

ROSSANA MARTINS PEREIRA

**CAPACIDADE AERÓBICA, QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE E  
RESULTADO PRECOCE DO TRANSPLANTE DE FÍGADO**

Belo Horizonte  
2011

ROSSANA MARTINS PEREIRA

**CAPACIDADE AERÓBICA, QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE E  
RESULTADO PRECOCE DO TRANSPLANTE DE FÍGADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia.

Área de concentração: Resposta inflamatória à agressão tecidual

Linha de pesquisa: Resposta inflamatória nos aloenxertos

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Dias Sanches

Co-orientadora: Profa. Dra Eliane Viana Mancuzo

Belo Horizonte  
2011

Pereira, Rossana Martins.  
P436c Capacidade aeróbica , qualidade de vida relacionada à saúde e resultado precoce do transplante de fígado [manuscrito]. / Rossana Martins Pereira. - - Belo Horizonte: 2011.  
82f.  
Orientador: Marcelo Dias Sanches.  
Co-Orientadora: Eliane Viana Mancuzo.  
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Transplante de Fígado. 2. Tolerância ao Exercício. 3. Consumo de Oxigênio. 4. Qualidade de Vida. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Sanches, Marcelo Dias. II. Mancuzo, Eliane Viana. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WI 700



**REITOR**

Professor Clélio Campolina Diniz

**VICE-REITORA**

Professora Rocksane de Carvalho Norton

**PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Professor Ricardo Santiago Gomez

**PRÓ-REITOR DE PESQUISA**

Professor Renato de Lima dos Santos

**DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA**

Professor Francisco José Penna

**VICE-DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA**

Professor Tarcizo Afonso Nunes

**COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Professor Manoel Otávio da Costa Rocha

**SUBCOORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO**

Professora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

**CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA**

Professor Marcelo Eller Miranda

**CHEFE DO DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA**

Professor Roberto Eustáquio Santos Guimarães

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA**

Professor Marcelo Dias Sanches

**SUBCOORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA**

Professora Ivana Duval de Araújo

**COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO  
EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA**

Professor Marcelo Dias Sanches

Professora Ivana Duval de Araújo

Professor Edson Samesima Tatsuo

Professor Alcino Lázaro da Silva

Professor Tarcizo Afonso Nunes

Professor Márcio Bittar Nehemy

Professor Marco Aurélio Lana Peixoto

Lívia Garcia Ferreira - Representante Discente Titular



FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



## DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Marcelo Dias Sanches, Eliane Viana Mancuzo, Marcelo Velloso e Cristiano Xavier Lima, aprovou a defesa da dissertação intitulada: **“CAPACIDADE AERÓBICA, QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE E RESULTADO PRECOCE DO TRANSPLANTE DE FÍGADO”**, apresentada pela mestranda **ROSSANA MARTINS PEREIRA**, para obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 02 de maio de 2011.

Prof. Marcelo Dias Sanches  
Orientador

Profa. Eliane Viana Mancuzo  
Co orientadora

Prof. Marcelo Velloso

Prof. Cristiano Xavier Lima



FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



ATA DA CENTÉSIMA OCTAGÉSIMA PRIMEIRA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE **ROSSANA MARTINS PEREIRA**, nº de registro. 2009656053

Às quatorze horas do dia dois de maio de dois mil e onze, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **“CAPACIDADE AERÓBICA, QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE E RESULTADO PRECOCE DO TRANSPLANTE DE FÍGADO”**, requisito final para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Marcelo Dias Sanches, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final passou a palavra a candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Marcelo Dias Sanches/Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Profa. Eliane Viana Mancuzo/Coorientadora	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADA</u>
Prof. Marcelo Velloso	Instituição: UFMG	Indicação: <u>Aprovada</u>
Prof. Cristiano Xavier Lima	Instituição: Hospital Felício Rocho	Indicação: <u>Aprovada</u>

Pelas indicações, a candidata foi considerada Aprovada.

O resultado final foi comunicado publicamente a candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 02 de maio de 2011.

Prof. Marcelo Dias Sanches /Orientador \_\_\_\_\_

Profa. Eliane Viana Mancuzo /Co-orientadora \_\_\_\_\_

Prof. Marcelo Velloso \_\_\_\_\_

Prof. Cristiano Xavier Lima \_\_\_\_\_

Prof. Marcelo Dias Sanches/Coordenador \_\_\_\_\_

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador  
Prof. Marcelo Dias Sanches  
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia  
Faculdade de Medicina, UFMG

CONFERE COM O ORIGINAL  
Centro de Pós-Graduação

*À minha mãe...*

*Ao meu esposo, pelo apoio, companheirismo e pela ajuda  
nos momentos difíceis.*

*Ao meu pai e irmãos pela compreensão,*

*Ao meu pimpolho que está a caminho...*

## **AGRADECIMENTOS**

A todos que de alguma forma ajudaram-me a realizar este trabalho, em especial:

Aos secretários do transplante, Rosângela, Matheus e Ana, pela paciência e pela ajuda incondicional na seleção dos pacientes.

Aos pacientes da fila de espera para transplante de fígado e seus familiares, por permitirem a realização do teste de exercício cardiopulmonar e do questionário de qualidade de vida.

Aos meus orientadores, Marcelo Dias Sanches e Eliane Viana Mancuzo, por terem concordado em orientar-me ao meio de tantos afazeres.

Aos bolsistas, Grazielle e Vinícius pelo comprometimento com a pesquisa e pelo carinho dispensado aos pacientes e familiares.

Ao Núcleo de Apoio à Bioestatística da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, em especial ao Fernando, pela paciência e dedicação na análise dos dados.

Ao Serviço de Ergometria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, em especial à cardiologista Maria Clara Noman Alencar, que sem a sua colaboração nada disso seria possível.

Ao chefe do Instituto Alfa de Gastroenterologia (IAG), Paulo Roberto Savassi Rocha.



*“Você não pode ensinar nada a um homem, você pode apenas ajudá-lo a encontrar a resposta dentro dele mesmo”*

*Galileu Galilei*

## RESUMO

A dificuldade em avaliar o estado geral de saúde de pacientes na fila de espera para o transplante hepático (TXH), prever eventos não hepáticos e prever a evolução pós-TXH estimula a busca por novos instrumentos de medida. O teste de exercício cardiopulmonar (TECP) e os questionários de qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) são alguns exemplos. OBJETIVO: Avaliar a associação entre capacidade aeróbica (CA), MELD e QVRS de pacientes com cirrose hepática e verificar quais destas variáveis estão associadas com o resultado precoce do TXH (tempo de internação no CTI, internação hospitalar e óbito). MÉTODO: Esse estudo incluiu pacientes maiores de 18 anos que estavam na lista para TXH no período de maio de 2009 a outubro de 2010 no HC-UFMG. Os pacientes foram submetidos ao TECP, capaz de medir a CA e responderam ao *Medical Outcomes Study 36 - Item Short-Form Health Survey* (SF-36) utilizado para mensurar a QVRS. Para quantificação da gravidade da doença categorizou-se a amostra de acordo com o MELD (MELD  $\leq$  17, MELD  $>$  17). Os resultados após o TXH foram analisados em dias de internação no CTI e hospitalar e óbito. RESULTADOS: Foram avaliados 55 pacientes. Os pacientes do grupo MELD  $>$  17 apresentaram pior CA quando comparado com MELD  $\leq$  17 ( $p = 0,048$ ) e a CA associou-se de modo independente das demais variáveis com o tempo de internação hospitalar ( $p = 0,01$ ). Não foi observada associação entre os domínios do SF-36 e MELD e as variáveis estudadas não mostraram associação com óbito pós TXH. CONCLUSÃO: Sugere-se que intervenções para melhorar a CA dos pacientes em fila de espera com MELD  $>$  17 devem ser consideradas.

**Palavras-chaves:** tolerância ao exercício, transplante de fígado, qualidade de vida, ergoespirometria, consumo de oxigênio, fisioterapia.

## ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** The difficulties in assessing the overall health status of patients on the waiting list for liver transplantation (LT) and predicting the outcome of surgery and events not related to the liver stimulate the search for new measuring instruments. Cardiopulmonary exercise test (CPET) and measuring health-related quality of life (HRQoL) are examples. The former can determine the aerobic capacity (AC) in patients with liver disease who have significant physical limitations attributed to myopathy. The latter can be assessed by questionnaires, thus, assist in setting specific targets for treatment and the planning of more effective interventions. To evaluate the association between AC and liver function (MELD) and HRQoL in patients with liver cirrhosis and to determine which of these variables are associated with the outcome of early LT (length of ICU and hospitalization and death). **METHOD:** The study included patients older than 18 who were on the liver waiting list from May 2009 to October 2010 in HC-UFMG. The patients underwent CPET and answered the Medical Outcomes Study Short Form questionnaire (SF-36). For quantification of disease severity categorized the sample was separated according to the MELD (MELD  $\leq$  17, MELD  $>$  17). The results were analyzed after LT as length ICU, length of hospitalization, and survival. **RESULTS:** 55 patients were analysed. The group MELD  $>$  17 had a worse AC when compared with MELD  $\leq$  17 ( $p = 0.048$ ) and AC was independently of other variables associated with length of hospital stay ( $p = 0.01$ ). No association was observed between the SF-36 and MELD and no variable were associated with survival. **CONCLUSION:** We suggest that interventions to improve patients' AC on the liver waiting list with MELD  $>$  17 should be considered.

**Keywords:** exercise tolerance, liver transplantation, quality of life, cardiopulmonary exercise test, oxygen consumption, physiotherapy.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1:	Fluxograma para constituição final da amostra.....	32
FIGURA 2:	Óbito após TXH. ....	35
FIGURA 3:	Limitação dos aspectos físicos dos 52 pacientes que responderam ao SF-36. ....	36

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1:	Capacidade aeróbica dos 45 pacientes que realizaram TECP.....	36
TABELA 2:	Características dos pacientes nos grupos categorizados pelo MELD (n = 55).....	37
TABELA 3:	Capacidade aeróbica dos pacientes nos grupos categorizados pelo MELD (n = 45).....	38
TABELA 4:	Domínios CF e LAF do SF-36 nos grupos categorizados pelo MELD (n = 52).....	38
TABELA 5:	Correlação entre CA e domínios do SF-36.....	39
TABELA 6:	Modelo final da regressão logística para explicar tempo de internação hospitalar.....	40

## LISTA DE ABREVIATURAS

CF	capacidade funcional
CA	capacidade aeróbica
CTI	Centro de terapia intensiva
CHILD	Classificação de Child-Turcotte-Pugh
CO <sub>2</sub>	dióxido de carbono
DP	Desvio-padrão
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
II	intervalo interquartil
LA	Limiar anaeróbio
LAF	limitação por aspectos físicos
MED	mediana
MELD	Modelo para Doença Hepática em Estágio Final
O <sub>2</sub>	oxigênio
PCR	ponto de compensação respiratória
QVRS	qualidade de vida relacionada à saúde
RNI	relação normatizada internacional do tempo de protrombina
SF-36	Questionário de qualidade de vida SF-36 (versão em português do Medical Outcomes Study 36 - Item Short-Form Health Survey)
TECP	teste de exercício cardiopulmonar
TXH	transplante hepático
VCO <sub>2</sub>	produção de dióxido de carbono
VO <sub>2</sub>	consumo de oxigênio
VO <sub>2pico</sub>	consumo de oxigênio no pico do exercício
VE/VCO <sub>2</sub>	equivalente ventilatório para dióxido de carbono
VE/VO <sub>2</sub>	equivalente ventilatório para oxigênio
VO <sub>2 LA</sub> /VO <sub>2pico</sub>	consumo de oxigênio no limiar anaeróbico em relação ao consumo de oxigênio no pico do exercício
VO <sub>2pico</sub> /VO <sub>2 máx</sub> predito	consumo de oxigênio no pico do exercício em relação ao consumo máximo de oxigênio predito

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1	<i>METABOLISMO ENERGÉTICO E INTOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO NA HEPATOPATIA CRÔNICA</i> .....	16
2.2	<i>MELD</i> .....	18
2.3	<i>CLASSIFICAÇÃO DE CHILD-TURCOTTE-PUGH (CHILD)</i> .....	20
2.4	<i>TESTE DE EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR</i> .....	21
2.5	<i>AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DO HEPATOPATA</i> .....	23
3	OBJETIVOS.....	26
4	MÉTODO.....	27
4.1	<i>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO</i> .....	27
4.2	<i>CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO</i> .....	28
4.3	<i>VARIÁVEIS E INSTRUMENTOS DE MEDIDA</i> .....	28
4.3.1	Teste de Exercício Cardiopulmonar.....	28
4.3.2	Questionário de qualidade de vida - SF-36.....	30
4.4	<i>CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA</i> .....	31
4.5	<i>ANÁLISE ESTATÍSTICA</i> .....	32
5	RESULTADOS.....	35
6	DISCUSSÃO.....	41
7	PERSPECTIVAS FUTURAS.....	49
8	CONCLUSÕES.....	50
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
	APÊNDICE A - Fórmula matemática para calcular o MELD.....	55
	APÊNDICE B - Cálculo para a classificação de Child-Turcotte-Pugh.....	56
	APÊNDICE C - TECP.....	57
	APÊNDICE D - Questionário de Qualidade de Vida - SF-36.....	68
	APÊNDICE E - Tabelas.....	74
	APÊNDICE F - Ilustrações.....	78
	ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	81
	ANEXO B - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.....	83

## 1 INTRODUÇÃO

O transplante de fígado (TXH) é praticado desde 1967, como tratamento preferencial para hepatopatias em estágio terminal (STEPHENSON *et al.*, 2001). Essa prática procura reverter um quadro crônico de alterações metabólicas, como desnutrição, perda de massa e da função muscular (LEITÃO *et al.*, 2003).

A expectativa de vida para pacientes cirróticos, após o diagnóstico, é de apenas 30% em cinco anos (TERZIYSKI *et al.*, 2008). Há dificuldade em avaliar com acurácia o estado global de saúde dos candidatos, em antecipar os eventos não relacionados com o fígado e prever o desfecho no pós-TXH desses pacientes.

A melhora da sobrevivência do paciente e do enxerto após TXH deve-se às modificações na técnica operatória e aos agentes imunossupressores. Apesar do sucesso ser tradicionalmente medido pela função do enxerto e sobrevivência dos doentes, recentemente, mais atenção é conferida à qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) e a outras medidas objetivas de saúde relacionadas com a condição física, como capacidade aeróbica (CA), força da musculatura esquelética e composição corporal (KRASNOFF *et al.*, 2005).

O efeito da atividade física no pré-operatório do TXH e o efeito dele na CA desses pacientes estão sendo estudados com maior frequência (YOUNOSSI *et al.*, 2000). O padrão ouro para análise da CA é o consumo de oxigênio no pico do exercício ( $VO_{2\text{pico}}$ ), mensurado durante a realização de teste de exercício cardiopulmonar (TECP) sintoma-limitante, que reflete a condição física de um indivíduo (DHARANCY *et al.*, 2008). No TXH ele tem sido utilizado como fator prognóstico e está relacionado com a gravidade da doença hepática, tradicionalmente medida pela classificação de Child-Turcotte-Pugh (CHILD) e pelo Modelo para Doença Hepática em Estágio Final (MELD) (EPSTEIN *et al.*, 1998).



Esses escores apresentam forte associação com mortalidade pré-TXH, tempo de permanência hospitalar e necessidade mais prolongada de oxigenioterapia após o TXH (LEMYZE *et al.*, 2010). Importantes estudos foram desenvolvidos na tentativa de explicar os mecanismos causadores dessa redução da CA em pacientes com hepatopatias crônicas (WONG *et al.*, 2001; PIEBER *et al.*, 2006; DHARANCY *et al.*, 2008).

