprendizagem no teste. Para o teste de força, três séries de cinco repetições máximas de força isocinética de extensores de joelho foram realizadas com um intervalo de 90 segundos entre elas. Os testes foram executados em dinamômetro isocinético (Biodex System 4 Pro, EUA), o qual foi previamente calibrado de acordo com as instruções do fabricante. Apenas o membro inferior direito foi testado e todos os pacientes foram instruídos a executarem o movimento da forma mais forte possível. Para

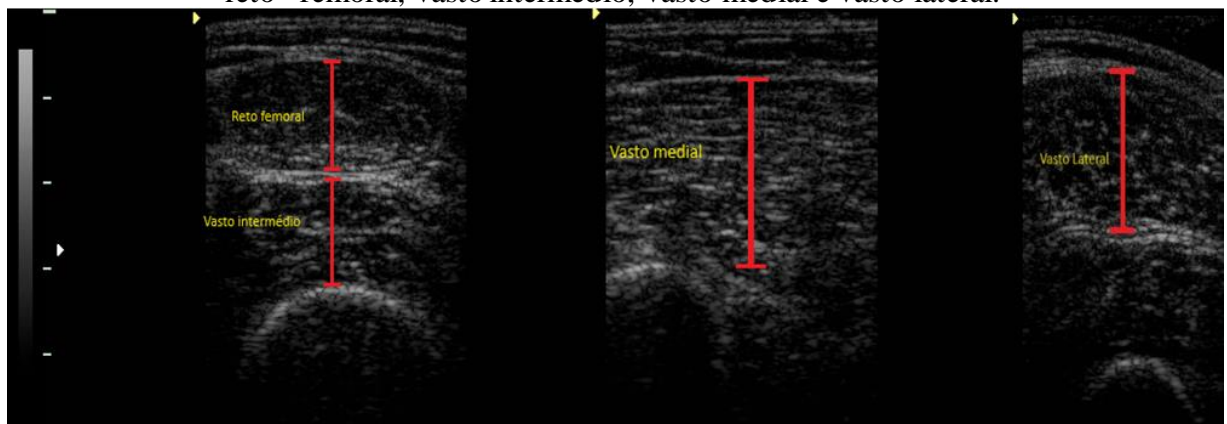
posterior análise dos resultados foi utilizado o maior valor de pico de torque (em N.m) das diferentes tentativas realizadas.

### 3.3.5 Avaliação da ultrassonografia

Para a realização da ultrassonografia musculoesquelética, os pacientes permaneceram deitados por 5 minutos, para a redistribuição dos fluídos (Lopez *et al.* 2019), com os membros inferiores e superiores estendidos e relaxados, e assim foram feitas aquisições de imagens dos músculos reto femoral (RF), vasto intermédio (VI), vasto medial (VM) e vasto lateral (VL), com um equipamento de ultrassonografia (Philips Aloka, Tokyo, Japão) em modo-B, sendo o ponto de medição do RF, VI, VM e VL referente a 50% da distância entre o epicôndilo lateral do fêmur ao trocânter maior do fêmur (Korhonen *et al.*, 2009).

Após a determinação dos pontos, foi utilizado um gel à base de água, o qual promove um contato acústico sem a necessidade de causar pressão sobre a pele. Em seguida o transdutor linear com frequência de amostragem de 7,5MHz foi posicionado de forma perpendicular ao músculo sobre o ponto avaliado. Depois de coletadas, as imagens foram exportadas para um computador para serem analisadas no *software* de análise de imagens *ImageJ* (National Institute of Health, EUA). A espessura muscular foi definida como a máxima espessura possível específica da morfologia do músculo em questão. A espessura muscular foi considerada como a soma da espessura das diferentes porções do quadríceps femoral (Figura 1).

Figura 1 - Aquisição de imagem do quadríceps femoral, com demarcações das espessuras de reto femoral, vasto intermédio, vasto medial e vasto lateral.



Fonte: próprio autor, 2022.



### **3.3.6 Qualidade muscular por tensão específica**

Os valores de força muscular dos extensores de joelho (PT em N.m) avaliados no dinamômetro isocinético, foram divididos pelos valores de espessura muscular (em mm), avaliados por ultrassonografia musculoesquelética para o cálculo da qualidade muscular por tensão específica. A espessura total do músculo quadríceps femoral, foi resultado da soma das espessuras totais dos músculos RF, VI, VM e VL (Pinto *et al.* 2014).

## 4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

### 4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO

Foram feitas as análises descritivas das características gerais da população, com a média, desvio padrão, amplitude máxima e mínima dos dados analisados.

### 4.2 ANÁLISE INFERENCIAL

Os 23 sujeitos foram separados em dois grupos (acima ou igual a mediana) e (abaixo da mediana) para os fatores de tempo e Meld-Na e nomeados da seguinte forma: para o fator tempo, o grupo TA (acima ou igual a 4 anos) e TB (abaixo de 4 anos) e para o fator Meld-Na, o grupo MA (acima ou igual a 7 pontos) e MB (abaixo de 7 pontos). Para garantir que a mediana foi capaz de separar os participantes em dois grupos, foi realizado um teste t de *student* independente para comparar os dois grupos, considerando o tempo (TA x TB) e a gravidade da doença (MA x MB) nas suas respectivas variáveis. Na medida de tempo o teste t independente identificou diferença estatística entre o grupo TA e o grupo TB [T (21) = -6,00,  $p < 0,01$ ,  $d = 2,52$ ]. Este resultado pode indicar que os indivíduos do TA são estatisticamente diferentes dos indivíduos do TB na variável tempo. Para a medida gravidade da doença, não foi possível realizar o mesmo teste estatístico. Isso decorre da homogeneidade de valores dos integrantes do estudo, a maior parte dos participantes integram o grupo MB e poucos ao grupo MA.

Foi utilizado para a análise inferencial uma ANCOVA *two way* (2x2) para verificar as interações entre os fatores tempo e gravidade da cirrose com as variáveis dependentes: variáveis funcionais, de força, de espessura e QM por tensão específica. A idade foi considerada um possível fator de influência, e tratado como covariável. O Post-hoc de *Tukey* foi utilizado nas análises. O valor de alfa de 5% foi adotado e o tamanho do efeito foi calculado por meio do eta ao quadrado parcial ( $\eta^2p$ ).

Para verificar as associações entre: a) força máxima e os testes funcionais; b) espessura muscular e os testes funcionais; c) QM por tensão específica do quadríceps femoral e os testes funcionais, foram realizadas, separadamente, correlações de Pearson entre cada par de variável (ex., Força máxima X *timed-up-and-go test*, Força máxima X teste de velocidade de escada). E para quantificar a magnitude do prejuízo funcional dos indivíduos da amostra do presente estudo, foi utilizada uma regressão linear com cada par de variável.

Dados de dois pacientes não foram encontrados, na ausência desses dados foi utilizada a mediana para as variáveis do grupo para inserir nesses dois pacientes.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA POPULAÇÃO

O presente estudo incluiu 23 participantes classificados de acordo com Child-Pugh em A ou B, sendo 21 pacientes correspondentes a classificação A e apenas 2 como B, sendo 15 homens e 8 mulheres. A principal etiologia da cirrose foi o álcool (47,8%), seguido por outros (26%), hepatite (13%) e esteato-hepatite não alcólicas (13%). As demais características da população estão descritas na Tabela 1.

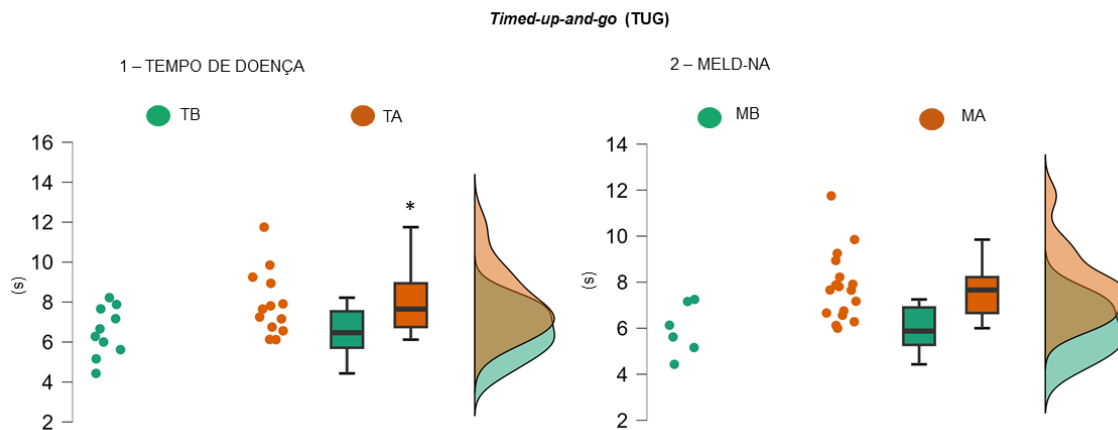
Tabela 1 - Caracterização da amostra

	Média	DP	Máx	Mín
Idade (anos)	58,13	12,9	71,0	25,0
Massa Corporal (kg)	73,47	9,7	94,0	52,0
Estatura (m)	1,7	0,08	1,88	1,55
IMC	25,3	2,8	31,77	21,48

## 5.2 ANÁLISE INFERENCIAL

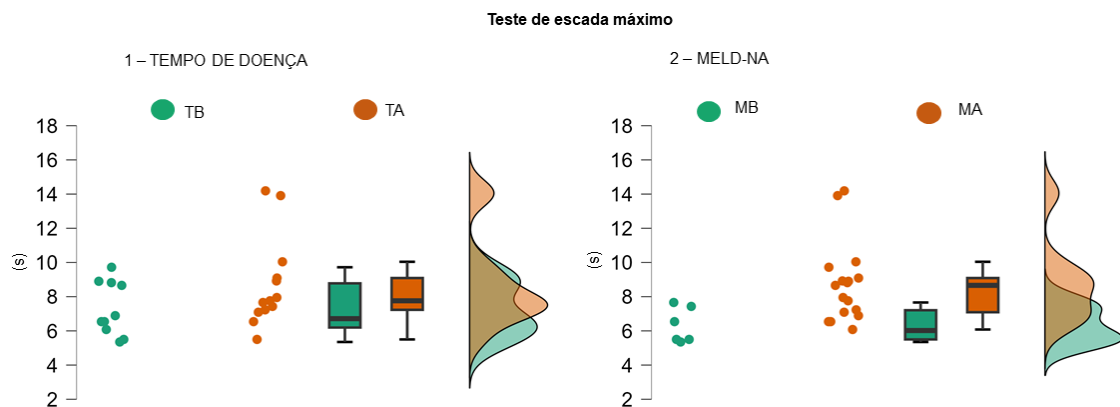
A análise descritiva da medida do teste TUG pode ser observada na Figura 2. Na medida do teste TUG, utilizando-se a análise inferencial por meio da ANCOVA *two-way* foram encontradas diferenças significativas no fator Tempo da doença [F (1,18) = 4,72, p= 0,04,  $\eta^2p = 0,20$ ]. A análise das médias indicou que os sujeitos do grupo TA (acima ou igual a mediana) apresentaram pior desempenho no teste TUG em relação aos sujeitos do grupo TB (abaixo da mediana). No fator Meld-Na a análise inferencial não encontrou diferenças significativas [F (1,18) = 2,23, p= 0,15,  $\eta^2p = 0,11$ ]. Em relação à interação dos fatores Tempo da doença e Meld-Na também não foram encontradas diferenças significativas [F (1,18) = 0,13, p= 0,71,  $\eta^2p = 0,00$ ]. Por fim, a idade não é uma covariável que impacta significativamente nos resultados [F (1,18) = 2,40, p= 0,13,  $\eta^2p = 0,11$ ].

Figura 2 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e o desempenho no teste TUG (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos escores TUG nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos); \* p < 0.05



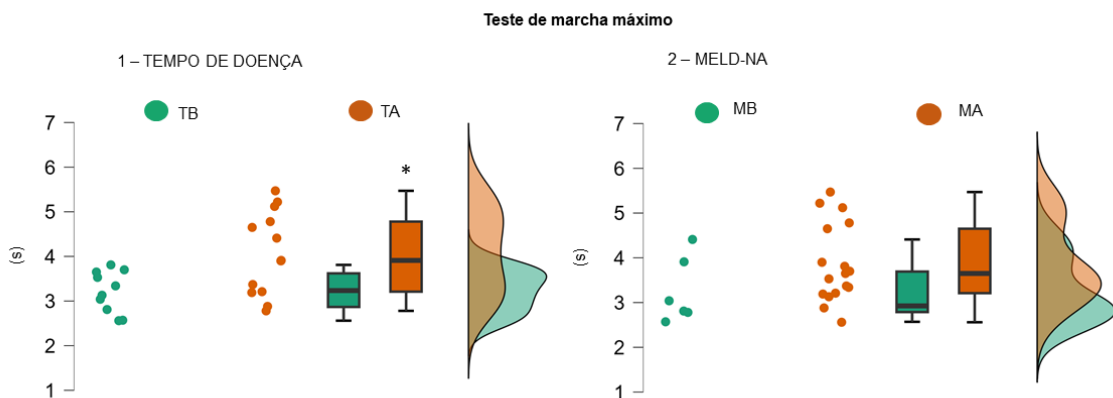
A análise descritiva da medida do teste de escada máximo pode ser observada na Figura 3. Na medida do teste escada máximo, utilizando-se a análise inferencial por meio da ANCOVA *two way* não foram encontradas diferenças significativas no fator Tempo de doença [ $F(1,18) = 1,06$ ,  $p = 0,31$ ,  $\eta^2p = 0,05$ ]. No fator Meld-Na a análise inferencial também não encontrou diferenças significativas [ $F(1,18) = 1,52$ ,  $p = 0,23$ ,  $\eta^2p = 0,07$ ]. Em relação à interação dos fatores Tempo e Meld-Na também não foram encontradas diferenças significativas [ $F(1,18) = 0,06$ ,  $p = 0,80$ ,  $\eta^2p = 0,00$ ]. Por fim, a idade não é uma covariável que impacta significativamente nos resultados [ $F(1,18) = 1,39$ ,  $p = 0,25$ ,  $\eta^2p = 0,07$ ].

Figura 3 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e o desempenho no teste de escada máximo (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos escores de escada nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos);



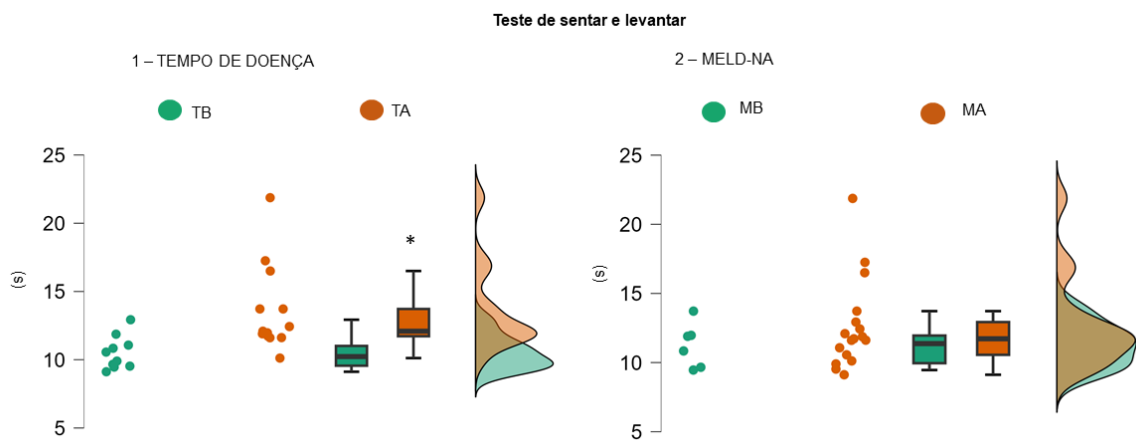
A análise descritiva da medida do teste de marcha máxima pode ser observada na Figura 4. Na medida do teste de marcha máxima utilizando a análise inferencial por meio da ANCOVA *two way* foram encontradas diferenças significativas no fator Tempo de doença [ $F(1,18) = 4,53$ ,  $p = 0,04$ ,  $\eta^2p = 0,20$ ]. A análise das médias indicou que os sujeitos do grupo TA apresentaram pior desempenho do teste de marcha máxima em relação aos sujeitos do grupo TB. No fator Meld-Na a análise inferencial não encontrou diferenças significativas [ $F(1,18) = 0,35$ ,  $p = 0,56$ ,  $\eta^2p = 0,01$ ]. Em relação à interação dos fatores Tempo e Meld-Na também não foram encontradas diferenças significativas [ $F(1,18) = 7,578 \times 10^{-4}$ ,  $p = 0,97$ ,  $\eta^2p = 4,210 \times 10^{-5}$ ]. Por fim, a idade não é covariável que impacta significativamente nos resultados [ $F(1,18) = 1,12$ ,  $p = 0,30$ ,  $\eta^2p = 0,05$ ].

Figura 4 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e o desempenho no teste de marcha máximo (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos escores de marcha nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos); \*  $p < 0,05$



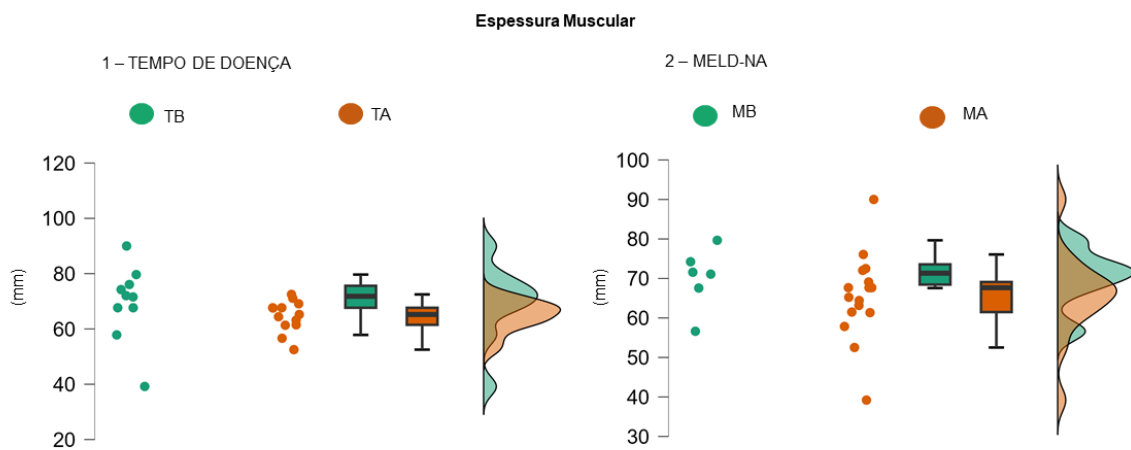
A análise descritiva da medida do teste de sentar e levantar pode ser observada na Figura 5. Na medida do teste sentar e levantar utilizando a análise inferencial por meio da ANCOVA *two-way* foram encontradas diferenças significativas no fator Tempo de doença [ $F(1,18) = 4,96$ ,  $p = 0,03$ ,  $\eta^2 p = 0,21$ ]. A análise das médias indicou que os sujeitos do grupo TA apresentaram pior desempenho no teste de sentar e levantar em relação aos sujeitos do grupo TB. No fator Meld-Na a análise inferencial não encontrou diferença significativa [ $F(1,18) = 0,57$ ,  $p = 0,45$ ,  $\eta^2 p = 0,02$ ]. Em relação à interação dos fatores Tempo e Meld-Na também não foram encontradas diferenças significativas [ $F(1,18) = 0,05$ ,  $p = 0,82$ ,  $\eta^2 p = 0,00$ ]. Por fim, a idade não é uma covariável que impacta significativamente os resultados [ $F(1,18) = 0,02$ ,  $p = 0,87$ ,  $\eta^2 p = 0,00$ ].