A melhora do nível de bem-estar dos pacientes e da capacidade de realizar suas funções diárias devem estar entre os objetivos do TXH. A avaliação do  $VO_2$  pode auxiliar na identificação do risco de morbidade e mortalidade dos candidatos ao TXH (SMITH *et al.*, 2009) e na indicação de programa de exercícios supervisionados no pré e pós-operatórios, aumentando a possibilidade de restaurar a CA desses indivíduos (KRASNOFF *et al.*, 2006).

Neste sentido, este trabalho propõe avaliar a CA e a QVRS pré-operatória dos candidatos ao TXH e relacioná-las com os resultados imediatos após o TXH: tempo de permanência no centro de terapia intensiva (CTI), tempo de permanência hospitalar e óbito.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 ***METABOLISMO ENERGÉTICO E INTOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO NA HEPATOPATIA CRÔNICA***

O fígado saudável utiliza como fonte de energia a glicose e é capaz de armazená-la na forma de glicogênio, tornando-a disponível para o organismo em momentos de exigência de glicose sistêmica. Outros substratos importantes são os ácidos graxos. A oxidação deles em dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) e água tem a mais alta produção de adenosina trifosfato de qualquer combustível metabólico e assim é a mais eficiente forma de armazenar energia por longo tempo.

Quando o fígado é acometido por alguma lesão aguda ou crônica observa-se redução da sua capacidade metabólica e de síntese, provocando diversas desordens clínicas como por exemplo, doença no armazenamento de glicogênio, doença etanólica do fígado e síndromes colestásicas crônicas (cirrose biliar primária e secundária) (FELDMAN; SLEISENGER, 1998).

A doença hepática crônica é definida pela presença de lesão hepática por pelo menos seis meses e pode ter fatores etiológicos diversos: hereditária, auto-imune, congênita, virótica e tumor, repercutindo no organismo de várias maneiras: icterícia, encefalopatia e cirrose hepática (GAYOTTO; BOGLIOLO, 1981). A cirrose é difusa, progressiva e muitas das alterações observadas nos cirróticos envolvem síntese de substâncias fundamentais, metabolização e depuração de substâncias endógenas e exógenas (MARCONDES; SUSTOVICH; RAMOS, 1984).

O TXH é o único tratamento para insuficiência hepática crônica, mas não necessariamente acarreta melhora na CA ou no bem estar (PIEBER *et al.*, 2006). No primeiro ano após o TXH a taxa de sobrevivência é de 80% a 85%, sendo que no

quinto ano após TXH a taxa pode ser maior que 65% (PIEBER *et al.*, 2006; YOUNOSSI *et al.*, 2000).

O mecanismo exato da alteração da força muscular na doença hepática é desconhecido. Estudos sugerem que a CA reduzida deve-se ao repouso prolongado do músculo, à incompetência cronotrópica e possível disfunção ventricular esquerda presente no estágio final da doença hepática, além de apontar as alterações metabólicas como causadoras de disfunções musculares irreversíveis (WONG *et al.*, 2001; EPSTEIN *et al.*, 2004; BEYER *et al.*, 2003). Certamente, as combinações entre desordens metabólicas, baixo estado de nutrição proteica e inatividade física antes do TXH podem resultar em disfunção muscular contínua, a qual não é reversível pelo treinamento físico (KRASNOFF *et al.*, 2006).

O grau de desnutrição está significativamente correlacionado com tempo de internação no CTI, de uso do ventilador mecânico, de internação hospitalar, assim como, com a mortalidade após TXH (SCHIFF; SCHIFF, 1987; TAJIKA *et al.*, 2002). A má nutrição energética proteica é um achado comum nos pacientes com cirrose hepática de etiologia etanólica, mas o valor prognóstico do metabolismo energético nos cirróticos de etiologia viral ainda não é bem estabelecido (TAJIKA *et al.*, 2002). Pacientes com cirrose etanólica e hipermetabólicos são mais freqüentemente desnutridos e apresentam piores resultados quando comparados com os pacientes normometabólicos após terapia convencional ou após TXH (SCHIFF; SCHIFF, 1987). Esses processos podem limitar a CA por reduzir o oxigênio (O<sub>2</sub>) entregue ao músculo em exercício, por falha na extração do O<sub>2</sub> devido à redistribuição do fluxo sanguíneo periférico para o músculo esquelético que é parcialmente controlado por um sistema nervoso autônomo alterado; e ainda por incapacidade do músculo em

utilizar adequadamente o suplemento de O<sub>2</sub> durante a atividade física (EPSTEIN *et al.*, 1998; ROCCO; ZIN, 2009).

O estado anormal de vasodilatação do cirrótico pode interferir na vasoconstrição arteriolar, causando desvio do fluxo sanguíneo dos tecidos não ativos para os músculos esqueléticos em exercício, limitando a extração de O<sub>2</sub>. (EPSTEIN *et al.*, 1998). Um prejuízo no VO<sub>2</sub> pico é constatado em praticamente todos os pacientes com cirrose hepática e a magnitude deste prejuízo aumenta com a progressão da doença hepática (LEMYZE *et al.*, 2010).

Há recomendação que pessoas de todas as idades pratiquem atividade física regular e até mesmo pessoas com problema de saúde, pois parece otimizar a QVRS por reforçar a sensação psicológica de bem-estar e por melhorar a capacidade física (US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 1999). Este relatório também afirma que atividade física regular reduz muitas comorbidades cardiovasculares e fatores de risco muitas vezes vistos em pacientes transplantados em longo prazo (PAINTER *et al.*, 2001).

A avaliação da CA, como será visto no decorrer deste trabalho, reflete a habilidade de desempenhar atividades de vida diária que requerem metabolismo aeróbico sustentado. A saúde e o esforço integrado dos sistemas cardiovascular, pulmonar e músculo esquelético determinam a CA de um indivíduo (ARENA *et al.*, 2007).

## **2.2 MELD**

O MELD inicialmente foi utilizado para prever a sobrevida dos pacientes com hipertensão porta e que eram submetidos à comunicação portossistêmica intra-hepática transjugular (*TIPS*) (MALINCHOC, 2000). Posteriormente, o modelo foi

validado em vários níveis de gravidade da doença hepática para prever a sobrevivência. Hoje é utilizado para determinar a gravidade da doença hepática e para alocar o enxerto hepático, segundo a PORTARIA Nº- 1.160, DE 29 DE MAIO DE 2006 (Publicada no DOU de 31-5-2006), priorizando o doente mais grave da lista de espera e não o tempo de permanência. É baseado em valores laboratoriais objetivos: *creatinina sérica*, *bilirrubina* e *RNI* (relação normatizada internacional do tempo de protrombina) segundo a fórmula demonstrada no APÊNDICE A (KAMATH; KIM, 2007).

O MELD prevê a melhor avaliação estimada de mortalidade em três meses para doentes em lista de espera, sendo um preditor de sobrevivência independente. O MELD não prevê adequadamente a sobrevivência após TXH (BUSUTTIL; KLINTMALM, 2005), devido a baixa correlação entre a gravidade da doença no pré-transplante e o resultado após o TXH (WIESNER, *et al.*, 2003). A associação do MELD com QVRS não está bem estabelecida. Em estudo publicado por Dharancy e colaboradores com 135 pacientes cirróticos, observou-se que o MELD foi a variável que mais se associou com o  $VO_{2\text{pico}}$  (DHARANCY *et al.*, 2008).

Os indivíduos que apresentam MELD maior que 17 beneficiam-se claramente do TXH no que tange a sobrevivência individual. Em virtude disso, os pacientes que apresentam valores maiores devem ser alocados na lista como prioridade (BRUIX *et al.*, 2001).

O MELD não avalia complicações como encefalopatia e ascite que são capazes de afetar a QVRS dos pacientes.

### **2.3 CLASSIFICAÇÃO DE CHILD-TURCOTTE-PUGH (CHILD)**

O escore CHILD é calculado pela soma dos valores de cinco parâmetros clínicos, sendo dois subjetivos e três objetivos, como demonstrado no APÊNDICE B.

A somatória corresponde a um dos três grupos com diferentes expectativas de sobrevivência e prognóstico. Este escore é utilizado há várias décadas, no entanto, não existe base estatística para seu desenvolvimento e ele não foi submetido à rigorosa validação como o MELD, como demonstrado anteriormente (KAMATH; KIM, 2007).

Saab e colaboradores encontraram correlação negativa entre todos os domínios do SF-36 e as classes de CHILD ( $r = -0,4$ ) (SAAB *et al.*, 2005).

Pacientes no estágio final da doença hepática, dependente dos critérios de CHILD, freqüentemente enfrentam restrições para realizar atividades da vida diária e muitas vezes apresentam fadiga com o enfraquecimento significativo de força isocinética e redução da massa muscular (RODES; NAVASA 2000). A função hepática reduzida com o metabolismo limitado, a hipertensão porta com redução da absorção de nutrientes podem ser razões prováveis para estes sintomas. (ANDERSEN *et al.*, 1998). Estudos prévios observaram correlação significativa entre CHILD e a CA em porcentagem do  $VO_2$  predito (EPSTEIN *et al.*, 1998) e de forma mais detalhada os pacientes classificados como CHILD A apresentavam, freqüentemente, a CA satisfatória no limiar anaeróbio (LA) e que os classificados como CHILD B possuíam desempenho reduzido, mas ainda dentro da normalidade. No entanto quando foram comparados os CHILD A e B com o C constatou-se que estes pacientes apresentavam pior desempenho físico e não atingiam a média da população (WIESINGER *et al.*, 2001).

## 2.4 **TESTE DE EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR**

O teste de exercício cardiopulmonar (TECP) é uma avaliação não invasiva, integrada, da função cardiovascular e pulmonar em repouso e sob estresse (SMITH *et al.*, 2009). O TECP permite identificar a consequência respiratória das modificações metabólicas impostas pelo estresse do exercício (SERRA, 1997), além de determinar se a capacidade fisiológica do indivíduo está à altura da demanda metabólica criada por trauma ou por cirurgia de grande porte (SMITH, 2009) e avaliar a tolerância ao esforço por meio das respostas dos sistemas cardiológico, respiratório e muscular periférico. O TECP, com a determinação do consumo de pico do oxigênio ( $VO_{2pico}$ ), tem sido realizado para prever complicações cardiopulmonares em indivíduos submetidos à cirurgias torácicas não cardíacas e à cirurgias abdominais, por se saber pouco a respeito da avaliação pré-operatória desses pacientes (EPSTEIN *et al.*, 2004; SMITH *et al.*, 2009). Há necessidade de melhor compreensão do impacto da gravidade da disfunção hepática na condição física, objetivando ajudar no manuseio dos candidatos mais gravemente enfermos ao TXH (DHARANCY *et al.*, 2008).

O valor prognóstico do  $VO_{2pico}$  em pacientes na avaliação preliminar para TXH e a influência deste no tempo de internação hospitalar e na utilização de  $O_2$  suplementar após TXH é exemplo desses estudos inovadores (DHARANCY *et al.*, 2008). Em outro estudo, foi analisado a associação entre  $VO_{2pico}$  e os resultados em curto prazo do TXH, inferindo que CA reduzida foi associada com mortalidade em 100 dias independente da gravidade da doença e do tempo de TXH (EPSTEIN *et al.*, 2004).

É observado, freqüentemente, um desajuste nos padrões de respostas fisiológicas ao exercício nos indivíduos cirróticos, especialmente os que estão em

fase final da doença. Antes do TXH, a maioria dos pacientes apresenta fraqueza e fadiga que provoca descondiçõamento físico marcado pela redução do  $VO_2$  máximo e da força e resistência muscular. Esses pacientes também apresentam circulação hipercinética com baixa resistência periférica e débito cardíaco relativamente alto, resultando em baixa pressão arterial ao repouso. Entretanto, durante exercício, eles apresentam dispnéia ao esforço e frequência cardíaca máxima mais baixa se comparado com indivíduos saudáveis (BEYER *et al.*, 1999). Peng e colaboradores, em estudo representativo para população de Nova Zelândia, sugerem que 50% dos pacientes com cirrose apresentam CA reduzida e esta capacidade está relacionada com a gravidade da doença (PENG *et al.*, 2007).

O TECP pode oferecer dados objetivos da capacidade funcional, incapacidade ou resposta ao tratamento, ajudando a diferenciar a dispnéia de etiologia pulmonar da cardiovascular e identificar componente circulatório insuspeito e/ou apontar componente psicogênico ou comportamental (NEDER; NERY, 2002).

Estudos apontam redução na CA de pacientes com cirrose, demonstrada pelo baixo valor do  $VO_{2\text{pico}}$  e do  $VO_2$  no LA durante a realização do TECP sintoma limitante se comparado com indivíduos não cirróticos (PIEBER *et al.*, 2006; EPSTEIN *et al.*, 2004; EPSTEIN *et al.*, 1998).

Nusair e colaboradores consideraram o TECP como ferramenta útil para avaliar os pacientes portadores de síndrome hepato-pulmonar antes do TXH. Por ser importante no diagnóstico da doença vascular pulmonar, que é marcada por desvio do fluxo sanguíneo no parênquima pulmonar e aumento do espaço morto, ocasionando um reduzido  $VO_{2\text{pico}}$ ,  $VO_2$  no LA e desperdício de ventilação com proeminente elevação dos equivalentes ventilatórios no LA (NUSAIR *et al.*, 2005).



As indicações, as respostas fisiológicas ao exercício e as variáveis de maior significância clínica aferidas no TECP encontram-se descritas no APÊNDICE C.

## **2.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DO HEPATOPATA**

Os profissionais da saúde têm procurado avaliar sistematicamente os vários aspectos da saúde dos pacientes como forma de definirem metas de tratamento específicas e programarem intervenções mais efetivas. Essa sistematização, fundamentada nos conceitos de função e disfunção humana introduzidos pela Organização Mundial da Saúde, requerem medidas e testes objetivos, padronizados e psicometricamente rigorosos. Assim, tem se tornado comum na prática clínica a utilização de escalas de medidas no lugar de avaliações subjetivas, sujeitas a parâmetros individuais de julgamento (SOUZA; MAGALHÃES; TEIXEIRA-SALMELA, 2006). Essas escalas transformam o conceito de QVRS numa medida quantitativa que pode ser usada em ensaios clínicos e modelos econômicos em que os resultados obtidos possam ser comparados entre diversas populações e até mesmo entre diferentes doenças (CICONELLI *et al.*, 1999).

O TXH constitui tratamento salvador para cirróticos capaz de melhorar a QVRS. Os questionários de QVRS são importantes para ajudar medir, guiar as intervenções e melhorar o bem estar nestes pacientes (YOUNOSSI *et al.*, 2000). Os critérios de distribuição de fígado é baseada no score MELD, o qual é visto como preditor robusto para sobrevivência destes pacientes. Entretanto, a lista de espera é longa e a QVRS dos pacientes que aguardam TXH é gravemente prejudicada. Vários instrumentos têm sido desenvolvidos e validados para avaliar QVRS de pacientes na fila de espera do TXH. Entre eles estão o instrumento de qualidade de vida para doença hepática, SF-36, questionário de sintomas específicos, formulário

de qualidade de vida para adultos, qualidade de vida nas hepatites, questionário para doença crônica do fígado. No entanto, a associação entre os domínios avaliados nos questionários de qualidade de vida e mortalidade dos candidatos ao TXH permanece incerta (TANIKELLA *et al.*, 2010).