Figura 5 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e o desempenho no teste de sentar e levantar (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos escores de sentar e levantar nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos); \*  $p < 0,05$



A análise descritiva da espessura muscular pode ser observada na Figura 6. Quanto à espessura muscular, utilizando a análise inferencial por meio da ANCOVA *two way* não foram encontradas diferenças significativas no fator Tempo de doença [F (1,18) = 1,37, p= 0,25,  $\eta^2p = 0,07$ ]. No fator Meld-Na a análise inferencial também não encontrou diferenças significativas [F (1,18) = 0,02, p= 0,87,  $\eta^2p = 0,00$ ]. Em relação à interação dos fatores Tempo de doença e Meld-Na também não foi encontrado diferenças estatísticas [F (1,18) = 0,43, p= 0,51,  $\eta^2p = 0,02$ ]. Por fim, a idade não é uma covariável que impacta significativamente nos resultados [F (1,18) = 0,99, p= 0,33,  $\eta^2p = 0,05$ ].

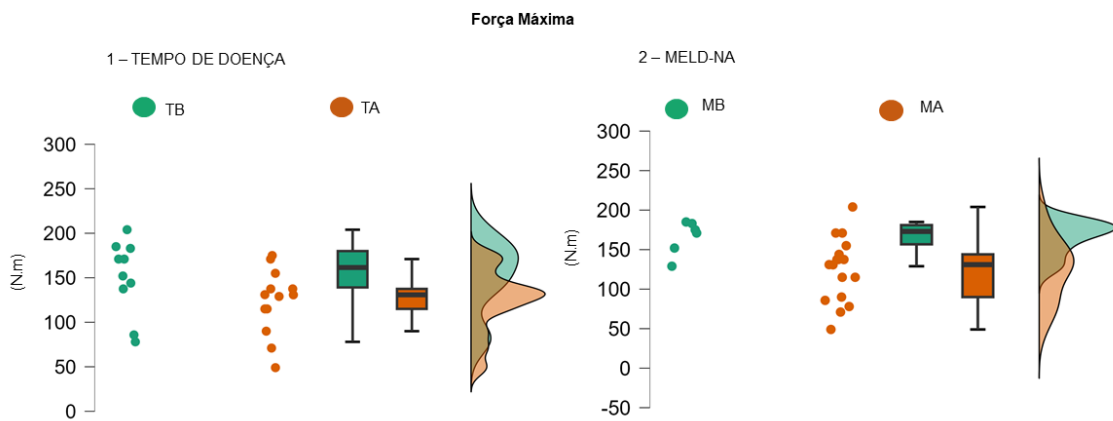
Figura 6 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e a espessura muscular (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos valores de espessura muscular nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos);





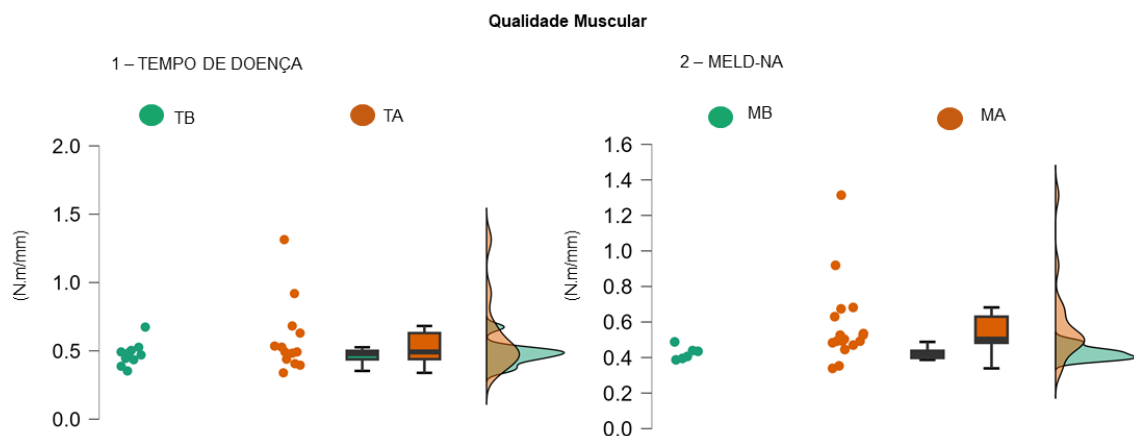
A análise descritiva da força máxima pode ser observada na Figura 7. Em relação à força máxima, utilizando a análise inferencial por meio da ANCOVA *two way* não foram encontradas diferenças significativas no fator Tempo da doença [ $F(1,18) = 1,24, p = 0,27, \eta^2 p = 0,06$ ]. No fator Meld-Na a análise inferencial também não encontrou diferenças significativas [ $F(1,18) = 1,83, p = 0,19, \eta^2 p = 0,09$ ]. Quanto à interação dos fatores Tempo de doença e Meld-Na também não foram encontradas diferenças estatísticas [ $F(1,18) = 0,22, p = 0,63, \eta^2 p = 0,01$ ]. Por fim, a idade não é uma covariável que impacta significativamente nos resultados [ $F(1,18) = 0,67, p = 0,42, \eta^2 p = 0,03$ ].

Figura 7 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e a força máxima (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos valores de força máxima nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos);



A análise descritiva da QM por tensão específica pode ser observada na Figura 8. Quanto à qualidade muscular (QM) por (i.e., tensão específica), utilizando a análise inferencial por meio da ANCOVA *two way* não foram encontradas diferenças significativas no fator Tempo de doença [ $F(1,18) = 0,29$ ,  $p = 0,59$ ,  $\eta^2p = 0,01$ ]. No fator Meld-Na a análise inferencial também não encontrou diferenças significativas [ $F(1,18) = 0,81$ ,  $p = 0,37$ ,  $\eta^2p = 0,04$ ]. Quanto à interação dos fatores Tempo de doença e Meld-Na também não foram encontradas diferenças significativas [ $F(1,18) = 0,83$ ,  $p = 0,37$ ,  $\eta^2p = 0,04$ ]. Por fim, a idade não é uma covariável que impacta significativamente os resultados [ $F(1,18) = 0,26$ ,  $p = 0,61$ ,  $\eta^2p = 0,01$ ].

Figura 8 - Correlação entre o tempo da doença (1) e Meld-Na (2) e a qualidade muscular (lado esquerdo da figura), valores médios (DP) (centro) e curva de dispersão (lado direito da figura) dos valores de qualidade muscular nos grupos. TA (grupo tempo de doença maior ou igual a 4 anos) e TB (grupo tempo de doença menor de 4 anos); MA (grupo Meld-Na maior ou igual a 7 pontos) e MB (grupo Meld-Na menor de 7 pontos);



Com o objetivo de quantificar a magnitude do prejuízo funcional dos indivíduos da amostra do presente estudo, foi utilizada uma regressão linear com cada par de variável que apresentou associação estatisticamente significativa (TUG, teste de marcha e sentar e levantar). Foi percebido que a cada ano de doença, para a execução do teste TUG, há um acréscimo de 0,11s, para o teste de marcha há um acréscimo de 0,05s, assim como para o teste de sentar e levantar, há um acréscimo de 0,26s, o que caracteriza claramente o prejuízo funcional acumulado com os anos da doença. Na mesma lógica, em relação à força máxima, a cada ano de doença há uma perda de 1,88 N.m.

As correlações entre a força máxima, espessura muscular e QM por tensão específica dos extensores de joelho com o desempenho nos testes funcionais (TUG, escada, marcha e sentar e levantar) podem ser observados na Tabela 2. Como resultados principais, a análise revelou correlação inversamente proporcional (i.e. negativa) entre a força máxima (pico de

torque isocinético) e todos os testes funcionais. Além disso, a QM por tensão específica também apresentou correlação significativa com todos os testes funcionais, porém sua associação foi positiva, o que contraria o esperado para essa medida. Por fim, a espessura muscular não apresentou correlação significativa com nenhum teste funcional.