O questionário de QVRS tem sido utilizado em receptores do TXH principalmente comparando mudanças do pré-operatório com o pós-operatório em pequenos grupos de pacientes por curto período de tempo após o TXH (um a três anos). Embora alguns estudos ressaltem melhora significativa da QVRS se comparado com a condição pré-transplante (BOWNIK; SAAB, 2009), outros estudos indicam que muitos sintomas físicos permanecem após TXH (PAINTER *et al.*, 2001).

O SF-36 é largamente utilizado e avalia o domínio físico e emocional da QVRS em pacientes com cirrose descompensada (TANIKELLA *et al.*, 2010), é um instrumento genérico de avaliação de QVRS, auto-aplicável, de fácil administração e compreensão. É multidimensional formado por 36 itens, englobados em oito escalas: capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Apresenta escore final de zero a 100, no qual zero corresponde ao pior estado geral de saúde e 100 ao melhor estado geral de saúde (CICONELLI *et al.*, 1999).

Os escores de QVRS no pré-transplante são afetados pelas etiologias da cirrose hepática. Observam-se maiores escores nos casos de cirrose hepatocelular e colestásicas do que nas etanólicas e virais. (BOWNIK; SAAB, 2009).

Os dados que fornecem indicação da expectativa de vida após o TXH devem ser bem explicados aos familiares e aos pacientes, para ajudá-los a entender o que se pode esperar no futuro, pois os pacientes transplantados apresentam elevada taxa de mortalidade por várias condições, incluindo doenças decorrentes dos efeitos

colaterais da terapia imunossupressora. Assim, espera-se com a avaliação da QVRS no pré-operatório tentar traçar medidas protetoras para melhorar o nível de bem estar destes pacientes, pois um enfoque simples sobre a mortalidade e morbidade após o TXH já não é suficiente para fornecer uma visão apropriada dos efeitos de cuidados médicos e intervenções após o TXH (BOWNIK; SAAB, 2009; NEUBERGER, 2009).

### **3 OBJETIVOS**

- 3.1 Avaliar a associação entre CA e gravidade da doença hepática (MELD).
- 3.2 Avaliar a associação entre os domínios CF e limitação dos aspectos físicos (LAF) do SF-36 e gravidade da doença hepática (MELD).
- 3.3 Avaliar a associação entre CA e os domínios CF e LAF do SF-36.
- 3.4 Avaliar a relação entre CA, gravidade da doença hepática (MELD) e os domínios CF e LAF do SF-36 estão associados com o resultado precoce do TXH (tempo de permanência no CTI, permanência hospitalar e óbito).

## **4 MÉTODO**

Trata-se de estudo observacional de caráter transversal realizado no Ambulatório Bias Fortes e no serviço de Ergometria do HC/UFMG no período de março de 2009 a outubro de 2010.

O protocolo de pesquisa e o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) foram submetidos à Câmara do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina, à Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão do Hospital das Clínicas (nº 45/09) e ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (nº ETIC 134/09), sendo aprovado em todas as instâncias (ANEXOS A e B).

Cinquenta e cinco pacientes que faziam acompanhamento regular no ambulatório Bias Fortes e estavam em lista de espera para o TXH, sem distinção de gênero, assinaram o TCLE. Entretanto, oito pacientes da amostra não foram submetidos ao transplante até o término da coleta dos dados.

Os 55 pacientes possuíam afecções hepáticas de etiologias variadas, assim distribuídas: tumor (carcinoma hepatocelular ou hemangioendotelioma) 14,3% (n = 9); vírus B 12,69% (n = 8); vírus C 17,46% (n = 11); etanólica 30,15% (n = 19); outras (cirrose biliar primária, hemocromatose, doença de Caroli, cirrose criptogênica e cirrose auto-imune) 25,4% (n = 16). Oito pacientes possuíam dois diagnósticos para a hepatopatia.

### **4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Pacientes maiores de 18 anos que estavam ativos na lista do TXH e que assinaram ao TCLE (ANEXO A) e realizaram TECP pré-transplante e/ou responderam ao SF-36. Os pacientes que possuíam contra-indicação para realizar o TECP, mas que tinham condições de responder ao SF-36 não foram excluídos.

## **4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Os pacientes que estavam na fila de espera para transplantar outros órgãos além do fígado, ou que aguardavam re-transplante, pacientes internados, ou com encefalopatia grau moderado a grave.

## **4.3 VARIÁVEIS E INSTRUMENTOS DE MEDIDA**

Aferia-se o peso corporal, a altura e a idade e calculava-se a classificação de CHILD e o MELD (APÊNDICE A e B) dos pacientes no dia da realização do TECP ou do SF-36.

Não foi considerada a etiologia da cirrose para cálculo do MELD, isto é, pacientes em situação especial de acordo com a Portaria nº 1.160/2006 (BRASIL, 2006) tiveram o cálculo do MELD realizado considerando apenas os exames de *bilirrubina total*, *creatinina* e *RNI*, como os demais pacientes. Os exames laboratoriais utilizados para os cálculos de MELD e CHILD foram realizados em média 17 dias antes da data de realização do TECP.

### **4.3.1 Teste de Exercício Cardiopulmonar**

Foi realizado no serviço de ergometria do HC-UFMG. Utilizou-se o sistema integrado de teste de esforço e análise metabólica de gases ErgoPC Elite da Micromed - Brasília/DF. O analisador de gases expirados foi o MetaLyzer® 3B Cortex - Leipzig, Alemanha, 1998 (APÊNDICE E). O TECP foi realizado a partir do protocolo em rampa, em esteira ergométrica Centurion 200 da Micromed Biotecnologia Ltda. Um único profissional realizou todos testes, mas a análise dos resultados foi realizada por dois profissionais, de modo independente, pelo software

Metasoft® Cortex - Leipzig, Alemanha. Nos casos de divergências entre os laudos o exame era re-analisado conjuntamente para atingir consenso.

A monitorização eletrocardiográfica de cada paciente (Eletocardiografo/Elite - Micromed Biotecnologia LTDA) foi obtida por 11 derivações durante a realização do exame, de forma contínua, sendo iniciada no repouso absoluto do paciente. A aferição da pressão arterial (modelo: *WelchAllyn Shock Resistant* - Inmetro ML 194 2003, SN070730182673, USA; marca: Tykos; tamanho: Adulto; alcance: 26 cm a 32 cm) se deu em repouso na posição ortostática, a cada dois minutos durante o tempo do teste de forma a não atrapalhar o desempenho do paciente e durante a recuperação por seis minutos.

A calibração do equipamento seguiu as diretrizes para testes de função pulmonar, descrita no APÊNDICE C (NEDER; NERY, 2002). Durante o teste, foi mensurado as variáveis descritas abaixo no intervalo de tempo respiração a respiração com cortes a cada 30 segundos para a análise, por meio de máscara facial que permitia a passagem de ar expirado para o analisador de gases:

1. ventilação minuto (VE): produto da frequência respiratória pelo volume corrente (WEST, 2002).
2. frequência respiratória (f): número de ciclos respiratórios em um minuto (WEST, 2002).
3. volume corrente (VT): volume de ar que entra nos pulmões em cada inspiração (WEST, 2002).
4. consumo de oxigênio ( $VO_2$ ): produto do débito cardíaco pela diferença arterio-venosa de  $O_2$  (NEDER; NERY, 2003).

5. produção de dióxido de carbono ( $VCO_2$ ): volume de gás carbônico ( $CO_2$ ) produzido periféricamente pelos processos metabólicos corporais (NEDER, NERY, 2003).
6. equivalentes ventilatórios ( $VE/VO_2$  e  $VE/VCO_2$ ): equivalente ventilatório de  $O_2$  é o índice utilizado na avaliação da eficiência respiratória, enquanto o de  $CO_2$  determina a eficiência do pulmão como unidade e troca gasosa (SERRA, 1997).
7. pressões expiratórias finais ( $PetO_2$ ,  $PetCO_2$ ): correspondem ao menor valor expirado de  $O_2$  e ao maior de  $CO_2$  respectivamente (NEDER; NERY, 2003).

A interrupção do teste acontecia quando o paciente apresentava sinais de exaustão, fadiga, dor nos membros inferiores, dor torácica ou a critério do médico seguindo as diretrizes para interrupção do TECP (NEDER; NERY, 2002).

A análise do do primeiro limiar foi realizada pelo método ventilatório (visual gráfico e tabular) e o  $VO_{2pico}$  foi determinado pela média dos últimos 30" registrados na fase de esforço. Todas as variáveis medidas no TECP estão descritas no APÊNDICE C. Utilizou-se para análise dos resultados os valores de:  $VO_{2pico}$  relativo e  $VO_2$  no primeiro LA fornecidos pela análise do Metasoft; a porcentagem do  $VO_{2pico}$  em relação ao  $VO_2$  máximo predito para sedentários saudáveis pela fórmula de Bruce, Kusumi e Hosmer (1973) (APÊNDICE C); e o  $VO_2$  no LA em porcentagem do  $VO_{2pico}$ .

#### **4.3.2 Questionário de qualidade de vida - SF-36**

Apesar de preconizada a auto-aplicação do SF-36, ele foi lido por um único examinador treinado para todos os pacientes tantas vezes fossem necessárias até o paciente conseguir responder, devido à incapacidade da maioria dos pacientes de realizar a leitura no dia da aplicação do questionário (semi-analfabetos, sem os

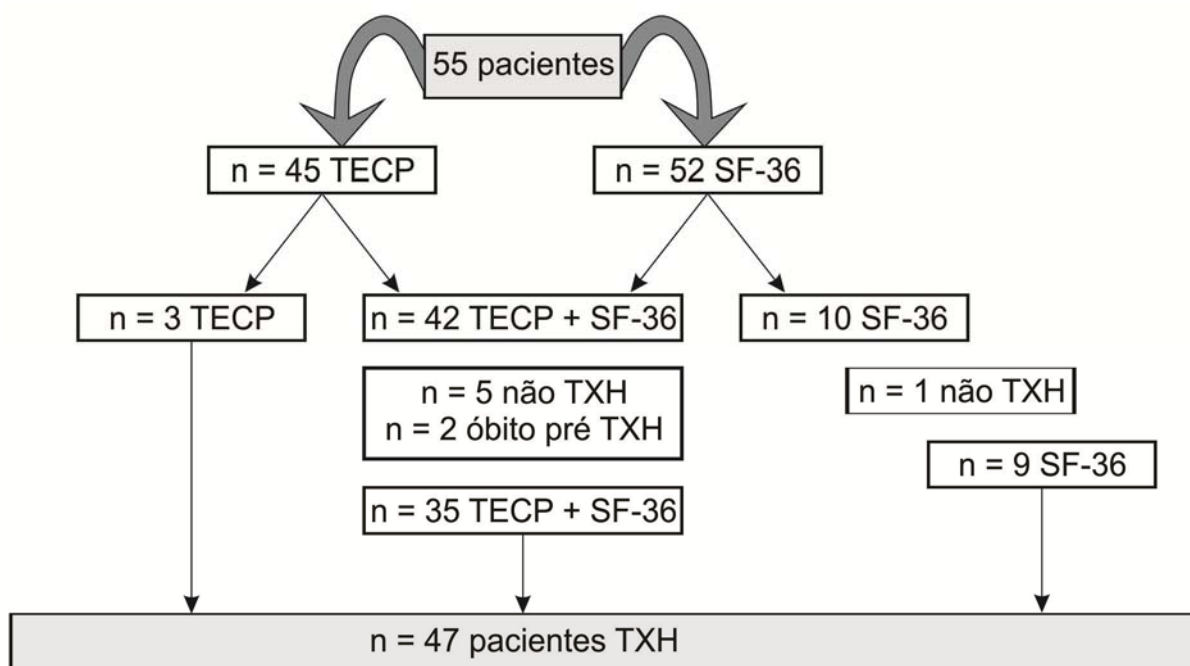


óculos). Quando o paciente não compreendia o significado das perguntas, devido encefalopatia ou baixo nível de instrução, o mesmo não tinha a QVRS avaliada. Após a marcação de todas as respostas foi feito a somatória dos itens determinados para cada domínio de acordo com Ware e Sherbourne e traduzido para língua portuguesa por Ciconelli e colaboradores, como demonstrado no APÊNDICE D (WARE JR.; SHERBOURNE, 1992; CICONELLI *et al.*, 1999).

Apesar do preenchimento completo do SF-36 e realização do somatório para os oito domínios, considerou-se para análise nesse trabalho apenas os domínios CF e LAF por acreditar-se que os mesmos são as melhores opções para informar sobre a situação física do paciente.

#### **4.4 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA**

No período da pesquisa 47 dos 55 pacientes foram transplantados. Um paciente do grupo que respondeu apenas ao SF-36 e cinco do grupo que realizou TECP e SF-36 estavam na lista de espera ao fechamento dos dados e dois pacientes que realizaram TECP e SF-36 foram a óbito no pré-operatório. O TECP não foi realizado em 10 dos 55 pacientes porque dois não conseguiram atingir o esforço necessário para calcular LA e não houve consenso entre os profissionais examinadores; um porque apresentou contra-indicação à realização do esforço (apresentava derrame pleural); e sete por problemas técnicos no analisador de gases. O SF-36 deixou de ser respondido por três pacientes por eles não compreenderem as questões (FIGURA 1).



**FIGURA 1: Fluxograma para constituição final da amostra**

Legenda: TECP: teste de exercício cardiopulmonar, TXH: transplante hepático.

#### 4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As informações coletadas sobre as variáveis qualitativas e quantitativas foram digitadas em banco de dados desenvolvido no Excel® e processado pelos seguintes softwares: Software Statistical Package for Social Sciences (SPSS 17.0, Chicago, Illinois, EUA) e R Development Core Team 2010 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria).

Os resultados descritivos foram apresentados sob a forma de frequência absoluta e relativa para as características das diversas variáveis qualitativas (óbito, domínios do SF-36, CHILD, gênero, etiologia da cirrose) e da obtenção de medida de tendência central (média aritmética e mediana) e de dispersão (desvio padrão e intervalo interquartil) para as quantitativas (idade, MELD, CHILD numérico, tempo de permanência no CTI, tempo de permanência hospitalar,  $VO_{2\text{pico}}$ ,  $VO_{2\text{pico}}$  em relação ao  $VO_{2\text{máx}}$  predito,  $VO_2$  no LA e  $VO_2$  no LA em relação ao  $VO_{2\text{pico}}$ ).

Todos os dados avaliados foram submetidos a tratamento estatístico para verificação da normalidade de sua distribuição pelo teste de Shapiro-Wilk, verificando-se nesse estudo a distribuição normal das seguintes variáveis: MELD,  $VO_2/VO_2$  máx predito,  $VO_2$  LA e  $VO_2$  LA/ $VO_{2\text{pico}}$ .

Para comparação entre os grupos MELD  $\leq 17$  e MELD  $> 17$  para as variáveis de distribuição normal foi utilizado teste T de Student para amostras independentes. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para variáveis que não apresentaram distribuição normal, o teste qui-quadrado de Pearson Assintótico (20 % das caselas tem valor esperado entre 1 e 5, 80% tem valor esperado maior ou igual a 5) e qui-quadrado de Pearson exato (mais que 80% das caselas tem valor esperado maior que 5) para as variáveis qualitativas. O nível de significância estatística de 5% foi adotado para essas análises.