Tabela 2 - Correlação entre as variáveis de força, espessura e QM (i.e., tensão específica) com os testes funcionais

	<b>TUG</b>	<b>ESCADA MÁX.</b>	<b>MARCHA MÁX.</b>	<b>SENTAR E LEVANTAR</b>
<b>FORÇA MÁXIMA</b>	R -0.69** <i>p</i> <.01	R -0.52** <i>p</i> <0.01	R -0.54** <i>p</i> <0.01	R -0.44* <i>p</i> 0.03
<b>ESPESSURA MUSCULAR</b>	R -0.35 <i>p</i> 0.09	R -0.13 <i>p</i> 0.54	R -0.18 <i>p</i> 0.39	R -0.15 <i>p</i> 0.47
<b>QM por TENSÃO ESPECÍFICA</b>	R 0.66** <i>p</i> <.01	R 0.58** <i>p</i> <0.01	R 0.57** <i>p</i> <0.01	R 0.56** <i>p</i> <0.01

\* diferença estatística \*\*  $p < 0.01$

## 6 DISCUSSÃO

A cirrose é um estado inflamatório hepático decorrente da destruição crônica do fígado, abrangendo diversos fatores e por conta de várias etiologias, destacando principalmente a doença desencadeada por álcool, doença hepática gordurosa não alcoólica e hepatite. Utilizando a classificação de *Child-Pugh* pode-se enquadrar os pacientes nas classes A, B e C, de acordo com seu prognóstico. O objetivo do presente estudo foi verificar os possíveis efeitos do tempo de cirrose e também da gravidade da doença na funcionalidade, força máxima, espessura muscular e qualidade muscular (QM) por tensão específica dos extensores de joelho em pacientes com cirrose nos estágios A e B do escore de Child-Pugh ou compensados.

Pessoas com maior tempo de doença apresentaram pior desempenho funcional nos testes executados no presente estudo. O teste *timed-up-and-go*, tem sido utilizado para a avaliação da capacidade funcional à medida que aponta que o risco de hospitalização cresce conforme aumenta o tempo de realização do TUG (Román *et al.*, 2016; Nightingale *et al.*, 2018; Nardelli *et al.*, 2021). Os resultados encontrados no presente estudo corroboram àqueles reportados no estudo de Viccaro e colaboradores (2011), em que os valores no teste TUG foram capazes de prever o declínio da saúde, as dificuldades na execução das atividades de vida diária, bem como o risco de quedas.

O teste de caminhada de 10 metros é comumente utilizado como um excelente indicativo de equilíbrio corporal, e apresenta alta confiabilidade para teste-reteste. Segundo Sadeghi *et al.* (2021) tal teste é um indicador do estado funcional geral do paciente e apresenta alta validade e confiabilidade em idosos que possuem sinais de debilidade funcional. O teste de caminhada de 6 minutos parece ser um indicador não só da capacidade cardiovascular, mas também da capacidade física e da mobilidade. Macías-Rodríguez *et al.* (2019) observaram que os sinais de incapacidade física também são percebidos em públicos acometidos por doenças, retratando que os pacientes com cirrose que caminharam menos de 250m apresentavam índices de mortalidade mais altos do que aqueles que caminharam mais de 350m. Estes resultados estão alinhados com os achados do estudo de Tandon e colaboradores (2018), que reportaram associação entre o desempenho nos testes funcionais e o aumento da mortalidade.

Indicativos de incapacidade funcional mensurados através dos testes funcionais com pacientes com cirrose sustentam a ideia da aplicação desse tipo de avaliação, sobretudo pelo baixo custo, fácil aplicabilidade e menor exposição desses pacientes, sendo uma excelente estratégia para o acompanhamento de quanto o paciente está sendo afetado pela doença e também, pela estimativa do melhor quadro em se tratando de estadia hospitalar e ventilação

mecânica após o transplante (Macías-Rodríguez *et al.*, 2019), dado que a mensuração da capacidade funcional tem sido um indicador de saúde mais amplo que a morbidade, por se correlacionar com a qualidade de vida dos pacientes (Pinto *et al.*, 2016).

O único teste funcional utilizado no presente estudo que não encontrou associação significativa com o fator tempo da doença foi o teste de escada máximo. Pode-se especular que a falta de padronização da dimensão dos degraus das escadas utilizadas nos testes afete o desempenho nos mesmos. Nessa lógica e em virtude dessa variação, Cataneo e Cataneo (2007) sugerem que a medida de desempenho neste teste seja aferida em metros e não em número de degraus percorridos, uma vez que em muitos locais e serviços, não há padronização da dimensão das escadas/degraus. Tal falta de padronização dificulta comparações entre os resultados de diferentes estudos científicos (Pessoa *et al.*, 2012). A complexidade do gesto motor em si pode ter sido determinante para a falta de representatividade do teste e a sua relação com o tempo de doença, já que entre os outros testes realizados esse era o de maior demanda motora e física. A partir disso, é difícil afirmar que os resultados encontrados para esse teste de fato representam valores reais da funcionalidade dos pacientes.

No que diz respeito aos resultados da gravidade da doença, representado pelo fator Meld-Na, nenhum teste funcional apresentou associação significativa com os escores do teste, assim como não foi observada associação significativa entre os fatores tempo de doença e Meld-Na. Outra questão relevante observada no presente estudo é que a idade não mostrou ser uma covariável que tenha influenciado os resultados.

Aparentemente, considerando os pacientes do presente estudo, o fator Meld-Na parece não ser uma ferramenta sensível para avaliar o efeito da gravidade da doença no desempenho funcional, ao contrário do demonstrado no estudo de Galant e colaboradores (2012), em que os indivíduos que aguardavam na lista de espera do transplante hepático apresentavam uma correlação inversa entre os escores de gravidade Meld e a distância no teste de caminhada de 6 minutos, ou seja, quanto maiores os escores Meld menores os valores no teste de caminhada. A diferença entre os resultados do presente estudo daqueles reportados por Galant e colaboradores (2012) parece estar associado ao fato de que os pacientes do presente estudo eram cirróticos compensados e com menores escores de Meld-Na, ao contrário dos indivíduos do estudo de Galant e colaboradores (2012), que aguardavam na fila de transplante hepático e eram cirróticos descompensados.

Pacientes com pontuações maiores de Meld-Na e Child-Pugh podem ter um comprometimento funcional prejudicado, como é relatado na utilização do método de Child-Pugh para avaliação do prognóstico, em que quanto maior a pontuação, pior o estado de saúde,

estimando que para o paciente com cirrose classe A (compensado) a taxa de sobrevivência em um ano é de 100%, reduzindo as chances para 80% de sobrevivência a medida que o paciente se encontra numa classe mais comprometida (classe B) e 45% respectivamente para o paciente com cirrose classe C (descompensada) (Marini e Fraga, 2014), o que não foi observado no presente estudo devido à amostra ser constituída apenas por cirróticos de classe A e B, sendo a maior parte, enquadrados na classe A.

Sobre a interação entre tempo e gravidade da doença, parece que mesmo o paciente com cirrose instalada a mais tempo, mas com sua pontuação de Meld-Na mais baixa, pode representar um pior estado da doença, mostrando que o tempo pode não necessariamente indicar maior gravidade da doença, mas que ele por si só, pode prejudicar o organismo como um todo, à medida em que passam os anos. Uma pessoa pode ter mais tempo de doença instalada e estar num quadro menos grave em termos de pontuação de Meld-Na, e o contrário pode também acontecer.

Para as análises de espessura muscular, força máxima e qualidade muscular (QM) por tensão específica, não foram encontradas associações significativas, nem com o fator tempo de cirrose, nem com o fator Meld-Na. Tal resultado pode ser justificado pelo fato de a cirrose ser uma doença que afeta de forma diferente os indivíduos acometidos pela doença, com diferentes graus de comprometimento. O tamanho amostral limitado no presente estudo pode ter afetado a ausência de associação significativa entre as variáveis acima referidas. Da mesma forma que o comprometimento cognitivo dos pacientes pode ter sido um fator que dificultou a coleta, uma vez que os pacientes apresentaram dificuldades de entendimento para a realização de cada teste e precisaram de instruções verbais mais frequentes, diferente dos demais estudos realizados pelo grupo. Também não houve associação significativa entre os fatores tempo de doença e Meld-Na. A idade não parece ser uma covariável que impacte significativamente em nenhum dos aspectos acima avaliados.

Como retratado anteriormente, parece que o fator Meld-Na parece não ser uma ferramenta sensível para a detecção de prejuízos no desempenho funcional de pacientes cirróticos, da mesma forma que parece não indicar prejuízos na espessura muscular, força máxima e qualidade muscular (QM) por tensão específica em se tratando de uma gravidade baixa (os menores valores de Meld-Na) comparado com a gravidade encontrada no cirrótico descompensado, o que pode nos estágios iniciais da doença não representar uma piora na capacidade funcional. Por isso, o Meld-Na frequentemente utilizado na avaliação da cirrose em estágio terminal, pode não ter representado adequadamente, os maiores índices de complicações e mortalidade nos indivíduos do presente estudo. Sugere-se que, se tratando do que pode

representar o pior estado de saúde do paciente, seja considerada em primeiro lugar a fragilidade física, emergindo como um determinante crítico da mortalidade, e também associada à maior carga de sintomas (Lai *et. al.*, 2021).

Outro resultado interessante do presente estudo é que foi observada uma correlação significativa entre os valores de força máxima, espessura muscular e QM por tensão específica com os escores de desempenho nos testes funcionais, indicando um possível comprometimento na capacidade funcional dos pacientes com cirrose à medida que diminuem a força muscular. Como reportado por Orsatti e colaboradores (2011) em uma investigação com 230 mulheres idosas, foram identificadas que reduções da massa e força muscular podem influenciar negativamente a velocidade de caminhar, de subir escadas e de levantar-se de uma posição sentada, demonstrando que a baixa capacidade de produzir força pode então agravar o quadro do paciente ao longo dos anos, associado à diminuição funcional e inabilidade física. A fragilidade física em doentes cirróticos é comum devido à má nutrição e à perda muscular, e é um forte preditor de mortalidade independente das ferramentas prognósticas tradicionais, como o escore de Child-Pugh e o Meld-Na (Moon *et. al.*, 2020).