O modelo de regressão logística foi utilizado para verificar o efeito ou influência de cada variável no tempo de permanência no CTI ( $\leq 4$  ou  $> 4$  dias) e permanência hospitalar ( $\leq 19$  ou  $> 19$  dias) dos pacientes que realizaram o TECP antes de 90 dias do TXH e que transplantaram e não foram a óbito no centro cirúrgico durante o peri-operatório. Utilizou-se o modelo de regressão logística também para avaliar o efeito de cada variável no óbito após TXH. Iniciou-se a análise com o modelo univariado. Todas as variáveis que foram significativas ao nível de 0,25 foram consideradas como variáveis candidatas ao modelo multivariado, exceto as que eram combinação linear de outras variáveis (idade, gênero e  $VO_2$  LA/ $VO_{2\text{pico}}$ ). A seleção do modelo iniciou-se com o ajuste de todas as variáveis candidatas, passo a passo foram retiradas as menos significativas. O modelo final foi composto pelas variáveis que foram significativas ao nível de 0,05. Os modelos

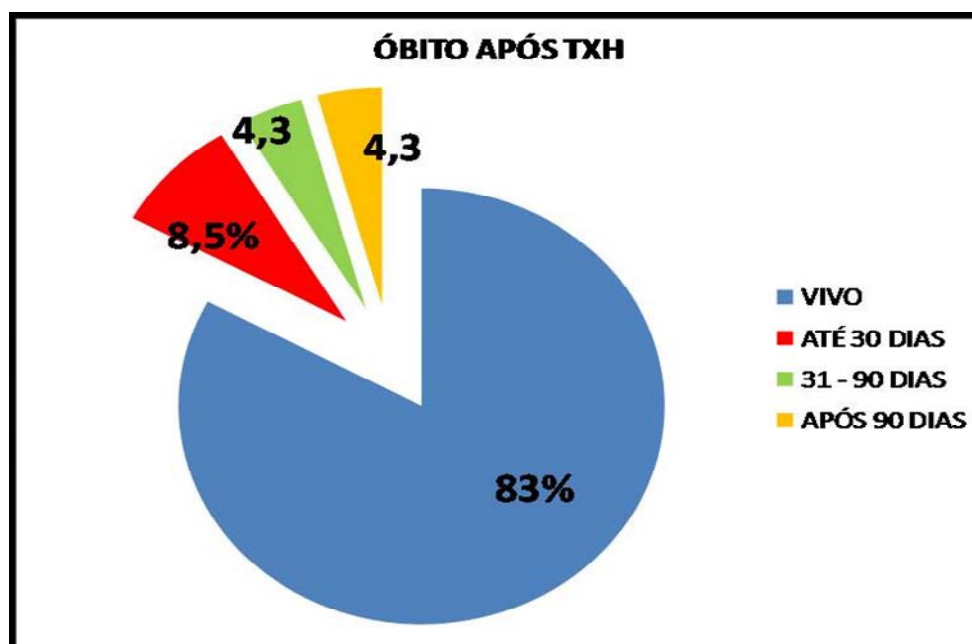
foram considerados adequados quando a qualidade do ajuste pelo teste Hosmer-Lemeshow ( $p > 0,05$ ) não foi significativo (HOSMER; LEMESHOW, 1989).

Utilizou-se as correlações de Spearman ( $r_s$ ), para dados não normais e Pearson ( $r_p$ ), para dados com distribuição normal, no intuito de verificar a relação entre CA e os domínios CF e LAF do SF-36, bem como entre MELD e CA. Essas correlações foram significativas quando o valor  $p$  foi menor igual que 0,05.

## 5 RESULTADOS

Dos 55 pacientes que concordaram em participar dessa pesquisa, 36 (65,5%) eram do gênero masculino, com média de idade de  $54 \pm 19$  anos. Quanto ao CHILD, nove (16,4%) pertenciam a classe A, 25 (45,5%) a classe B e 21 (38,2%) a classe C. A pontuação média do MELD foi  $17 \pm 4$ . Trinta e quatro (75%) pacientes apresentavam o  $VO_2$  pico maior que 60% do predito.

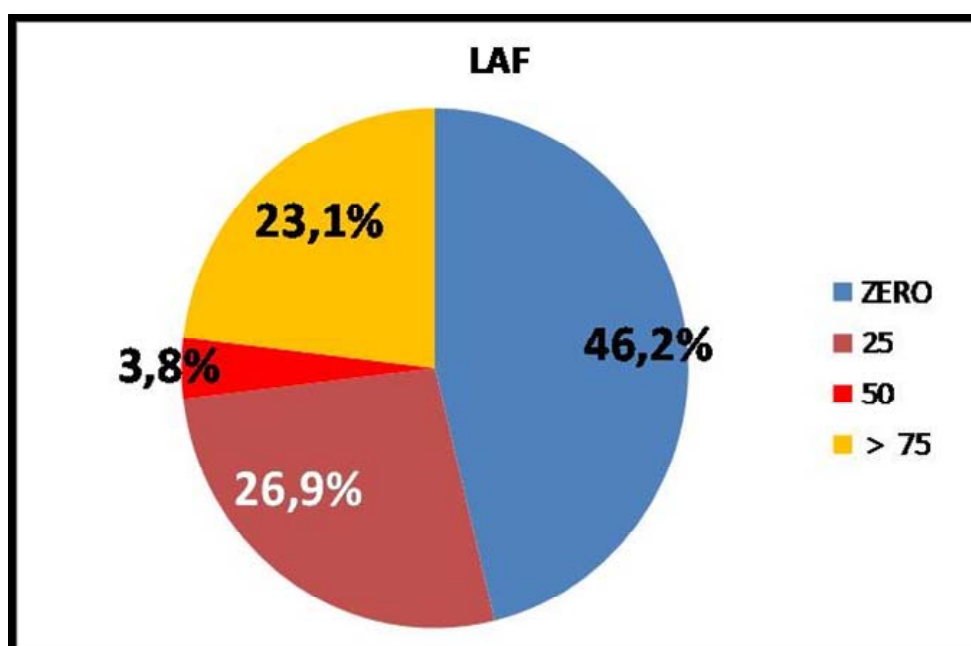
O número de óbitos em toda amostra foi de 18,2% ( $n = 10$ ), sendo que 3,6% ( $n = 2$ ) foram a óbito no período pré-TXH. A descrição detalhada dos óbitos após o TXH encontra-se na FIGURA 2. Não foi considerado o tempo de permanência no CTI e permanência hospitalar de dois pacientes que transplantaram por que eles evoluíram para o óbito ainda no centro cirúrgico. A mediana dos dias de internação no CTI foi  $4 \pm 5$  e dos dias de permanência hospitalar foi  $19 \pm 18,5$  (APENDICE E – TABELA A).



**FIGURA 2: Óbito após TXH.**

Legenda: TXH: transplante hepático.

Na análise descritiva observamos baixo valor do domínio LAF do SF-36 (FIGURA 3) (APÊNDICE E - TABELA B). Além disso, observamos que a CA, demonstrada pelo valor do  $VO_{2\text{pico}}$  em relação ao valor predito era compatível com indivíduos sedentários saudáveis (TABELA 1), apesar de apresentarem alta porcentagem do valor do  $VO_{2\text{pico}}$  ainda no esforço submáximo.



**FIGURA 3:** Limitação dos aspectos físicos dos 52 pacientes que responderam ao SF-36.

**TABELA 1:** Capacidade aeróbica dos 45 pacientes que realizaram TECP.

Variável	Valores
$VO_{2\text{ pico}}/VO_{2\text{máx}} \text{ predito}$ (média $\pm$ DP)	0,75% $\pm$ 0,18
$VO_2 \text{ LA}$ mL/kg/min (média $\pm$ DP)	16,37 $\pm$ 4,42
$VO_2 \text{ LA}/VO_{2\text{pico}}$ (média $\pm$ DP)	0,72 $\pm$ 0,12
$VO_{2\text{pico}}$ mL/kg/min (MED $\pm$ II)	22 $\pm$ 10,16

Legenda: DP: desvio padrão; MED: mediana; II: intervalo interquartil;  $VO_{2\text{ pico}}/VO_{2\text{máx}} \text{ predito}$ : relação entre o consumo de  $O_2$  no pico do exercício e o consumo predito para sedentários saudáveis;  $VO_2 \text{ LA}$ : consumo de  $O_2$  no limiar anaeróbico;  $VO_2 \text{ LA}/VO_{2\text{pico}}$ : consumo  $O_2$  no limiar anaeróbico em relação ao consumo pico.

A amostra foi separada quanto à gravidade da cirrose em dois grupos: Grupo MELD  $\leq$  17 com 28 pacientes e Grupo MELD  $>$  17 com 27. Na TABELA 2

estão descritas as características gerais desses pacientes; ressalta-se o escore CHILD, pois o Grupo MELD > 17 apresentou em média maiores valores de CHILD que o Grupo MELD ≤ 17.

**TABELA 2: Características dos pacientes nos grupos categorizados pelo MELD (n = 55).**

Características		Grupo MELD ≤ 17	Grupo MELD > 17	Valor p
Genero (n; %)	Feminino	9; 32,1	10; 37	0,703 <sup>1</sup>
	Masculino	19; 68	17; 63	
CHILD (MED ± II)		8 ± 3	11 ± 2	0,000 <sup>2</sup>
Idade (Média ± DP)		52,89 ± 12,77	52,78 ± 12,02	0,973 <sup>3</sup>

Legenda: <sup>1</sup> Teste de Qui-quadrado de Pearson assintótico; <sup>2</sup> Teste Mann-Whitney; <sup>3</sup> Teste T student; DP: desvio padrão; MED: mediana; II: intervalo interquartil.

Na avaliação da CA medida pelo TECP, no Grupo MELD ≤ 17, foram submetidos ao exame 22 pacientes, enquanto 23 pacientes no Grupo MELD > 17 realizaram o TECP (TABELA 3). Na avaliação do LA, independente do MELD, os pacientes atingiram em média mais de 70% do valor do VO<sub>2</sub> no pico do esforço. Encontrou-se diferença significativa para a média de VO<sub>2pico</sub> entre os grupos ( $p = 0,048$ ).

Na avaliação entre as variáveis consumo de oxigênio no pico do esforço e no esforço submáximo com o MELD na população em geral estudada observou-se correlação negativa significativa ( $p = 0,043$ ) entre VO<sub>2</sub> LA mL/kg/min com MELD ( $r_s = -0,303$ ) e VO<sub>2pico</sub>/VO<sub>2máx</sub> predito com MELD ( $p = 0,01$ ;  $r_p = -0,364$ ).

**TABELA 3: Capacidade aeróbica dos pacientes nos grupos categorizados pelo MELD (n = 45).**

Capacidade aeróbica	Grupo MELD ≤ 17	Grupo MELD > 17	Valor p
VO <sub>2</sub> pico mL/kg/min (MED ± II)	25,21 ± 8,76	19,51 ± 7,87	0,048 <sup>1</sup>
VO <sub>2</sub> pico/VO <sub>2</sub> máx predito (média ± DP)	0,799 ± 0,19	0,709 ± 0,17	0,109 <sup>2</sup>
VO <sub>2</sub> LA mL/kg/min (MED ± II)	17,34 ± 5,65	14,83 ± 3,7	0,100 <sup>1</sup>
VO <sub>2</sub> LA/VO <sub>2</sub> pico (média ± DP)	0,70 ± 0,12	0,738 ± 0,13	0,354 <sup>2</sup>

Legenda: <sup>1</sup>Teste Mann-Whitney; <sup>2</sup>Teste T student; DP: desvio padrão; MED: mediana; II: intervalo interquartil; VO<sub>2</sub>pico/VO<sub>2</sub>máx predito: relação entre o consumo de O<sub>2</sub> no pico do exercício e consumo predito para sedentários saudáveis; VO<sub>2</sub> LA: consumo de O<sub>2</sub> no limiar anaeróbico; VO<sub>2</sub> LA/VO<sub>2</sub>pico: consumo O<sub>2</sub> no limiar anaeróbico em relação ao consumo pico.

Para a análise do MELD e dos domínios CF e LAF do SF-36, a amostra foi de 27 pacientes no Grupo MELD ≤ 17 e 25 pacientes no Grupo MELD > 17. Não foi observada diferença significativa entre os grupos (TABELA 4).

**TABELA 4: Domínios CF e LAF do SF-36 nos grupos categorizados pelo MELD (n = 52).**

SF-36	Grupo MELD ≤ 17 n; %	Grupo MELD >17 n; %	Valor p
CF			
< 41,25	4; 14,8	9; 36	0,158 <sup>1</sup>
41,25 ≤ CF ≤ 60	10; 37	5; 20	
CF >60	13; 48,1	11; 44	
LAF			
0	11; 40,7	13; 52	0,539 <sup>1</sup>
25	9; 33,3	5; 20	
≥ 50	7; 25,9	7; 28	

Legenda: <sup>1</sup> Teste Qui-quadrado de Pearson Assintótico. CF: capacidade funcional; LAF: limitação por aspectos físicos.

Os domínios do SF-36 correlacionaram significativamente com a CA como demonstrado na TABELA 5.



**TABELA 5: Correlação entre CA e domínios do SF-36.**

Capacidade aeróbica	CF		LAF	
	r	Valor p	r	Valor p
VO <sub>2pico</sub> mL/kg/min	0,608	0,000 <sup>1</sup>	0,537	0,000 <sup>1</sup>
VO <sub>2</sub> LA mL/kg/min	0,513	0,001 <sup>1</sup>	0,461	0,002 <sup>1</sup>
VO <sub>2pico</sub> /VO <sub>2máx</sub> predito	ns	-	0,408	0,007 <sup>1</sup>

Legenda: <sup>1</sup>Correlação Spearman; CF: capacidade funcional; LAF: limitação de aspectos físicos; VO<sub>2pico</sub>: consumo de O<sub>2</sub> no pico do exercício; VO<sub>2</sub>/VO<sub>2 máx</sub> predito: relação entre o consumo de O<sub>2</sub> no pico do exercício e o consumo predito para sedentários saudáveis; VO<sub>2</sub> LA: consumo de O<sub>2</sub> no limiar anaeróbico; ns: não significativo.

No APENDICE E - TABELAS C e D, apresenta-se a análise do resultado do transplante em relação ao MELD. Os dias de permanência no CTI dos dois pacientes que foram a óbito no centro cirúrgico não foram computados. Portanto a amostra para o cálculo dos dias de permanência no CTI e hospitalar foi: Grupo MELD ≤ 17 (n = 22) e no Grupo MELD > 17 (n = 23). Não se observou diferença significativa no resultado do TXH entre os grupos categorizados pelo MELD.

A análise de associação entre as variáveis do estudo e o tempo de internação hospitalar está apresentada no APÊNDICE E - TABELAS E a F. As variáveis significativas ao nível de 0,25 foram: VO<sub>2pico</sub> mL/kg/min, VO<sub>2pico</sub>/VO<sub>2máx</sub> predito, VO<sub>2</sub> LA, idade e CF. Dos 47 pacientes que realizaram TECP no pré-TXH três foram excluídos dessa análise por apresentarem mais de 90 dias entre o dia do TECP e a realização do TXH. Além disso, os dois pacientes que foram a óbito no centro cirúrgico também não participaram da análise. Portanto a amostra foi: Grupo INTERNAÇÃO ≤ 19 (n = 21) e no Grupo INTERNAÇÃO > 19 (n = 21).

Para variável reposta tempo de internação somente a variável VO<sub>2pico</sub> mL/kg/min se manteve significativa ao nível de 0,05. Esse modelo foi adequado com valor p = 0,941. O risco de ficar na internação mais que 19 dias diminui 0,20 ao aumentar 1 mL/kg/min no VO<sub>2pico</sub>. (TABELA 6)

**TABELA 6: Modelo final da regressão logística para explicar tempo de internação hospitalar.**

Características	Grupo INTERNAÇÃO	Grupo INTERNAÇÃO	$\beta$	IC 95% $\beta$	Valor $p$
	$\leq 19$	$> 19$			
	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP			
VO <sub>2pico</sub> mL/kg/min	27,72 $\pm$ 8,22	20,08 $\pm$ 4,82	-0,20	-0,35;-0,04	0,011

Legenda: Valor  $p = 0,941$  do Teste de Adequacidade do Modelo Hosmer e Lemeshow; DP: desvio padrão;  $\beta$ : coeficiente beta; IC 95%  $\beta$ : intervalo de confiança a 95% do coeficiente beta.

Prosseguindo a análise de associação entre as variáveis e o resultado do TXH: tempo de permanência no CTI, os resultados estão apresentados no APÊNDICE E - TABELAS G e H. Apenas as variáveis VO<sub>2pico</sub> mL/kg/min e LAF foram significativas ao nível de 0,25.

Após o ajuste das duas variáveis nenhuma foi significativa ao nível de 0,05, por isso, não foi possível ajustar o modelo multivariado para variável resposta tempo de internação no CTI.

Para finalizar a análise de associação entre as variáveis e o resultado do TXH, óbito após TXH, foi dividida a amostra entre sobreviventes ( $n = 39$ ) e óbitos ( $n = 8$ ). Os resultados estão apresentados no APÊNDICE E - TABELAS I e J.

Não foi possível ajustar o modelo multivariado, pois somente a variável VO<sub>2pico</sub> mL/kg/min foi significativa ao nível de 0,25 e o valor  $p$  dela foi de 0,150. Assim, nesse estudo, com essas variáveis não foi possível explicar os óbitos após o TXH.

## 6 DISCUSSÃO

Nessa pesquisa, inovadora na realidade do HC-UFMG, os TECP, assim como o SF-36, foram realizados de forma criteriosa em população específica (candidatos selecionados para realização de TXH). Após análise dos dados coletados foi possível constatar que: a) houve diferença significativa no grupo de maior gravidade da doença hepática classificada pelo MELD com a classificação de CHILD; b) os valores da CA de pacientes cirróticos pré-TXH são próximos dos valores preditos para sedentários saudáveis; c) houve pior CA no esforço máximo para o grupo de maior MELD quando comparado com o grupo de menor; d) observou-se relação inversa do tempo de internação hospitalar com CA; e) observou-se relação direta da CA com os domínios, CF e LAF do SF-36.

A presente pesquisa, observou que o grupo de maior MELD também apresentou a pior classificação do CHILD. Assim como os achados de Saab e colaboradores, que observaram correlação positiva significativa entre as classes de CHILD e o escore do MELD (SAAB *et al.*, 2005). Esse achado era esperado, uma vez que ambos são escores para avaliar a gravidade da doença hepática, mesmo sabendo que o MELD contempla apenas variáveis objetivas, enquanto o CHILD também considera duas variáveis subjetivas: encefalopatia e ascite.

Os valores da CA dos pacientes com cirrose nesse estudo são comparáveis aos de sedentários saudáveis. Isso nos leva a inferir que ainda há uma lacuna na avaliação pré-operatória do TXH. É citado na literatura que: a) o aumento da atividade física é capaz de reduzir o risco de doença cardiovascular, possivelmente por melhorar o perfil lipídico (KRAUS *et al.*, 2002); b) atividade física de intensidade moderada a vigorosa é capaz de melhorar a função das células  $\beta$  do pâncreas, reduzindo assim, o risco de diabetes (SLENTZ *et al.*, 2009); c) imunossupressores

(corticóides, inibidores da calcineurina) utilizados no pós-operatório, potencializam o risco de desenvolvimento de dislipidemia, doença vascular aterosclerótica, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência renal, diabetes e obesidade (TRULL *et al.*, 2002). No estudo de Wiesinger e colaboradores, sugeriu-se medir os efeitos de um programa de reabilitação pré-operatória dos pacientes em fila de espera para TXH. Assim, pretende-se reduzir as complicações da terapia imunossupressora que podem prejudicar a QVRS no período pós TXH (WIESINGER *et al.*, 2001).

No presente estudo, o  $VO_{2\text{pico}}$  relativo foi significativamente mais baixo no Grupo MELD > 17. O  $VO_2$  no LA e o  $VO_{2\text{pico}}$  em relação ao predito para sedentários saudáveis apresentaram correlação negativa significativa com o MELD. Na literatura também encontramos relatos de correlação negativa do  $VO_{2\text{pico}}$  expresso como porcentagem do predito ou em valor absoluto com o MELD (DHARANCY *et al.*, 2008). Esse prejuízo está associado com a gravidade da doença como demonstrado por Lemyze e colaboradores. Na análise multivariada de 135 cirróticos, observaram que a gravidade da doença avaliada pelo MELD foi a variável independente que se associou de maneira mais próxima com as mudanças no  $VO_{2\text{pico}}$  (LEMYZE *et al.*, 2010). Com esse mesmo intuito, outros dois estudos mediram a correlação da gravidade da doença, utilizando a classificação CHILD, com a CA e ambos encontraram correlação negativa significativa (TERZIYSKI *et al.*, 2008; CAMPILLO *et al.*, 1990).

No esforço submáximo o  $VO_2$  no total da amostra foi de  $16,37 \pm 4,4$  mL/kg/min. Entretanto, o Grupo MELD > 17 apresentou valores mais baixos (mediana e II:  $14,83 \pm 3,7$ ) apesar de não encontrarmos diferença significativa entre os grupos. No estudo de Pieber e colaboradores o valor médio encontrado no pré-TXH foi de  $10,3 \pm 3$  mL/kg/min. Entretanto, não fizeram referência quanto à

gravidade da doença segundo o MELD (PIEBER *et al.*, 2006). Os valores médios do  $VO_2$  no primeiro LA para pacientes com hepatopatias crônicas ainda precisam ser determinados, no intuito de ajudar a recuperar a capacidade desses pacientes em realizar as atividades de vida diária e as atividades sociais de forma mais prazerosa (BERG-EMONS *et al.*, 2006).

O MELD é considerado na literatura um preditor de mortalidade pré-TXH. Não encontramos associação entre MELD e tempo de internação ou óbito após TXH. Estudo com 3.437 pacientes, concluiu não haver evidência de que o MELD seja capaz de prever mortalidade após TXH (WIESNER *et al.*, 2003). Outros autores avaliaram a relação entre gravidade da doença antes do TXH com morbidade, complicações e gastos com a saúde após o procedimento. Encontraram, em análise individual, que os pacientes com MELD mais alto no pré TXH necessitaram de maior quantidade de hemoderivados e permaneceram maior tempo na terapia intensiva e no hospital. Entretanto, na análise agregada, o MELD utilizado para alocação não aumentou os gastos com o cuidado com a saúde (KAMATH; KIM, 2007).

A mediana do tempo de internação hospitalar, no estudo aqui apresentado foi de 19 dias e observou-se quatro óbitos após dois meses do TXH. Em estudo para 15 portadores de carcinoma hepatocelular que transplantaram, a mediana do tempo de internação foi 12 dias e apenas um óbito foi registrado após dois meses do TXH (PAROLIN *et al.*, 2006). Não se pode comparar os resultados desses dois trabalhos, pois a população estudada era diferente, e geralmente o MELD encontrado nos pacientes com carcinoma hepatocelular é mais baixo que nas demais afecções. Não há registro na literatura pesquisada sobre o tempo médio de internação hospitalar e a porcentagem de óbito para os pacientes submetidos ao TXH.

Em relação aos valores dos escores dos domínios CF e LAF do SF-36, não se observou diferença em relação ao MELD corroborando com os achados de Saab e colaboradores, que utilizando questionário específico para doenças crônicas do fígado e o questionário genérico (SF-36) em 150 pacientes na fase pré-TXH, concluíram que o MELD não foi preditor de QVRS (SAAB *et al.*, 2005). Em nosso trabalho não foram utilizados os demais domínios do SF-36, no sentido de priorizar a parte física do questionário.

Como o SF-36 é auto-aplicável poder-se-ia esperar que alguns pacientes superestimem ou subestimem as atividades ou interpretem mal as questões. Apesar disso, em uma perspectiva clínica, o resultado basal do questionário físico de QVRS para candidatos do TXH é importante fator prognóstico indicador de sobrevivência e oportunidade em potencial para intervenção. Como foi observado no estudo de Painter e colaboradores, a atividade física parece melhorar a QVRS por melhorar a CF em pessoas com a saúde muito comprometida, independente de outras condições clínicas coexistentes (PAINTER *et al.*, 2001). Outros autores também constataram que após o TXH a QVRS melhora, mas as queixas de limitações nas funções diárias ainda permanecem (BEYER *et al.*, 1999). Portanto, identificar os candidatos ao TXH com baixa QVRS no questionário físico e traçar uma intervenção terapêutica para melhorar o nível de atividade física talvez possa melhorar a sobrevivência. Uma vez que já se observou a grave deficiência na QVRS que os pacientes pré-TXH apresentavam quando comparados com indivíduos saudáveis, nos seguintes domínios: CF (56,4%), LAF (31,8%) e limitação de aspectos emocionais (59,6%), vitalidade (47,5%) e estado geral de saúde (58,8%) (PIEBER *et al.*, 2006).

Entretanto, estudo multicêntrico com 252 pacientes cirróticos em avaliação pré TXH, encontrou correlação negativa significativa entre o domínio físico resumido (APÊNDICE D) e MELD. Esse estudo relatou também que os componentes físico e mental resumidos do SF-36 não estão associados com a probabilidade de ser transplantado e completa que o componente físico resumido é um preditor independente de mortalidade, mas o componente mental resumido não é (TANIKELLA *et al.*, 2010).

Esta relação entre sobrevivência e percepção da saúde física pelo paciente foi observada em outros estudos. O escore relacionado com a saúde física estava significativamente relacionado com a sobrevivência de pacientes com carcinoma hepatocelular irresssecável (YEO *et al.*, 2006). Jones e colaboradores mostraram que a fadiga é um sintoma que influencia diretamente o domínio físico do questionário de QVRS e estava associado a sobrevivência de pacientes com cirrose biliar primária (JONES *et al.*, 2006).

Foi possível observar, com os dados aqui apresentados, correlação direta significativa entre os domínios CF e LAF com  $VO_{2\text{pico}}$  mL/kg/min e com o  $VO_2$  no primeiro LA. Não foram encontrados estudos que cite associação da CA com SF-36. Entretanto, um estudo inferiu que o domínio CF estava relacionado com a CA ( $VO_2 \text{ LA}/VO_{2\text{pico}}$ ) por essa ter correlação direta com CHILD, e esse por sua vez, ter associação com o domínio CF (CF é significativamente menor nos pacientes com maior classe de CHILD) (WIESINGER *et al.*, 2001).

Nos resultados dessa pesquisa, após análise multivariada, encontrou-se associação entre CA e tempo de internação hospitalar independente das demais variáveis. Esse achado foi observado por Dharancy e colaboradores de forma combinada entre MELD e CA com tempo de internação hospitalar e utilização de  $O_2$ ,

ou seja, os pacientes com MELD > 17 e CA prejudicada ( $VO_2 < 60\%$  predito) eram mais difíceis de gerenciar após TXH, pois permaneciam por mais tempo internados ( $22,8 \pm 5 \times 17,7 \pm 2$  dias) e em uso prolongado de  $O_2$  ( $7,2 \pm 3,5 \times 3,3 \pm 1,1$  dias) (DHARANCY *et al.*, 2008).

Não foi possível, nessa pesquisa, estabelecer relação entre as variáveis estudadas com o tempo de permanência no CTI e com o óbito após o TXH. Entretanto, observou-se que o valor do  $VO_{2\text{pico}}$  relativo foi diferente entre os grupos sobrevivente e óbito (média =  $24,15 \pm 7,84 \times 18,63 \pm 3,82$  mL/kg/min). Esses valores corresponderiam a uma população de pacientes com insuficiência cardíaca classe funcional A e B de Weber<sup>1</sup>. Isto é, os pacientes do grupo óbito pós TXH apresentam valores compatíveis com pacientes de insuficiência cardíaca de leve a moderada (WEBER, JANICKI, 1985). Epstein e colaboradores relataram diferença significativa na CA entre os sobreviventes e os pacientes que evoluíram para o óbito em 100 dias de pós operatório de TXH ( $VO_{2\text{pico}} < 60\%$  do  $VO_2$  predito e  $VO_2$  no LA  $< 50\%$   $VO_{2\text{pico}}$  predito), além de demonstrar que a CA foi a única variável que se associou independentemente com mortalidade nos primeiro 100 dias do pós-operatório do TXH (EPSTEIN *et al.*, 2004).

Os consumos de oxigênio no pico do esforço e no esforço submáximo têm mostrado importância prognóstica relevante nos pacientes com insuficiência cardíaca e pulmonar. Recentemente, essas variáveis também estão sendo utilizadas como preditores de complicação pós-operatória em cirurgias abdominais e de mortalidade a curto prazo após TXH (SMITH *et al.*, 2009). Acreditamos que dentre

---

<sup>1</sup> Classificação funcional de Weber, baseada no  $VO_2$  máximo e no LA, tem ampla aplicabilidade prognóstica: classe A =  $LA > 14$  mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> ou  $VO_{2\text{max}} > 20$  mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>; classe B =  $11 < LA < 14$  mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> ou  $16 < VO_{2\text{max}} < 20$  mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>; classe C =  $8 < LA < 11$  mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> ou  $10 < VO_{2\text{max}} < 16$  mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>; classe D =  $LA < 8$  mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> ou  $VO_{2\text{max}} < 10$  mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>.



todas as medidas aferidas (APÊNDICE C) no TECP possa haver um indicador confiável da morbidade e mortalidade peri-operatória dos pacientes submetidos ao TXH. Sendo assim, o TECP, apesar de ainda não ser um exame rotineiro na avaliação pré-operatória dos pacientes em lista de espera para TXH do HC-UFMG, poderia ter um impacto benéfico no cuidado com pacientes cirúrgicos e no custo para o Sistema Único de Saúde (SUS). A identificação de pacientes de alto risco estimularia a busca por novas terapias preventivas. Como, por exemplo, um programa de exercício físico supervisionado antes da operação. Esse programa poderia melhorar a CA, a força e a resistência muscular respiratória e esquelética periférica e a flexibilidade, ajudando assim no cuidado pós-operatório, pois reduziria potencialmente o tempo de permanência hospitalar, as complicações advindas da terapia imunossupressora e ajudaria a garantir melhor QVRS aos transplantados. Uma das possíveis explicações seria que o indivíduo melhor condicionado seria mais capaz de manter o aumento contínuo da oferta de O<sub>2</sub> necessário durante o ato cirúrgico. Outra hipótese é que o exercício regular pode induzir um melhor efeito sistêmico de extração de O<sub>2</sub> pela musculatura periférica, diminuindo o impacto de qualquer desequilíbrio entre oferta e demanda de O<sub>2</sub> associada à cirurgia com melhor tolerância de condições isquêmicas (aumento da mitocôndria, mudanças cardíacas, melhora da capacidade antioxidante) (SMITH *et al.*, 2009).

Embora os pacientes possam ter baixos escores de MELD, a QVRS pode ser afetada pela doença hepática, particularmente se estiverem presentes ascite e encefalopatia. A QVRS constitui importante medida dos efeitos da doença hepática crônica que pode ajudar a guiar as intervenções e melhorar o bem estar desses pacientes afetados. A avaliação do impacto da gravidade da doença hepática na

QVRS deve ser estudada usando instrumentos validados adicionais. O SF-36 é de baixo custo, fácil aplicação e os domínios CF e LAF mostraram associação com CA.

Como limitações desse estudo, ressalta-se que, 18% da amostra não realizou o TECP por problemas técnicos com equipamento e por condições inerentes aos pacientes. Além disso, ao final da pesquisa, seis pacientes ainda estavam na fila de espera para TXH, não sendo possível utilizar os resultados da CA e do SF-36 na análise dos resultados pós-TXH. A análise simplificada dos domínios do SF-36 pode ter influenciado para a não associação entre MELD com QVRS.