Interessantemente, a QM por tensão específica apresentou uma correlação significativa e positiva, com todos os testes funcionais. Isso poderia significar que, quanto maior a QM, pior os resultados no desempenho dos testes funcionais. É um comportamento bastante inesperado por parte dessa variável, que ainda precisa ser melhor compreendida nessa e em outras populações. Visto que essa doença afeta a massa muscular e fatores inflamatórios de forma considerável nesses pacientes, algo pode ser perder na relação de como a quantidade de massa muscular pode estar representando de fato a capacidade de força muscular exercida pelo paciente. Porém, algo para além desse entendimento não pode ser alcançado pelas medidas realizadas pelo presente estudo.

Dessa forma, percebe-se que pessoas com mais tempo de doença apresentam pior desempenho nos testes funcionais, confirmando a nossa hipótese inicial. No entanto, em relação aos indicativos de gravidade da doença, isso não foi verificado. Os pacientes apresentaram pior desempenho na força máxima em comparação à massa muscular, quando correlacionamos as variáveis com os testes funcionais, mostrando que todos os testes funcionais apresentaram uma correlação inversa com a força, e já com a massa muscular, isso não se confirmou. Na cirrose, a massa muscular tem um importante papel metabólico, que apesar de não se apresentar como fator de impacto funcional, pode ser importante para a doença pelo motivo de desintoxicar a amônia, ou seja, reduzir o acúmulo de amônia presente no sangue em decorrência da doença (Swaminathan *et al.*, 2018).

À vista disso, como retratado por Aamann *et al.*, (2020) em que a força e a massa muscular são reduzidas e associadas à gravidade da cirrose, presume-se que mais do que a perda de massa muscular no paciente acometido pela cirrose, o que acaba por representar o pior estado de saúde do mesmo, é a perda de força muscular, pelo fato de comprometer a capacidade funcional, conforme demonstrado no presente estudo. A propósito, a gravidade avaliada por meio da pontuação Meld/Meld-Na acaba sendo de grande valia para considerarmos no momento da recomendação para a realização de exercícios na cirrose, visto que segundo Macías-Rodríguez e colaboradores (2019), na primeira fase da doença (classe A, de acordo com Child-Pugh) a tolerância ao exercício é maior em comparação as últimas etapas da doença.

Com o intuito de incrementar parâmetros neuromusculares, o desempenho funcional e as mudanças na arquitetura do músculo, tem sido investigado o efeito agudo e crônico do treinamento de força em pacientes cirróticos (Galant *et al.*, 2012; Nóbrega *et al.*, 2020), e os resultados têm reforçado o uso benéfico e seguro do mesmo.

É bem documentado na literatura que esta modalidade de exercício é eficaz no combate às perdas de força e massa muscular decorrentes da idade e de condições patológicas, repercutindo em melhorias da fragilidade e desempenho funcional (Lopez *et al.*, 2017; Aamann *et al.*, 2020; Nasser *et al.*, 2020). Adicionalmente, tem sido reportado que o treinamento de força auxilia na elevação do consumo de energia basal, constituindo-se uma ferramenta útil na melhora da esteatose hepática, uma disfunção associada à origem da doença (Bacchi *et al.*, 2013). Com o treinamento, os pacientes têm a sua capacidade funcional melhorada com o aumento da massa muscular, mas também apresentam o componente mental melhorado em suas rotinas (Tandon *et al.*, 2018; Aamann *et al.*, 2020).

À medida que se entende que existem melhorias do ponto de vista fisiológico, metabólico, molecular e funcional em resposta ao treinamento em indivíduos saudáveis (Bellar *et al.*, 2020), e que o treinamento de força supervisionado é uma prática segura, de fácil controle e prontamente aplicável para a manutenção do estado de saúde e ao combate da sarcopenia e dinapenia (Aamann *et al.*, 2020), parece ser uma estratégia importante também para a melhora do quadro do paciente com doença hepática crônica.

O presente estudo apresenta algumas limitações. O objetivo inicial era compreender os possíveis impactos do tempo de cirrose e gravidade da doença com uma amostra maior; no entanto, é importante destacar a dificuldade na seleção de pacientes cirróticos com interesse em participar do estudo, assim como a sua baixa adesão prejudicaram chegar ao número de pacientes inicialmente previsto (n=34). Ademais, a maior parte dos participantes, para se adequar aos critérios de inclusão, necessitavam estar nos escores A e B de Child-Pugh. Para a



avaliação da gravidade da doença utilizando o Meld-Na como ferramenta, percebe-se uma distribuição homogênea na classificação dos pacientes, alocando os mesmos em escores mais baixos, o que pode ter prejudicado uma análise em pacientes com diferentes graus de disfunção. Além disso, a avaliação da qualidade muscular unicamente pela tensão específica pode limitar o alcance do reconhecimento do impacto da doença sobre o desempenho físico funcional, bem como sobre outras variáveis atreladas à doença. O comprometimento cognitivo dos pacientes pode ter interferido nas análises das variáveis, dessa forma, sugere-se estudos que utilizem um teste de caráter cognitivo como uma variável que possivelmente precise ser controlada.

## 7 CONCLUSÃO

A capacidade funcional foi severamente afetada pelo tempo de doença e não pela gravidade da doença (avaliada pelo Meld-Na), não sendo este critério de avaliação da doença adequado para descrever o prejuízo funcional dos pacientes compensados. O desempenho funcional de pacientes cirróticos se relaciona com os níveis de força do paciente, sendo que pacientes mais fortes têm melhor desempenho funcional. A capacidade funcional, uma variável associada à qualidade de vida e independência, pode ser uma ferramenta útil e importante para a avaliação do quadro do paciente e estimativa do prognóstico da doença. Novos estudos para avaliação de pacientes em diferentes estágios da doença são necessários, bem como estudos que verifiquem os efeitos de diferentes estratégias que possam afetar as variáveis investigadas no presente estudo.

## REFERÊNCIAS

- AAMANN, L. et al. Resistance Training Increases Muscle Strength and Muscle Size in Patients With Liver Cirrhosis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 18, n. 5, p. 1179-1187, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.058>.
- ALEXANDRE, T. et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia, dynapenia, and sarcodynepenia in community-dwelling elderly in são paulo – sabe study. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720180009.supl.2>.
- ARTS, Ilse M.P. et al. Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. **Muscle & Nerve**, v. 41, n. 1, p. 32-41, Jan 2010. ISSN 1097-4598 (Eletronic) 0148-639X (Linking). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19722256>.
- BACCHI, E. et al. Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 randomized trial). **Hepatology**, v. 58, n. 4, p. 1287–1295, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/hep.26393>
- BEAUCHET, O. et al. Timed up and go test and risk of falls in older adults: a systematic review. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v. 15, n.10, p. 933-938, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22159785/>.
- BECCHETTI, C. & BOSCH, J. Muscle abnormalities in cirrhosis: Calling for more strength in evaluation and prevention. **Digestive and Liver Disease**, v. 51, n. 11, p. 1500–1501, 2019.
- BELLAR, A. et al. Exercise and physical activity in cirrhosis: opportunities or perils. **J Appl Physiol**, v. 128, n. 6, p. 1547-1567, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7311690/>.
- BOIN, I. et al. 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**, v. 45, n. 4, p. 275-283, 2008. Disponível em: <http://www.unos.org/resources/MELDPeldCalculator.asp>.
- CATANEO, D. C. e CATANEO, A. J. M. Acurácia do teste de escada utilizando o consumo máximo de oxigênio como padrão-ouro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 2, p. 128-133, mar 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/gpZTcgfkzpn9zS8ctBhpTwm/?format=pdf&lang=pt>.
- CHRYSTOJA, B. R. et al. Mortality in the Americas from 2013 to 2015 resulting from diseases, conditions and injuries which are 100% alcohol-attributable. **Addiction**, v. 116, n. 10, p. 2685–2696, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/add.15475>.
- COLLADO-MATEO, D. et al. Reliability of the timed up and go test in fibromyalgia. **Rehabilitation Nursing**, v. 43, n. 1, p. 35–39, Aug 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/rnj.307>.

- CORREA, C. S. et al. Effects of strength training and detraining on knee extensor strength, muscle volume and muscle quality in elderly women. **Age**. v. 34, n.5, 2012. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3776114/pdf/11357\\_2012\\_Article\\_9478.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3776114/pdf/11357_2012_Article_9478.pdf)
- CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>.
- D'AMICO, G. et al. Clinical states of cirrhosis and competing risks. **J Hepatol**. v.68, n.3, p. 563-576, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29111320/>.
- DASARATHY, S et al. “Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease.” **Journal of hepatology**. v. 65, n.6, p. 1232-1244, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5116259/>.
- EBADI, M. et al. Sarcopenia in cirrhosis: from pathogenesis to interventions. **Journal of Gastroenterology**, v. 54, n. 10, p. 845–859, Aug 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00535-019-01605-6>.
- ELSAID, M.I. & RUSTGI, V. K. Epidemiology of Hepatic Encephalopathy. **Clinics in Liver Disease**, v. 24, n. 2, p. 157-174, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2020.01.001>.
- FAUSTINI PEREIRA, J. et al. Functional Capacity and Respiratory Muscle Strength of Candidates to Hepatic Transplant. **Rev Bras Med Esporte**, v. 17, n. 5, p. 315-318, Out 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbme/a/VCHZSHzhMCvvGLgBPGspLLs/?format=pdf&lang=en>.
- FERREIRA, F. G. et al. Influência do grau de insuficiência hepática e do índice de congestão portal na recidiva hemorrágica de cirróticos submetidos a cirurgia de Teixeira-Warren. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 44, n. 2, p. 123-127, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/bpfY8K4CJvQDTGD4XfBSKzC/?format=pdf&lang=pt>.
- FONSECA, G.S.G.B. et al. Cirrose hepática e suas principais etiologias: Revisão de literatura. **Ciências da Saúde e Biológicas**. v.3, n.2, 2022. Disponível em: <https://eacademica.org/eacademica/article/view/249/204>.
- FRAGALA, M. S. et al. “Muscle quality in aging: a multi-dimensional approach to muscle functioning with applications for treatment.” **Sports medicine (Auckland, N.Z.)** v. 45, n.5, p. 641-58, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25655372/>.
- FREITAS, A. C. T. et al. Impact os Meld sodium on liver transplantation waiting list. **Arq Bras Cir Dig**. v.32, n.3, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/SG4xBbqf4pXyhfMm3FYt3ZJ/?format=pdf&lang=en>.
- GALANT, L. H. et al. Condição funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes cirróticos Functional status, respiratory muscle strength, and quality of life in patients with cirrhosis. **Rev Bras Fisioter**, v. 16, n. 1, p. 30–34, Fev 2012. Disponível em: <http://www.unos.org/resources/MELDPeldCalculator>.

INFANTE-RIVARD, C. et al. Clinical and Statistical Validity of Conventional Prognostic Factors in Predicting Short-Term Survival among Cirrhotics. **Hepatology**, v. 7, n. 4, p. 660-664, 1987. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3610046/>.

IVEY, F. M. et al. Effects of strength training and detraining on muscle quality: Age and gender comparisons. **Journal of Gerontology**. v.55, n.3, p. 152-157, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10795719/>

JONES, J.C. et al. Exercise capacity and muscle strength in patients with cirrhosis. **Liver Transplantation**, v. 18, n. 2, p. 146-151, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/lt.22472>.

JUNG, Y. K. & YIM H. J. Reversal of liver cirrhosis: Current evidence and expectations. **Korean Journal of Internal Medicine**, v. 32, n. 2, p. 213–228, Mar 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.268>.

KALLWITZ., E.R. Sarcopenia and liver transplant: The relevance of too little muscle mass. **World Journal of Gastroenterology**, v. 21, n. 39, p. 10982-10993, Oct 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i39.10982>.

KORHONEN, M. T. et al. Biomechanical and skeletal muscle determinants of maximum running speed with aging. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n.4, p.844-56, Apr 2009. ISSN 1530-0315 (Eletronic) 0195-9141 (Linking). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19276848/>.

KRÜGER, R. L. et al. The influence that hepatic cirrhosis provides in exercise capacity and muscle strength: a review. **Fisioterapia Em Movimento**, v. 28, n. 3, p. 617–625, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-5150.028.003.ar02>.

LAI, J. C. et al. A Multicenter Pilot Randomized Clinical Trial of a Home-Based Exercise Program for Patients With Cirrhosis: The Strength Training Intervention (STRIVE). **The American Journal of Gastroenterology**, v. 116, n. 4, p. 717-722, Apr 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001113>.

LEE, J. E. et al. Association between timed up and go test and subsequent functional dependency. **Journal of Korean Medical Science**, v. 35, n. 3, p. 1-11, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e25>.

LIDA, V. H. et al. Cirrose hepática: aspectos morfológicos relacionados às suas possíveis complicações. Um estudo centrado em necropsias. **J Bras Patol Med Lab**, v. 41, n. 1, p. 29-36, Fev 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/BST6S87yhp3LLTVy4G6bXLn/abstract/?lang=pt>.

LOPEZ P, et al. Does Rest Time before Ultrasonography Imaging Affect Quadriceps Femoris Muscle Thickness, Cross-Sectional Area and Echo Intensity Measurements?. **Ultrasound Med Biol**. v. 45, n. 2, p. 612-616, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30471782/>.

LOPEZ, P. et al. Benefits of resistance training in physically frail elderly: a systematic review. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 30, n. 8, p. 889–899, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40520-017-0863-z>.

MACÍAS-RODRIGUEZ, RU. et al. Prescripción de ejercicio em pacientes com cirrosis: recomendaciones para la atención clínica. **Revista de Gastroenterología do México**. v. 84, n. 3, p. 236-343, 2019.

MAFFIULETTI, N. A. et al. Rate of force development: physiological and methodological considerations. **European Journal of Applied Physiology**, v. 116, n. 6, p. 1091–1116, Fev 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26941023/>.

MANINI, T. et al. Efficacy of Resistance and Task-Specific Exercise in Older Adults Who Modify Tasks of Everyday Life. **Journal of Gerontology**, v. 62, n. 6, p. 616-623, 2007. Disponível em: <http://biomedgerontology.oxfordjournals.org/>.

MANSOUR & MCPHERSON. Management of decompensated cirrhosis. **Clinical Medicine**, v. 18, n. 2, p. 60-65, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6334027/>.

MARINI & FRAGA. Cirrose e suas complicações. **Medicinanet**, 2014. Disponível em: [https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/5619/cirrose\\_e\\_suas\\_complicacoes.htm?\\_mobile=off medicina net](https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/5619/cirrose_e_suas_complicacoes.htm?_mobile=off medicina net)).

MELO, A. et al. Mortalidade por cirrose, câncer hepático e transtornos devidos ao uso de álcool: Carga Global de Doenças no Brasil, 1990 e 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, 61–74, May 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050006>.

MONTANO-LOZA, A. J. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. **World J Gastroenterol**, v. 20, n. 25, p. 8061–8071, Jul 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20>.

MOON, A. M. et al. Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 18, p. 2650–2666, 2020. Disponível em: <https://www.cghjournal.org/action/showPdf?pii=S1542-3565%2819%2930849-3>.

MORENO, M. Á. et al. Prevalencia de dinapenia en los pacientes mayores de 65 años [Prevalence of dynapenia in patients over 65 years. **Atencion primaria**, v. 50, n. 9, p. 567–568, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2018.01.004>.

NARDELLI, S. et al. Risk of falls in patients with cirrhosis evaluated by timed up and go test: Does muscle or brain matter more? **Digestive and Liver Disease**, v. 54, n. 3, p. 371–377, Jul 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.06.019>.

NASSER, I. et al. Cardiovascular Acute Effects of Traditional vs. Paired Set Resistance Training in Patients With Liver Cirrhosis. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, v. 91, n. 4, p. 630-639, Jan 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02701367.2019.1696013>.

NIGHTINGALE, C. J. et al. Validation of the timed up and go test for assessing balance variables in adults aged 65 and older. **Journal of Aging and Physical Activity**, v. 27, n. 2, p. 230–233, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1123/japa.2018-0049>.

NISHIKAWA, H. et al. Association between sarcopenia and depression in patients with chronic liver diseases. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 5, p. 1-13, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm8050634>.

NÓBREGA, S. R. et al. Resistance training combined with blood flow restriction in cirrhosis: Study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 21, n. 1, p. 1-7, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04410-2>.

ORSATTI, F. L. et al. Redução da força muscular está relacionada à perda muscular em mulheres acima de 40 anos. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 13, n. 1, p. 36-42, jan 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcdh/a/mZs6ry4qZGqhg8j5dWGwyPB/?format=pdf&lang=pt>.

PENG, Y. et al. Child-pugh versus MELD score for the assessment of prognosis in liver cirrhosis a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Medicine**, v. 95, n. 8, p. 1-29, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002877>.

PEREIRA, J. et al. Functional Capacity and Respiratory Muscle Strength of Candidates to Hepatic Transplant. **Rev Bras Med Esporte**, v. 17, n. 5, p. 315-318, Oct 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbme/a/VCHZSHzhMCvvGLgBPGspLLs/?lang=en&format=pdf>.

PESSOA, B. V. et al. Teste do degrau e teste da cadeira: comportamento das respostas metabólo-ventilatórias e cardiovasculares na DPOC. **Fisioter. Mov**, v. 25, n. 1, p. 105-115, jan./mar. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/fm/a/8FGnGG97bgqrBcrGhQrPRGH/?format=pdf>.

PIERINE, D. T. et al. Sarcopenia: alterações metabólicas e consequências no envelhecimento. **R. Bras. Ci. e Mov**, v. 17, n. 3, p. 96-103, 2009. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-727848>.

PINTO, A. et al. Functional capacity to perform activities of daily living among older persons living in rural areas registered in the Family Health Strategy. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 21, n. 11, p. 3545–3555, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320152111.22182015>.

PINTO, R. S. et al. Short-term strength training improves muscle quality and functional capacity of elderly women. **Age (Dordr.)**, v. 33, n. 1, p. 365-372, 2014. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3889909/pdf/11357\\_2013\\_Article\\_9567.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3889909/pdf/11357_2013_Article_9567.pdf).

POORDAD, F. F. Presentation and complications associated with cirrhosis of the liver. **Current Medical Research and Opinion**, v. 31, n. 5, p. 925–937, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1021905>.

RIKLI, R.E. e JONES, J. C. Functional Fitness Normative Scores for Community-Residing Older Adults, Ages 60-94. **Jornal of Aging and Physical Activity**. v.7, n. 2, p. 162-181, 1999.