## 7 PERSPECTIVAS FUTURAS

- Atenção especial para o controle de peso, dieta e exercício poderiam ser melhor encorajadas e monitoradas no pré-operatório.
- Pacientes com MELD > 17, em condição clínica estável, deveriam participar de programa supervisionado de exercícios aeróbicos e resistidos, no intuito de estabelecer número mínimo de sessões, intensidade de treinamento adequada e o valor de corte do  $VO_{2\text{pico}}$  para melhorar o resultado precoce do TXH.
- Novas variáveis poderiam ser abordadas no pré-operatório como medidas comparativas ao TECP: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, pressões inspiratória e expiratória máximas, força de quadríceps, avaliação da QVRS, entre outras.

## 8 CONCLUSÕES

- Um pior estágio da doença hepática medida pelo MELD está associado com pior CA ( $VO_{2\text{pico}}$  relativo).
- Os domínios analisados do SF-36 (CF e LAF) não apresentaram associação com o MELD, entretanto houve associação com a CA.
- Houve associação independente da CA ( $VO_{2\text{pico}}$  relativo) com o tempo de internação hospitalar.
- Não foi possível estabelecer associação entre CA e SF-36 e tempo de permanência no CTI e óbito após o TXH.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARENA, R. *et al.* Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*, v. 116, n. 3, p. 329-343, 2007.
- ANDERSEN, H. *et al.* Decreased muscle strength in patients with alcoholic liver cirrhosis in relation to nutritional status, alcohol abstinence, liver function and neuropathy. *Hepatology*, v. 27, p. 1200-6, 1998.
- BALADY, G. J. *et al.* Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 122, n. 2, p. 191-225, 2010.
- BEYER, N. *et al.* Improved physical performance after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg.*, v. 5, n. 4, p. 301-309, 1999.
- BERG-EMONS, R.V. *et al.* Fatigue, level of everyday physical activity and quality of life after liver transplantation. *J Rehabil. Med.*, v. 38, p. 124-129, 2006.
- BOWNIK, H.; SAAB, S. Health-related quality of life after liver transplantation for adult recipients. *Liver Transpl.*, v. 15, Supl. 2, p. S42-S49, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.160, de 29 de maio de 2006. Modifica os critérios de distribuição de fígado de doadores cadáveres para transplante, implantando o critério de gravidade de estado clínico do paciente. *Diário Oficial da União*, n. 103, 31 maio 2006.
- BRUCE, R. A.; KUSUMI, F.; HOSMER, D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J.*, v. 85, n. 4, p. 546-562, 1973.
- BRUIX, J. *et al.* Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol.*, v. 35, n. 3, p. 421-30, 2001.
- BUSUTTIL, R. W.; KLINTMALM, G. B. (Ed.) *Transplantation of the liver*. 2. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
- CAMPILLO, B. *et al.* Submaximal oxygen consumption in liver cirrhosis. Evidence of severe functional aerobic impairment. *J Hepatol.*, v. 10, n. 2, p. 163-167, 1990.
- CICONELLI, R. M. *et al.* Brazilian-Portuguese version of the SF-36. A reliable and valid quality of life outcome measure. *Rev Bras Reumatol.*, v. 39, n. 3, p. 143-150, 1999.
- DHARANCY, S. *et al.* Impact of impaired aerobic capacity on liver transplant candidates. *Transplantation*, v. 86, n. 8, p. 1077-1083, 2008.

- EPSTEIN, S. K. *et al.* Aerobic capacity is associated with 100-day outcome after hepatic transplantation. *Liver Transpl.*, v. 10, n. 3, p. 418-424, 2004.
- EPSTEIN, S. K. *et al.* Analysis of impaired exercise capacity in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci.*, v. 43, n. 8, p. 1701-1707, 1998.
- ESCHENBAHER, W. L.; MANNINA, A. An algorithm for the interpretation of cardiopulmonary exercise tests. *Chest*, v. 97, n. 2, p. 263-267, 1990.
- FELDMAN, M.; SLEISENGER, M. H. *Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 6. ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1998. v. 2, p. 1055-1095, 1404-1415.
- GAYOTTO, L. C. C.; BOGLIOLO, L. Fígado e vias biliares. In: BOGLIOLO, L. (Org.). *Patologia Geral*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981. p. 599-654.
- HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. *Applied logistic regression*. New York: John Wiley & Sons, 1989. p. 140-145.
- JONES, D. E. *et al.* Four year follow up of fatigue in a geographically defined primary biliary cirrhosis patient cohort. *Gut.*, v. 55, n. 4, p. 536-541, 2006.
- KALANTAR-ZADEH, K. *et al.* Association among SF36 quality of life measures and nutrition, hospitalization, and mortality in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.*, v. 12, n. 12, p. 2797-2806, 2001.
- KAMATH, S. P.; KIM, W. R. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*, v. 45, n. 3, p. 797-805, 2007.
- KRASNOFF, J. B. *et al.* A randomized trial of exercise and dietary counseling after liver transplantation. *Am J Transplant.*, v. 6, n. 8, p. 1896-1905, 2006.
- KRASNOFF, J. B. *et al.* Objective measures of health-related quality of life over 24 months post-liver transplantation. *Clin Transplant.*, v. 19, n. 1, p. 1-9, 2005.
- KRAUS, W. E. *et al.* Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med.*, v. 347, p. 1483-92, 2002.
- LEITÃO, A. V. *et al.* [Evaluation of the nutritional status and physical performance in candidates to liver transplantation]. *Rev Assoc Med Bras.*, v. 49, n. 4, p. 424-428, Oct.-Dec. 2003.
- LEMYZE, M. *et al.* Aerobic capacity in patients with chronic liver disease: Very modest effect of liver transplantation. *Presse Med.*, v. 39, n. 7-8, p. e174-e181, 2010.
- MALINCHOC, M. *et al.* A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*, v. 31, n. 4, p. 864-871, 2000.
- MARCONDES, M.; SUSTOVICH, D. R.; RAMOS, O. L. *Clínica Médica: propedêutica e fisiopatologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984. p. 295-326.
- NEDER, J. A.; NERY, L. E. *Fisiologia clínica do exercício: Teoria e Prática*. São Paulo: Artes Médicas, 2003.

- NEDER, J. A.; NERY, L. E. Teste de exercício cardiopulmonar. *J Pneumol.*, v. 28, Supl. 3, p. S167-S202, 2002.
- NEUBERGER J. What is the real gain after liver transplantation? *Liver transpl.*, v. 15, Sup. 2, p. S1-S5, 2009.
- NUSAIR, S. *et al.* Resolving impaired response to exercise in hepatopulmonary syndrome after liver transplantation. *Int J Cardiol.*, v. 102, n. 3, p. 533-535, 2005.
- PAINTER, P. *et al.* Physical activity and health-related quality of life in liver transplant recipients. *Liver Transpl.*, v. 7, n. 3, p. 213-219, 2001.
- PAROLIN, M. B. *et al.* [Results of liver transplantation in patients with preoperative diagnosis of hepatocellular carcinoma]. *Arq Gastroenterol.*, v. 43: n. 4, 2006.
- PENG, S. *et al.* Body composition, muscle function, and energy expenditure in patients with liver cirrhosis: a comprehensive study. *Am J Clin Nutr.*, v. 85, n. 5, p. 1257-1266, 2007.
- PIEBER, K. *et al.* Aerobic capacity, muscle strength and health-related quality of life before and after orthotopic liver transplantation: preliminary data of an Austrian transplantation centre. *J Rehabil Med.*, v. 38, n. 5, p. 322-328, 2006.
- ROCCO, P. R. M.; ZIN, W. A. *Fisiologia Respiratória Aplicada: Fisioterapia - teoria e prática clínica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. Cap. 23-24.
- RODES, J.; NAVASA, M. Liver transplantation and quality of life. *Can J Gastroenterol.*, v. 14, p. 693-699, 2000.
- SAAB, S. *et al.* MELD fails to measure quality of life in liver transplant candidates. *Liver Transpl.*, v. 11, n. 2, p. 218-223, 2005.
- SCHIFF, L.; SCHIFF, E. R. *Diseases of the liver.* 6. ed. Philadelphia: J. B. Lippincott, 1987.
- SERRA, S. Considerações sobre ergoespirometria. *Arq Bras Cardiol.*, v. 68, n. 4, p. 301-304, 1997.
- SLENTZ, C. A. *et al.* Effects of exercise training intensity on pancreatic  $\beta$ - cell function. *Diabetes Care*, v. 32, p. 1807-11, 2009.
- SMITH, T. B. *et al.* Cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment method in non cardio-pulmonary surgery: a systematic review. *Anesthesia*, v. 64, p. 883-893, 2009.
- SOUZA, A. C.; MAGALHÃES, L. C.; TEIXEIRA-SALMELA, L. F. [Cross-cultural adaptation and analysis of the psychometric properties in the Brazilian version of the Human Activity Profile]. *Cad Saúde Pública*, v. 22, n. 12, p. 2623-2636, 2006.
- STEPHENSON, A. L. *et al.* Impaired exercise performance after successful liver transplantation. *Tranplantation*, v. 72, n. 6, p. 1161-1164, 2001.
- TAFT, C.; KARLSSON, J.; SULLIVAN, M. Do SF-36 summary component scores accurately summarize subscale scores? *Qual Life Res.*, v. 10, n. 5, p. 395-404, 2001.

TAJIKA, M. *et al.* Prognostic value of energy metabolism in patients with viral liver cirrhosis. *Nutrition*, v. 18, n. 3, p. 229-234, 2002.

TANIKELLA, R. *et al.* Health-related quality of life and survival in liver transplant candidates. *Liver Transpl.*, v. 16, n. 2, p. 238-245, 2010.

TERZIYSKI, K. *et al.* Exercise performance and ventilatory efficiency in patients with mild and moderate liver cirrhosis. *Clin Exp Pharmacol Physiol.*, v. 35, n. 2, p. 135-140, 2008.

TRULL, A. *et al.* Influence of albumin supplementation on tacrolimus and cyclosporine therapy early after liver transplantation. *Liver transpl.*, v. 8, p. 224-32, 2002.

US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. *Physical Activity and Health: a report of the surgeon general*. Atlanta: CDC, 17 Nov. 1999. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/nccdphp/sgr/index.htm>>. Acesso em: 10 mar. 2010.

WARE JR, J. E.; SHERBOURNE, C. D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, v. 30, n. 6, p. 473, 1992.

WARE JR, J. E.; KOSINSKI, M. Interpreting SF-36 summary health measures: a response. *Qual Life Research*, v. 10, n. 5, p. 405-413, 2001.

WEBER, K.; JANICKI, J. S. Cardiopulmonary exercise testing for evaluation of chronic heart failure. *Am J. Cardiol.*, v. 55, p. 22A-31A, 1985.

WEST, J. B. *Fisiologia respiratória*. 6. ed. São Paulo: Monole, 2002. Cap. 2.

WIESINGER, G. F. *et al.* Physical performance and health-related quality of life in men on a liver transplantation waiting list. *J Rehabil Med.*, v. 33, n. 6, p. 260-265, 2001.

WIESNER, R. *et al.* Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*, v. 124, n. 1, p. 91-96, 2003.

WONG, F. *et al.* The cardiac response to exercise in cirrhosis. *Gut*, v. 49, n. 2, p. 268-275, 2001.

YAZBEK, P. J. *et al.* Ergoespirometria. Teste de esforço cardiopulmonar, metodologia e interpretação. *Arq BrasCardiol.*, v. 71, n. 5, p. 719-24, 1998.

YEO, W. *et al.* Quality of life is predictive of survival in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Ann Oncol.*, v. 17, n. 7, p. 1083-1089, 2006.

YOUNOSSI, Z. M. *et al.* Impact of liver transplantation on Health-related quality of life. *Liver Transpl.*, v. 6, n. 6, p. 779-783, 2000.



**APÊNDICE A**  
**Fórmula matemática para calcular o MELD**

$$9,57 \times \log_e (\text{creatinina}) + 3,78 \times \log_e (\text{bilirrubina total}) + 11,2 \times \log_e (\text{RNI}) + 6,43$$

**Obs: Se o paciente estiver em diálise duas vezes por semana, a creatinina é considerada quatro.**

Fonte: KAMATH; KIM, 2007.

**APÊNDICE B**  
**Cálculo para a classificação de Child-Turcotte-Pugh**

<b>Medida</b>	<b>1 ponto</b>	<b>2 pontos</b>	<b>3 pontos</b>	<b>Unidades</b>	<b>Pontos</b>	<b>Classes</b>
Bilirrubina total	< 2,0	2,0 - 3,0	> 3,0	mg/dL	5 - 6	A
Albumina sérica	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8	mg/L	7 - 9	B
Protrombina	> 50	40 - 50	< 40		10 - 15	C
Ascite	ausente	leve-moderado	grave			
Encefalopatia	ausente	Grau I-II	Grau III-IV			

Fonte: FELDMAN; SLEISENGER, 1998.

## **APÊNDICE C TECP**

### **INDICAÇÕES CLÍNICAS PARA REALIZAÇÃO TECP**

- Avaliação de risco pré-operatório e avaliação pós-operatória em cirurgias torácica ressectivas, redutoras do volume pulmonar e abdominais altas ou eletivas de grande porte;
- investigação da dispnéia crônica de origem indeterminada;
- diagnóstico diferencial da intolerância ao esforço em pacientes com múltiplas causas possíveis;
- avaliar tolerância ao exercício;
- avaliar pacientes com doenças cardiovasculares e com doenças ou sintomas respiratórias;
- avaliação de exercício e prescrição para reabilitação pulmonar;
- avaliação para transplantes de pulmão, coração e duplo (coração-pulmão)

### **PADRÕES DE RESPOSTAS FISIOLÓGICAS AO EXERCÍCIO**

Por meio de medidas metabólicas é possível avaliar o equilíbrio entre a demanda e oferta de  $O_2$  pelo miocárdico com observação continuada da atividade elétrica cardíaca, mensuração diretamente do volume de ar ventilado e as respectivas frações de oxigênio ( $FEO_2$ ) e dióxido de carbono ( $FECO_2$ ). Essas medidas primárias são integradas em tempo real por tecnologia digital, permitindo a obtenção de diversas outras variáveis de interesse clínico (NEDER; NERY, 2002).

O exercício físico envolve um aumento das necessidades orgânicas de suprimento de energia para a contração muscular. Os padrões de respostas fisiológicas ao exercício dependem da forma pela qual a carga de trabalho é imposta ao indivíduo. Normalmente, esta energia provém maciçamente dos chamados complexos fosfato de alta energia, a grande maioria disponível na forma de adenosina trifosfato (ATP). No entanto, o organismo dispõe de ATP estocado para apenas algumas poucas contrações, ou seja, há necessidade de regenerá-lo continuamente. Embora algum “novo” ATP possa ser inicialmente obtido pela quebra da reserva de fosfato muscular, após 20-30 segundos, o organismo precisa recorrer a uma, ou ambas, das seguintes opções:

- a) **Metabolismo anaeróbio:** é capaz de fornecer energia prontamente, mas com um gasto elevado de glicose e produção de ácido láctico. A grande vantagem é que independe do aporte de  $O_2$  à mitocôndria e, portanto, do funcionamento rápido e adequado do complexo sistema de captação, transporte e oferta de  $O_2$ .
- b) **Metabolismo aeróbio ou oxidativo:** apresenta um grande potencial para sustentar uma atividade prolongada, no entanto, demanda tempo para seu ajuste preciso.