RODRIGUES, F. et al. A Review on Aging, Sarcopenia, Falls, and Resistance Training in Community-Dwelling Older Adults. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.19, n.2, p. 1-11, Jan 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph19020874>.

ROEHLEN, N. et al. Liver Fibrosis: Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives. **Cells**, v. 9, n. 4, p. 1-43, **Apr** 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cells9040875>.

ROMÁN, E. et al. Effects of an exercise programme on functional capacity, body composition and risk of falls in patients with cirrhosis: A randomized clinical trial. **PLoS ONE**, v. 11, n. 3, p. 1-15, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151652>.

SADEGHI, H. et al. Effects of 8 Weeks of Balance Training, Virtual Reality Training, and Combined Exercise on Lower Limb Muscle Strength, Balance, and Functional Mobility Among Older Men: A Randomized Controlled Trial. **Sports Health**, v. 13, n. 6, p. 606–612, Dec 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1941738120986803>.

SILVA, T. L & MULDER, A. P. Sarcopenia and poor muscle quality associated with severe obesity in young adults and middle-aged adults. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 45, p. 299–305, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.07.03>.

SMITH, A. et al. Diagnosis and Management. **American Family Physician**, v. 100, n. 12, p. 759-770, 2019. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/1215/p759.pdf>.

STEFFEN, T. M. et al. Age and Gender-Related Test Performance in Community-Dwelling Elderly People: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and Gait Speeds. **Physical Therapy**, v. 82, n. 2, p. 128-137, Feb 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11856064/>.

SUNDARAM, V. & SHAIKH O. S. Hepatic Encephalopathy: Pathophysiology and Emerging Therapies. **Medical Clinics of North America**, v. 93, n. 4, p. 819–836, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2009.03.009>.

SWAMINATHAN, M. et al. Hepatic encephalopathy: current challenges and future prospects. **Hepatic Medicine: Evidence and Research**, v. 10, p. 1–11, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/hmer.s118964>.

TANDON, P. et al. Exercise in cirrhosis: Translating evidence and experience to practice. **Journal of Hepatology**, v. 69, n. 5, p. 1164-1177, Jun 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.017>.

TANDON, P. et al. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis. **Journal of Hepatology**, v. 75, p. 147-162, Jan 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.025>.

TRIVEDI, H. D. & TAPPER, E. B. Interventions to improve physical function and prevent adverse events in cirrhosis. **Gastroenterol Rep (Oxf)**, v. 6, n. 1, p. 13-20, Feb 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5806401/>.

TSIEN, C. et al. Metabolic and molecular responses to leucine-enriched branched chain amino acid supplementation in the skeletal muscle of alcoholic cirrhosis. **Hepatology**, v. 61, n. 6, p. 2018–2029, Jun 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/hep.27717>.

TSORIS A. & MARLAR CA. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. **StatPearls** [Internet], 2022. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542308/#\\_NBK542308\\_pubdet\\_](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542308/#_NBK542308_pubdet_).



VASCONCELOS, K. et al. Relação entre intensidade de dor e capacidade funcional em indivíduos obesos com osteoartrite de joelho. **Rev Bras Fisioter**, v. 10, n. 2, p. 213-218, 2006. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbfis/a/gMJPrtkBZG6t9JP3pCBKMyk/abstract/?lang=en>.

VICCARO, L. J. et al. Is timed up and go better than gait speed in predicting health, function, and falls in older adults? **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 59, n. 5, p. 887–892, May 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03336.x>.

VIEIRA, R. C. et al. Alterações do sistema cardiopulmonar de pacientes cirróticos. **Revista Brasileira de Medicina Do Esporte**, v. 23, n. 4, p. 313–316, Ago 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1517-869220172304143767>.

WEISSENBORN, K. Hepatic Encephalopathy: Definition, Clinical Grading and Diagnostic Principles. **Drugs**, v. 79, p. 5–9, Jan 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40265-018-1018-z>.

YOSHIKO, A. et al. Chair sit-to-stand performance is associated with diagnostic features of sarcopenia in older men and women. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 96, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2021.104463>.

ZEREN, M. et al. Effects of inspiratory muscle training on postural stability, pulmonary function and functional capacity in children with cystic fibrosis: A randomised controlled trial. **Respiratory Medicine**, v. 148, 24–30, Jan 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.01.013>.

ZHOU, Wen-Ce. et al. Pathogenesis of liver cirrhosis. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 23, p. 7312-7324, Jun 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i23.7312>.

ZIPPRICH, A. et al. Prognostic indicators of survival in patients with compensated and decompensated cirrhosis. **Liver International**, v. 32, n. 9, p. 1407–1414, Oct 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2012.02830.x>.

## ANEXO I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

### (Projeto Maior)

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL  
ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA  
CURSO DE BACHARELADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA  
CURSO DE MEDICINA

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: EFEITOS DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE OS DESFECHOS CLÍNICOS, QUALIDADE DE VIDA E AS CAPACIDADES NEUROMUSCULARES E FUNCIONAIS DE PACIENTES COM CIRROSE COMPENSADA.

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar os “Efeitos do treinamento de força sobre os desfechos clínicos, qualidade de vida e as capacidades neuromusculares e funcionais de pacientes com cirrose compensada”. Este trabalho irá mensurar as seguintes variáveis:

- a) Caracterização: Idade, massa corporal, estatura;
- b) Exames de sangue: Níveis de hemoglobina, plaquetas, creatinina, sódio, RNI, albumina, proteína C reativa e bilirrubina total pré e pós intervenção;
- c) Exames de imagem: ultrassonografia da musculatura da coxa e tomografia, pré e pós intervenção;
- d) Testes funcionais: levantar, caminhar e sentar; teste de marcha e escadas, pré e pós intervenção;
- e) Questionários: SF-36, EICF e CLDQ, pré e pós intervenção.

Nesta pesquisa serão incluídas 45 pessoas do sexo feminino e masculino divididas em grupo controle, grupo controle ativo e grupo de treinamento de força com duração de 24 semanas de intervenção. A pesquisa será realizada na Universidade de Caxias do Sul, sendo que os departamentos responsáveis estarão cientes de tal projeto e seu decorrer no Campus Sede, na cidade de Caxias do Sul, com os pacientes que se disponibilizaram em participar da pesquisa.

Serão utilizados instrumentos de coleta de dados que visam caracterizar os participantes do estudo, tais como anamnese (questionário para obtenção de dados gerais sobre as suas características), IPAQ (questionário para observar os níveis de atividade física dos indivíduos), Questionário da Doença hepática crônica (CLDQ) e Escala de Identificação e Consequências da Fadiga (EICF).

Para todas as avaliações que envolvam testes físicos haverá uma sessão de familiarização, na qual serão realizados testes funcionais e teste de força. Posteriormente, com um intervalo mínimo de 48 horas e máximo de 1 semana, será feita avaliação para coleta de dados incluindo a ultrassonografia além dos testes funcionais e de força, realizados em um único dia.

O paciente participante deste estudo tem total consciência de que pode fazer parte de qualquer um dos três grupos formados no estudo: grupo controle (GC), grupo controle ativo (GCA) ou grupo força (GF). A determinação do grupo de estudo será feita de forma aleatória, sendo que todos os pacientes têm a mesma chance de participar de qualquer grupo. Cada grupo passará por um tratamento diferenciado, sendo listado abaixo as atividades pertinentes a cada grupo:

Grupo controle: contará com reuniões mensais em que serão abordados cuidados com a doença no seu dia-a-dia, a fim de favorecer o conhecimento a respeito da sua condição de saúde e como alguns cuidados diários podem fazer diferença para sua qualidade de vida.

Grupo controle ativo: realizará exercício de baixa intensidade, incluindo alongamentos de membros superiores e inferiores e caminhada de 10 minutos, sendo praticado uma vez por semana, durante o período de 24 semanas, com duração total de cerca de 30 minutos. As sessões de exercício serão coordenadas por um professor de educação física e realizada com auxílio de estudantes de educação física.

Grupo força: realizará treinamento de musculação com duração total de vinte e quatro semanas, duas vezes por semana por aproximadamente 50 minutos, divididos em duas fases, que alternam volume e intensidade dos exercícios. Os exercícios propostos na primeira fase são: agachamento com halter, extensão de joelhos com caneleiras, flexão de joelhos com caneleiras, flexão plantar, supino reto na barra guiada, puxada frontal, sentar e levantar da cadeira e subir e descer do step. Nessa fase serão realizadas duas séries de 12 repetições para cada exercício no primeiro mês, duas séries de 10-12 repetições no segundo mês e três séries de 10-12 repetições no terceiro mês. Já na segunda fase serão realizados os seguintes exercícios: agachamento com barra guiada, remada alta, extensão de joelhos na máquina, flexão de joelhos na máquina, supino inclinado, flexão plantar sentado, elevação lateral, sentar e levantar da

cadeira e subir e descer do step. Nessa fase serão realizadas três séries de 12-15 repetições no primeiro mês, três séries de 10-12 repetições no segundo mês e três séries de 8-10 repetições no terceiro mês.

Caso você faça parte do grupo controle ou controle ativo, ao final do estudo, caso os resultados do grupo força forem positivos, será disponibilizado para você a mesma duração do estudo para essa modalidade de treinamento de forma gratuita e nos mesmos moldes que os apresentados acima.