Em condições ideais, na transição entre o repouso e o exercício, existe “um déficit de  $O_2$ ” no início do metabolismo aeróbio, sendo este suprido pelos depósitos locais de  $O_2$ , pela fosfocreatina e alguma glicólise anaeróbia. Logo, no início do exercício, haverá uma geração temporária não-sustentada de ácido láctico. Após algum tempo, as necessidades aeróbias são quase totalmente supridas e o organismo passa a depender crucialmente da integridade dos ajustes “cardiorrespiratórios”. O exercício físico dinâmico promove substanciais modificações

nos sistemas de captação e transporte de O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>. O desempenho funcional aeróbio depende da integração fisiológica do sistema cardiovascular, pulmonar e músculo-esquelética. Anormalidade em um destes sistemas reduz o VO<sub>2pico</sub> e aumenta os equivalentes ventilatórios. Os ajustes ventilatórios são particularmente cruciais para manutenção das tensões gasosas arteriais e do equilíbrio sistêmico ácido-básico. Portanto, a resposta ventilatória é profundamente influenciada por fenômenos metabólicos sistêmicos, notadamente os que ocorrem em nível muscular esquelético. A resposta ventilatória não parece ser o principal fator limitante à progressão da atividade, pelo menos nos indivíduos jovens, moderadamente ativos, ao se exercitarem em baixas altitudes. Nessas circunstâncias, a oferta cardiovascular de O<sub>2</sub> e a capacidade de utilização muscular periférica são os fatores que realmente limitam o exercício e a potência aeróbica (ROCCO; ZIN, 2009).

Fórmula para cálculo do consumo de oxigênio máximo predito para sedentários saudáveis em TECP realizado em esteira ergométrica:

$$M = 57,8 - (0,445 \times \text{idade})$$

$$F = 42,5 - (0,356 \times \text{idade})$$

Fonte: BRUCE, KUSUMI E HOSMER, 1973.

### **REALIZAÇÃO DO TECP**

Pode-se utilizar o cicloergômetro ou a esteira ergométrica. No exercício realizado na esteira, a taxa de trabalho depende teoricamente da massa corporal total sob ação da gravidade, da velocidade e da inclinação, o que impede a acurada medida da potência. Entretanto, a esteira possui a vantagem de exigir maior demanda metabólica e possivelmente maior stress cardíaco e ventilatório. A marcha é mais familiar ao indivíduo do que o ciclismo (NEDER; NERY, 2002), além de que

em indivíduos destreinados usualmente terminam o exercício na bicicleta por fadiga no quadríceps numa taxa menor 10-20% que o  $VO_{2\text{pico}}$  da esteira (ARENA *et al.*, 2007).

No TECP os protocolos de esforço devem ser individualizados, independente do ergômetro. O mais utilizado é o protocolo incremental, por ser melhor a identificação do limiar anaeróbio e por permitir maiores níveis de  $VO_{2\text{max}}$ . Há elevação progressiva da potência aplicada num ergômetro em um curto período de tempo, geralmente até seis segundos, idealmente com a duração total do teste entre oito a doze minutos; atingindo um nível superior ao máximo tolerado pelo indivíduo, o que promove a interrupção do teste por exaustão ou sintomas de interrupção, por exemplo, falta de ar e angina. Quando superior a doze minutos de teste a interrupção pode ser provocada por desmotivação ou fatores ortopédicos.

O indivíduo exercita-se respirando pela boca (com o nariz ocluído por um clipe nasal) ou utilizando uma máscara facial (APÊNDICE E), através de uma válvula de baixa resistência enquanto se mede a ventilação pulmonar e as frações expiradas de  $O_2$  e  $CO_2$ . A obtenção de um teste verdadeiramente máximo é possível determinar com relativa precisão, com os seguintes dados: presença de quociente respiratório maior que 1,1; existência de um LA; ventilação pulmonar maior que 60% da máxima prevista e eventual presença de um platô no  $VO_2$  diante de um aumento na carga de esforço. Estes dados, concomitantes à avaliação de frequência cardíaca atingida e a sensação subjetiva de esforço podem assegurar um teste máximo (YAZBEK *et al.*, 1998).

Muitas variáveis fisiológicas são analisadas, entretanto dois indicadores importantes são derivados dessas variáveis:  $VO_{2\text{max}}$  e o LA. Juntos, indicam a capacidade de o sistema cardiovascular entregar  $O_2$  nos tecidos periféricos e a

capacidade deles o utilizar. Convém lembrar que indivíduos adultos que apresentam valores de  $VO_2\text{max} > 40 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  já apresentam algum tipo de condicionamento físico e os situados entre  $20\text{-}40 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  são quase sempre sedentários não necessariamente portadores de cardiopatia (YAZBEK *et al.*, 1998).

### VARIÁVEIS DE MAIOR SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA AFERIDAS NO TECP

- 1- Coeficiente respiratório ( $VCO_2/VO_2$ ): é a relação entre o dióxido de carbono ( $VCO_2$ ) produzido e o oxigênio consumido ( $VO_2$ ). É um indicador de máximo esforço quando atinge valores superiores a 1,1. A escolha do substrato a ser queimado durante o exercício tem profundas repercussões na energética muscular, tanto em termos bioquímicos como na tolerância à atividade. Isto é decorrente da constatação de que o metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas exige diferente  $VO_2$  e  $VCO_2$ , ou seja, o coeficiente respiratório é diferente: Carboidrato: 1,0; Gorduras: 0,7; Proteínas: 0,82. Assim, mais ou menos  $O_2$  e  $CO_2$  serão utilizados ou liberados de acordo com a mistura de substratos metabolizados num dado momento.

#### QUADRO 3: METABOLISMO DOS SUBSTRATOS

SUBSTRATO	VANTAGENS	DESVANTAGENS
Carboidratos	Utilizável em anaerobiose, acesso imediato, maior gasto de $O_2$ , fácil manipulação orgânica, critico para trabalho sustentado	+ liberação de $CO_2$ , reservatórios escassos, mobilização restrita, armazenamento com água, menos energia/grama
Gorduras	Maior liberação de $CO_2$ , reservatórios extensos, mobilização ampla, armazenamento sem água, elevada energia/grama	+ gasto de $O_2$ , utilizável apenas em anaerobiose, difícil manipulação orgânica
Proteínas	Reduzida liberação de $CO_2$ , elevada plasticidade	Gasto considerável de $O_2$ , acesso restrito, função estrutural, reduzida energia/grama

Fonte: NEDER; NERY, 2003.

- 2- Pulso de Oxigênio ( $VO_2/FC$ ): consiste, teoricamente, no volume de  $O_2$  extraído, pelo metabolismo periférico, a cada batimento cardíaco. Pode estimar a mudança do volume sistólico do ventrículo esquerdo durante o exercício, assumindo que a diferença arterio-venosa de  $O_2$  é máxima e que não há anemia. Epstein e colaboradores observaram um baixo valor nos pacientes que tinham baixa CA.
- 3- Volume minuto (VE): é o produto da frequência respiratória pelo volume corrente. Fisiologicamente, durante o exercício, o incremento da VE é proporcional à  $VCO_2$ .
- 4- Equivalentes ventilatórios de dióxido de carbono ( $VE/VCO_2$ ) e Oxigênio ( $VE/VO_2$ ): estas relações, mantendo-se a VE em condições de BTPS e o  $VO_2$  e  $VCO_2$  em STPD, relacionam quantos litros de ar por minuto são necessários e devem ser ventilados para consumir 100 ml de  $O_2$  ou produzir em  $CO_2$ . Esta relação poderá ser expressa em 23-28 litros de ar ventilado para 1 litro de  $O_2$  consumido.  $VE/VCO_2$  determina a eficiência do pulmão como unidade de troca gasosa. Quando este valor é superior a 40 representa uma excessiva ventilação, uma incapacidade do pulmão de excretar  $CO_2$  devido problemas de troca gasosa (ansiedade) (ESCHENBAHER; MANNINA, 1990).  $VE/VO_2$  é um índice utilizado na avaliação da eficiência respiratória. Valores excessivamente elevados caracterizam pacientes com doença pulmonar ou insuficiência cardíaca (SERRA, 1997). Durante o esforço crescente, as relações  $VE/VO_2$  e  $VE/VCO_2$  diminuem, progressivamente, para depois aumentar até o final do esforço.



- 5- Pressão expirada de  $O_2$  ( $PETO_2$ ) ou fração expirada de  $O_2$  ( $FEO_2$ ): no repouso a  $PETO_2$  é  $\pm 90$  mmHg, diminui logo após o início do exercício, desde que o aumento na VE seja mais lento que o incremento no  $VO_2$ . Ao ultrapassar o LA, a  $PETO_2$  aumenta 10-30 mmHg ao atingir o esforço máximo, devido a hiperventilação provocada pela redução do pH. A  $FEO_2$  tem o mesmo comportamento, diminuindo no início do esforço e depois aumenta (YAZBEK *et al.*, 1998).
- 6- Reserva ventilatória (R<sub>Ve</sub>): é a diferença entre a taxa máxima de ventilação (V<sub>VM</sub>) que um indivíduo pode teoricamente desenvolver e a taxa ventilatória realmente apresentada num dado momento (VE no exercício submáximo ou V<sub>Emáx</sub>). Pode ser expressa em valores absolutos (V<sub>VM</sub>-VE) ou relativos ( $1 - [VE/V_{VM}] * 100$ ). Caso não haja limitação pulmonar, a reserva ventilatória deve ser maior que 30 %; e quando é menor que 30% é indicativa de limitação ventilatória mecânica; os pacientes com problemas pulmonares podem não apresentam reserva ventilatória após atingirem o  $VO_{2máx}$ . (ESCHENBAHER; MANNINA, 1990).
- 7- Consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2máx}$ , unidade:  $mLO_2 \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ ): É a maneira de definir a CA de um indivíduo, ou seja, a habilidade de desempenhar trabalho aeróbico. Observa-se que o consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) aumenta linearmente com a carga aplicada. Isso ocorre até certo ponto, muito próximo à tolerância máxima do exercício, a partir do qual, por mais que a carga seja aumentada,  $VO_2$  se mantém constante; este fenômeno caracteriza o chamado  $VO_{2máx}$ . (NEDER; NERY, 2002). A ventilação pulmonar em função da demanda metabólica, ou seja, produção de dióxido de carbono ( $VCO_2$ ), durante o exercício dinâmico incremental

mostra que: a ventilação pulmonar aumenta linearmente com a  $VCO_2$  até o ponto de compensação respiratório à lactacidose. É definido pelo produto do débito cardíaco e da diferença arterio-venosa de oxigênio na exaustão física:

$$VO_2\text{máx} = (FC.VS).C(a-v)O_2.$$

Se o platô não é formado, mas o sujeito acredita estar próximo do seu máximo esforço, então se denomina  $VO_{2\text{pico}}$ . Pode ser usado como meio indireto de avaliar o dispêndio calórico, pelo cálculo do equivalente metabólico ( $1 \text{ MET} = 3,5 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  é igual ao consumo de repouso de um homem saudável de 70 kg). É possível estabelecer o nível de atividade física que um sujeito poderia obter em referência a atividades comuns. Com esta referência e com o conhecimento do  $VO_2\text{máx}$  de um indivíduo é possível determinar quais atividade de vida diária podem ser completamente independentes e quais realmente necessitam de assistência.

- 8- Limiar anaeróbio ou limiar do lactato (LA): é largamente empregado como um índice submáximo de CA. É definido pelo nível de exercício no qual o volume minuto começa aumentar exponencialmente em relação ao aumento do  $VO_2$  e também pode ser observado nas curvas do equivalente respiratório e na pressão expiratória final (aumento da  $VE/VO_2$  e da  $P_{et}O_2$  e estabilização da  $VE/VCO_2$  e da  $P_{et}CO_2$ ).

Neste ponto observa-se acúmulo de lactato no músculo em exercício e a demanda do  $O_2$  do músculo excede o fornecido. Há uma perda abrupta da linearidade entre a relação consumo  $VO_2/VCO_2$ , ou seja, a  $VCO_2$  aumenta desproporcionalmente em relação ao  $VO_2$ , o que pode ser demonstrado pelo método V-slope ou visual gráfico.

A geração do ácido láctico ocorre como consequência do aumento da glicólise anaeróbia, em detrimento da fosforilação oxidativa. Esta acidose láctica aparece como resultado de uma possível hipóxia muscular.

Determina-se a razão entre o  $VO_2$  no LA com o real valor de  $VO_{2max}$  atingido ou o predito; se esta razão for menor que 40% então sugere-se limitação ao exercício devido problema circulatório. Geralmente este ponto é observado entre 47-64% do  $VO_2$  max em indivíduos sedentários saudáveis e é um marcador da maior taxa de trabalho que pode ser mantida por um período prolongado.

- 9- Ponto de compensação respiratória (PCR): Sob estímulo da elevação do  $CO_2$ , a ventilação pulmonar apresenta, posteriormente, elevação adicional, caracterizando o denominado ponto de compensação respiratória. Isto ocorre devido ao aumento da liberação de lactato e íons  $H^+$  provocando uma resposta hiperventilatória com o objetivo de compensar a acidose metabólica progressiva. Esta se caracteriza pelo aumento do  $V'E/V'CO_2$  com a consequente redução da pressão final de  $CO_2$  e adicional elevação da relação  $VE/VO_2$ .

A atividade ventilatória tem íntima relação com a regulação da  $PaCO_2$  e, portanto, com seus determinantes:

- A) A taxa metabólica muscular, já que o aumento do volume de  $CO_2$  vindo dos músculos aumentará a  $VCO_2$ . Assim pode-se dizer que a ventilação pulmonar será tanto maior quanto maior a taxa de produção periférica de  $CO_2$  seja pelo metabolismo aeróbio ou pelo tamponamento do lactato.

- B) Do ponto médio em que a  $\text{PaCO}_2$  é controlada pelos centros respiratórios, quanto mais baixa for a  $\text{PaCO}_2$  maior será a ventilação alveolar necessária para mantê-la reduzida.
- C) A fração do volume corrente que é “desperdiçada” no espaço morto pulmonar, isto é, a relação espaço morto e volume corrente. Quanto maior o espaço morto com a fração do volume corrente maior será a ventilação pulmonar.

Os fatores que interferem  $\text{VO}_2\text{max}$  são: idade, gênero, condicionamento e a presença de doenças ou medicamentos que influenciam seus componentes. A CA declina-se em média 10% por década em sujeitos não atletas, mediado pela redução do volume sistólico, da máxima frequência cardíaca, do fluxo sanguíneo para o músculo esquelético e da função muscular esquelética. Em qualquer idade o  $\text{VO}_2\text{max}$  do homem é 10-20% maior que o da mulher, em parte devido a maior concentração de hemoglobina, maior proporção de massa muscular e o maior volume sistólico no homem. Considerações desta diferença de idade e gênero no  $\text{VO}_2\text{max}$  é importante quando a CA é interpretada individualmente, para isso numerosas equações para valores preditos pela idade e para população específica foram publicadas (ARENA *et al.*, 2007).

### **CALIBRAÇÃO DO EQUIPAMENTO**

- Ligava-se o sistema e aguardava-se o tempo (20'-30') de aquecimento e estabilização elétrica dos diferentes dispositivos.
- Certificava-se de que a bomba de sucção do módulo de análise gasosa estava estabilizada.
- Abria-se a válvula do cilindro de calibração (White Martins);

- Informávamos ao sistema o valor de temperatura  $22^{\circ}\text{C} \pm 2$ ; e ele media diretamente do ambiente da sala os valores de umidade e pressão barométrica.
- A calibração do módulo de fluxo-volume dava-se por meio de uma seringa de 3 litros, diferentes fluxos (10 manobras entre alto, médio e baixo); o erro máximo era de 3% ou 50 ml, o que for maior.
- A calibração do módulo de análise gasosa: primeiro ponto calibrar o gás de referência, com ajuste do valor lido e esperado:  $\text{FIO}_2$  do ar ambiente igual 20,93 e a fração parcial de  $\text{CO}_2$  0,03; depois calibrar o segundo ponto, gás de calibração, com ajuste do valor lido ao esperado; calibração do atraso de fase já que utilizamos o sistema respiração-respiração.
- A calibração de fluxo-volume e gases era repetida antes de cada teste.
- As seguintes variáveis foram avaliadas em repouso para assegurar a validade dos dados obtidos: consumo de oxigênio relativo entre 2,5 a 4,5  $\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ; quociente respiratório entre 0,8 a 1.