Como esse estudo busca verificar os efeitos do exercício, existe a possibilidade de ocorrer alguns eventos adversos ao longo do estudo, como desconforto, cansaço, dores musculares e articulares, uma vez que você estará fazendo esforço físico. Da mesma forma, durante a intervenção podem ocorrer alterações na frequência cardíaca, pressão arterial, lesões musculares ou articulares durante os testes e período de treinamento.

Todos os esforços serão realizados no sentido de diminuir riscos através das avaliações preliminares sobre o estado de saúde e aptidão do participante. Você será instruído a realizar os testes e treinamento de maneira confortável. Porém ao seu critério poderá interromper os testes e treinamento a qualquer momento sem sofrer penalização ou prejuízo, não havendo qualquer compensação financeira pela participação no estudo. Em caso de acidentes a área é protegida por empresa especializada em atendimento à saúde garantindo um atendimento imediato aos participantes sem custos.

Também é de consentimento que não haverá nenhum tipo de ressarcimento por possíveis gastos com deslocamentos para o local de avaliação e de treinamento além de alimentação no local e próximo ao local de avaliação e treinamento, os custos de deslocamento e alimentação são por conta do participante.

Essa pesquisa implica em benefícios ao participante na melhora das capacidades funcionais, ganho de massa muscular, aumento da força muscular, realizar exercício físico estruturado e acompanhado por um profissional. Após o término da intervenção o pesquisador poderá ceder informações sobre o treinamento para que o participante possa continuar os exercícios fora da pesquisa, pois esta tem duração de apenas 24 semanas de duração.

Todos os dados relativos à sua pessoa ficarão armazenados na Universidade e apenas pesquisadores terão acesso às informações, não sendo divulgados quaisquer dados que permitam a identificação dos participantes. Caso julgue qualquer violação dos seus direitos, você poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da UCS pelo telefone (54) 3218-2829. Solicitamos a sua autorização para a utilização dos dados para a produção de artigos técnicos e científicos. A sua privacidade será mantida através da não identificação de seu nome.

Número e endereço dos pesquisadores e do CEPUCS:

CEPUCS: Francisco Getúlio Vargas, bairro Petrópolis, Caxias do Sul, telefone: (54)3218-2829.

Anderson Rech: Rua Daltro Filho, n 2572, São Leopoldo, Caxias do Sul, telefone: (54) 996525255.

Jonathan Soldera: Rua Vereador Mário Pezzi, 699, sala 601, Centro, Caxias do Sul, telefone: (54) 3039-3165.

Agradecemos a sua participação e colaboração.

-----  
Nome participante e data

-----  
Assinatura do participante

-----  
Pesquisador responsável

-----  
Assinatura do pesquisador responsável

## ANEXO II – Anamnese

Data: \_\_\_\_\_

Nº: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) Feminino ( ) Masculino

Grupo étnico (impressão do entrevistador): ( ) Caucasóide ( ) Negróide ( ) Outros

Tempo de cirrose: \_\_\_\_\_ Fumante: ( ) Sim ( ) Não

Há quanto tempo deixou de fumar: \_\_\_\_\_ e de beber: \_\_\_\_\_

Massa corporal total: \_\_\_\_\_ Estatura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Pressão arterial: \_\_\_\_\_

### 1). Prática exercícios físicos regulares e orientados:

( ) Sim ( ) Não

Se não pratica, há quanto tempo foi a última vez que praticou exercícios físicos regulares orientados?

\_\_\_\_\_

### 2). Prática atividade física recreativa (ex.: caminhadas/corridas e jogos):

( ) Sim ( ) Não

Se sim, quais as atividades? Quantas vezes por semana? Qual duração?

\_\_\_\_\_

### 3). Alguma vez um médico lhe disse que você possui um problema do coração e recomendou que só fizesse atividade física sob supervisão médica?

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

### 4). Você sente dor no peito causada pela prática de atividade física?

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

### 5). No último mês você teve dor no peito quando não estava realizando atividade física?

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

### 6). Você tem algum problema ósseo ou muscular que poderia ser agravado com a prática de atividade física?

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

**7). Algum médico já diagnosticou que você possui pressão arterial alta e/ou recomendou o uso de medicamento para a sua pressão arterial?**

Sim  Não  Não sei

**8). Você tem conseguido manter os seus níveis de pressão arterial controlados?**

Sim  Não  Não sei

**9). Você tem consciência, através da sua própria experiência ou aconselhamento médico, de alguma outra razão física que impeça sua prática de atividade física sem supervisão médica?**

Sim  Não  Não sei

**10). Algum médico já lhe disse que você possui problemas no sistema nervoso?**

Sim  Não  Não sei

Qual? \_\_\_\_\_

**11). Você sente desconforto nas pernas quando caminha?**

Sim  Não

**12). Se sim na pergunta anterior, essa dor continua quando você para de caminhar?**

Sim  Não

**13). Algum médico já lhe falou que você possui depressão?**

Sim  Não  Não sei

**MEDICAÇÕES EM USO:**

1) Medicamento: \_\_\_\_\_ Dose: \_\_\_\_\_

2) Medicamento: \_\_\_\_\_ Dose: \_\_\_\_\_

3) Medicamento: \_\_\_\_\_ Dose: \_\_\_\_\_

4) Medicamento: \_\_\_\_\_ Dose: \_\_\_\_\_

5) Medicamento: \_\_\_\_\_ Dose: \_\_\_\_\_

## ANEXO II – Anamnese nas Avaliações Médicas

Data: \_\_\_\_\_

Nº: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Pressão Arterial: \_\_\_\_\_

Frequência cardíaca: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_

Altura: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_

Visita semana: \_\_\_\_\_

- Causa da cirrose: ( ) HCV ( ) HBV ( ) álcool ( ) Nash ( ) outros
- Tempo do diagnóstico de cirrose: \_\_\_\_\_ anos
- Medicamentos em uso: ( ) espironolactona ( ) furosemide ( ) propranolol ( ) carvedilol ( ) lactulose ( ) norfloxacino ( ) outros: \_\_\_\_\_
- Varizes esofágicas: ( ) ausente ( ) fino ( ) médio ( ) grosso ( ) LEVE
- Descompensações prévias ( ) ascite ( ) HDA variceal ( ) PBE ( ) icterícia ( ) encefalopatia ( ) SHR
- Descompensação no intervalo: ( ) ascite ( ) HDA variceal ( ) PBE ( ) icterícia ( ) SHR ( ) encefalopatia ( ) infecção
- Internação no intervalo: ( ) sim – dias: \_\_\_\_\_ ( ) não
- Encefalopatia na avaliação: ( ) ausente ( ) I ( ) II ( ) III ( ) IV

Hemoglobina: \_\_\_\_\_

Plaquetas: \_\_\_\_\_

Na: \_\_\_\_\_

Creatinina: \_\_\_\_\_

RNI: \_\_\_\_\_

Bilirrubina total: \_\_\_\_\_

PCR: \_\_\_\_\_

Albumina: \_\_\_\_\_

Child: \_\_\_\_\_ pontos ( ) A ( ) B ( ) C

MELD: \_\_\_\_\_

MELD-Na: \_\_\_\_\_

CLDQ: \_\_\_\_\_

SF-36: \_\_\_\_\_

EICF: \_\_\_\_\_

Notas do avaliador:

---



---



---



## ANEXO II – Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)

(Versão curta)

Nome: \_\_\_\_\_  
 Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre-se que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal;
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal;

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

**1a-** Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

Dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b-** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**2a-** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

Dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**2b-** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3a-** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou

cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** a sua respiração ou batimentos do coração.

Dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**3b-** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

**4a-** Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**4b-** Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

## CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA IPAQ

**1. MUITO ATIVO:** aquele que cumpriu as recomendações de:

a) VIGOROSA:  $\geq 5$  dias/sem e  $\geq 30$  minutos por sessão

b) VIGOROSA:  $\geq 3$  dias/sem e  $\geq 20$  minutos por sessão + MODERADA e/ou CAMINHADA:  $\geq 5$  dias/sem e  $\geq 30$  minutos por sessão.

**2. ATIVO:** aquele que cumpriu as recomendações de:

a) VIGOROSA:  $\geq 3$  dias/sem e  $\geq 20$  minutos por sessão; **ou**

b) MODERADA ou CAMINHADA:  $\geq 5$  dias/sem e  $\geq 30$  minutos por sessão; ou

c) qualquer atividade somada:  $\geq 5$  dias/sem e  $\geq 150$  minutos/sem (caminhada + moderada + vigorosa).

**3. IRREGULARMENTE ATIVO:** aquele que realiza atividade física, porém insuficiente para ser classificado como ativo pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa). Este grupo foi dividido em dois subgrupos de acordo com o cumprimento ou não de alguns dos critérios de recomendação:

**IRREGULARMENTE ATIVO A:** aquele que atinge pelo menos um dos critérios da recomendação quanto à frequência ou quanto à duração da atividade:

a) Frequência: 5 dias /semana **ou**

b) Duração: 150 min / semana

**IRREGULARMENTE ATIVO B:** aquele que não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quanto à frequência nem quanto à duração.

**4. SEDENTÁRIO:** aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

Exemplos:

Indivíduos	Caminhada		Moderada		Vigorosa		Classificação
	F	D	F	D	F	D	
1	-	-	-	-	-	-	Sedentário
2	4	20	1	30	-	-	Irregularmente Ativo A
3	3	30	-	-	-	-	Irregularmente Ativo B
4	3	20	3	20	1	30	Ativo
5	5	45	-	-	-	-	Ativo
6	3	30	3	30	3	20	Muito Ativo
7	-	-	-	-	5	30	Muito Ativo

F = Frequência – D = Duração