## **APÊNDICE D**

### **Questionário de Qualidade de Vida - SF-36**

É um instrumento genérico de avaliação de qualidade de vida, multidimensional. É formado por 36 itens, englobados em oito escalas ou componentes:

- (1) Capacidade funcional: é uma escala de 10 questões que captura as habilidades de realizar as exigências físicas da vida, assim como as necessidades pessoais, andar e flexibilidade.
- (2) Limitação por aspectos físicos: é uma escala de quatro itens que avalia a extensão de quais capacidades físicas limitam as atividades.
- (3) Dor: é uma escala de dois itens que avalia a percepção da quantidade de dor durante as últimas quatro semanas e a interferência desta nas atividades normais de trabalho.
- (4) Estado geral de saúde: é a escala de cinco questões que avaliam a saúde geral no ponto de vista pessoal.
- (5) Vitalidade: é a escala de quatro questões que avaliam as sensações de dinamismo, energia e fadiga.
- (6) Aspectos sociais: é a escala de duas perguntas que avaliam a extensão e a quantidade de tempo que problemas emocionais e ou de saúde interferem nas relações familiares e sociais durante as últimas quatro semanas.
- (7) Aspectos emocionais: avalia por meio de três questões a extensão da interferência de fatores emocionais no trabalho e em outras atividades.
- (8) Saúde mental: cinco questões a respeito dos sentimentos, principalmente depressão e ansiedade são avaliadas (KALANTAR-ZADEH, 2001).

O componente físico resumido e o componente mental resumido foram criados para agregar os escores dos oito componentes do SF-36 acima descritos, no intuito de facilitar a interpretação e a análise estatística. Os dois componentes resumidos capturam mais de 80 % da variância da confiança (of the reliable variance) nas oito escalas (WARE JR; KOSINSKI, 2001). No entanto, a recomendação da utilização desses componentes resumidos é que sejam interpretados em conjunto com os demais componentes quando for avaliar a funcionalidade e o bem estar de um indivíduo (TAFT; KARLSSON; SULLIVAN, 2001).

## Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida - SF-36

### Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

- 1- Em geral você diria que sua saúde é:  
Excelente(1); Muito Boa(2) ;Boa(3) ; Ruim(4) ;Muito Ruim(5)
- 2- Comparada há um ano, como você classificaria sua saúde em geral, agora?  
Muito Melhor(1); Um Pouco Melhor(2); Quase a Mesma(3); Um Pouco Pior(4); Muito Pior(5)
- 3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. De acordo com a sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, muita dificuldade	Sim, um pouco de dificuldade	Sem dificuldade
a) Atividades vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes intensos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 Km	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

- 4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas no seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades?	1	2
d) Teve dificuldade de executar seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra)?	1	2

- 5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

- 6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?  
De forma nenhuma(1); Ligeiramente(2); Moderadamente(3); Bastante(4); Extremamente (5)



7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas? Nenhuma(1); Muito Leve(2); Leve(3); Moderada(4); Grave(5); Muito Grave(6)

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma(1); Um pouco(2); Moderadamente(3); Bastante(4); Extremamente(5)

9- Para cada questão abaixo, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Por quanto tempo você se sente cheio de vigor, força, e animado?	1	2	3	4	5	6
b) Por quanto tempo se sente nervosa(o)?	1	2	3	4	5	6
c) Por quanto tempo se sente tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Por quanto tempo se sente calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Por quanto tempo se sente com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Por quanto tempo se sente desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Por quanto tempo se sente esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Por quanto tempo se sente uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Por quanto tempo se sente cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, por quanto tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram em suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo tempo(1); A maior parte do tempo (2); Alguma parte do tempo (3); Uma pequena parte do tempo(4); Nenhuma parte do tempo(5)

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheça	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

Interpretação para pontuar:

A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7:

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

- Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4)
- Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3)
- Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2)
- Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (1)
- Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte: Se a resposta for (1), a pontuação será (6), Se a resposta for (2), a pontuação será (4.75), Se a resposta for (3), a pontuação será (3.5), Se a resposta for (4), a pontuação será (2.25), Se a resposta for (5), a pontuação será (1.0).

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anteriores em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de “raw scale” porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida. Domínio:

- capacidade funcional;
- limitação por aspectos físicos;
- dor;
- estado geral de saúde;
- vitalidade;
- aspectos sociais;
- aspectos emocionais;
- saúde mental.

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

$\frac{\text{(Valor obtido nas questões correspondentes - Limite inferior} \times 100)}{\text{Variação (Score Range)}}$
---

Na fórmula, os valores de limite inferior e variação (Score Range) são fixos e estão estipulados na tabela a seguir.

<b>Domínio</b>	<b>Pontuação das questões correspondidas</b>	<b>Limite inferior</b>	<b>Variação</b>
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10
Estado geral de saúde	01 + 11	5	20
Vitalidade	09 (somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Limitação por aspectos emocionais	5	3	3
Saúde mental	09 (itens b+c+d+f+h)	5	25

## APÊNDICE E

### Tabelas

**TABELA A: Evolução pós operatória.**

Variáveis	Valores	
Internação no CTI (n = 45; 100%)	≤ 4 dias	23; 51,1%
	> 4 dias	22; 48,9%
Internação hospitalar (n = 45; 100%)	≤ 19 dias	23; 51,1%
	> 19 dias	22; 48,9%

Legenda: TXH: transplante hepático; CTI: Centro de Terapia Intensiva.

**TABELA B: CF e LAF dos 52 pacientes que responderam ao SF-36.**

Domínios	Escores SF-36	Valores
LAF (n = 52; 100%)	0	24; 46,2%
	25	14; 26,9%
	50	2; 3,8%
	75	5; 9,6%
	100	7; 13,5%
CF (n = 52; 100%)	CF < 41,25	13; 25%
	41,25 ≤ CF ≤ 60	15; 28,8%
	60 < CF ≤ 85	15; 28,8%
	CF > 85	9; 17,3%

Legenda: LAF: limitação por aspectos físicos; CF: capacidade funcional.

**TABELA C: Resultado do transplante hepático dos pacientes nos grupos categorizados pelo MELD (n = 45).**

Resultado	Grupo MELD ≤ 17	Grupo MELD > 17	Valor p
CTI (MED ± II)	4 ± 5,5	5 ± 5	0,647 <sup>1</sup>
Hospitalar (MED ± II)	22 ± 24	17 ± 18	0,973 <sup>1</sup>

Legenda: <sup>1</sup> Teste Mann-Whitney; MED: mediana; II: intervalo interquartil; TXH: transplante hepático; CTI: Centro de Terapia Intensiva.

**TABELA D: Resultado do transplante hepático dos pacientes nos grupos categorizados pelo MELD (n = 47).**

Resultado		Grupo MELD ≤ 17	Grupo MELD > 17	Valor p
Óbito após TXH (n; %)	Sim	3; 13,6	5; 20	0,706 <sup>1</sup>
	Não	19; 86,4	20; 80	

Legenda: <sup>1</sup> Teste Qui-quadrado de Pearson Exato; TXH: transplante hepático;

**TABELA E: Análise univariada das variáveis quantitativas do estudo para explicar tempo de internação hospitalar (n = 42).**

Variáveis	Grupo internação ≤ 19 Média ± DP	Grupo internação > 19 Média ± DP	β	IC 95% β	Valor p
VO <sub>2pico</sub> mL/kg/min	27,72 ± 8,22	20,09 ± 4,83	-0,20	-0,35; -0,04	0,011
VO <sub>2pico</sub> /VO <sub>2máx</sub> predito	0,84 ± 0,18	0,71 ± 0,21	-3,40	-6,91; 0,48	0,086
VO <sub>2</sub> LA mL/kg/min	17,84 ± 4,57	15,47 ± 3,67	-0,15	-0,34; 0,04	0,123
VO <sub>2</sub> LA/VO <sub>2pico</sub> *	0,66 ± 0,11	0,78 ± 0,12	-	-	-
Idade*	49,81 ± 13,32	55,86 ± 11,87	0,04	-0,01; 0,09	0,134
MELD	16,57 ± 5,03	17,24 ± 4,41	0,03	-0,09; 0,16	0,642
CHILD	8,86 ± 2,41	8,90 ± 1,81	0,01	-0,28; 0,30	0,941

Legenda: (-) não conseguiu ajuste na análise univariada; (\*) variáveis com multicolinearidade que não entraram no modelo; DP: desvio padrão; VO<sub>2pico</sub>/VO<sub>2máx</sub> predito: relação entre o consumo de O<sub>2</sub> no pico do exercício e o consumo predito para sedentários saudáveis; VO<sub>2</sub> LA: consumo de O<sub>2</sub> no limiar anaeróbico; VO<sub>2</sub> LA/VO<sub>2pico</sub>: consumo O<sub>2</sub> no limiar anaeróbico em relação ao consumo pico; OR: *odds ratio*; β: coeficiente beta; IC 95% β: intervalo de confiança do coeficiente beta.

**TABELA F: Análise univariada das variáveis qualitativas do estudo para explicar tempo de internação hospitalar (n = 42).**

Características	Grupo internação ≤ 19 n; %	Grupo internação > 19 n; %	OR	IC 95% OR	Valor p
Genero*	Feminino	8; 50			1
	Masculino	13; 50,0	1	0,29; 3,48	
CF	< 41,25	6; 54,5	1		0,155
	41,25 ≤ CF ≤ 60	3; 25,0	3,6	0,62; 21,0	
	CF > 60	11; 68,8	0,55	0,11; 2,67	
LAF	0	8; 50,0	1		1,00
	25	6; 50,0	1	0,22; 4,47	
	≥ 50	6; 54,5	0,83	0,18; 3,88	

Legenda: (\*) Variáveis com multicolinearidade que não entraram no modelo; CF: capacidade funcional; LAF: limitação de aspectos físicos; OR: *odds ratio*; IC 95% OR: intervalo de confiança do *odds ratio*.

**TABELA G: Análise univariada das variáveis quantitativas do estudo para explicar tempo de internação no CTI (n = 42).**

Variáveis	CTI ≤ 4	CTI > 4	β	IC 95% β	Valor p
VO <sub>2pico</sub> mL/kg/min (Média ± DP)	26,05 ± 8,27	21,07 ± 5,98	-0,106	-0,22; 0,01	0,076
VO <sub>2pico</sub> /VO <sub>2 máx</sub> predito (Média ± DP)	0,78 ± 0,18	0,76 ± 0,23	-0,478	-3,96; 3,01	0,788
VO <sub>2</sub> LA mL/kg/min (MED ± II)	16,38 ± 3,80	15,00 ± 3,91	-0,090	-0,27; 0,09	0,318
VO <sub>2</sub> LA/VO <sub>2pico</sub> * (Média ± DP)	0,68 ± 0,11	0,76 ± 0,135	5,41	-0,65; 11,48	0,080
IDADE* (Média ± DP)	48 ± 14,1	57,76 ± 9,38	0,073	0,01; 0,13	0,020
MELD (Média ± DP)	16,76 ± 4,24	17,05 ± 5,20	0,013	-0,12; 0,14	0,842
CHILD (Média ± DP)	9,05 ± 2,22	8,71 ± 2,03	-0,077	-0,37; 0,22	0,605

Legenda: (\*) Variáveis com multicolinearidade que não entraram no modelo; DP: desvio padrão; VO<sub>2</sub>/VO<sub>2máx</sub>predito: relação entre o consumo de O<sub>2</sub> no pico do exercício e o consumo predito para sedentários saudáveis; VO<sub>2</sub> LA: consumo de O<sub>2</sub> no limiar anaeróbico; VO<sub>2</sub> LA/VO<sub>2pico</sub>: consumo O<sub>2</sub> no limiar anaeróbico em relação ao consumo pico; OR: *odds ratio*; β: coeficiente beta; IC 95% β: intervalo de confiança do coeficiente beta.

**TABELA H: Análise univariada das variáveis qualitativas do estudo para explicar tempo de internação no CTI (n = 42).**

Características	CTI ≤ 4 n; %	CTI > 4 n; %	OR	IC 95% OR	Valor p	
Genero*	Feminino	6; 37,5	10; 62,5	0,440	0,12; 1,58	0,208
	Masculino	15; 57,7	11; 42,3	1		
CF	< 41,25	6; 54,5	5; 45,5	1	1	0,309
	41,25 ≤ CF ≤ 60	4; 33,3	8; 66,7	2,40	0,44; 12,98	
	CF > 60	9; 56,3	7; 43,8	0,93	0,20; 4,37	
LAF	0	6; 37,5	10; 62,5	1	1	0,823
	25	5; 41,7	7; 58,3	0,84	0,18; 3,88	
	≥ 50	8; 72,7	3; 27,3	0,23	0,04; 1,19	

Legenda: (\*) Variáveis com multicolinearidade que não entraram no modelo; CF: capacidade funcional; LAF: limitação de aspectos físicos; OR: *odds ratio*; IC 95% OR: intervalo de confiança do *odds ratio*.

**TABELA J: Análise univariada das variáveis quantitativas do estudo para explicar óbito após TXH (n = 47).**

Variáveis	Sobrevivente	Óbito	$\beta$	IC 95% $\beta$	Valor <i>p</i>
VO <sub>2</sub> pico mL/kg/min (MED $\pm$ II)	22,07 $\pm$ 10,86	16,59 $\pm$ 6,25	-0,17	-0,39; 0,06	0,150
VO <sub>2</sub> pico/VO <sub>2</sub> máx predito (Média $\pm$ DP)	0,766 $\pm$ 0,207	0,78 $\pm$ 0,15	0,39	-4,42; 5,21	0,876
VO <sub>2</sub> LA mL/kg/min (Média $\pm$ DP)	16,38 $\pm$ 4,41	15,00 $\pm$ 3,36	-0,10	-0,36; 0,16	0,452
VO <sub>2</sub> LA/VO <sub>2</sub> pico* (Média $\pm$ DP)	0,70 $\pm$ 0,124	0,81 $\pm$ 0,11	6,85	-1,49; 15,19	0,107
Idade* (Média $\pm$ DP)	51,67 $\pm$ 13,27	60,63 $\pm$ 5,21	0,08	-0,01; -0,69	0,081
MELD (Média $\pm$ DP)	17,15 $\pm$ 4,44	16,63 $\pm$ 4,92	-0,03	-0,19; 0,14	0,758
CHILD (Média $\pm$ DP)	8,87 $\pm$ 2,08	8,88 $\pm$ 2,1	0,001	-0,37; 0,37	0,997

Legenda: (\*) Variáveis com multicolinearidade que não entraram no modelo; II: intervalo interquartil; DP: desvio padrão; VO<sub>2</sub>pico/VO<sub>2</sub>máx predito: relação entre o consumo de O<sub>2</sub> no pico de exercício e consumo predito para sedentários saudáveis; VO<sub>2</sub> LA: consumo de O<sub>2</sub> no limiar anaeróbico; VO<sub>2</sub> LA/VO<sub>2</sub>pico: consumo O<sub>2</sub> no limiar anaeróbico em relação ao consumo pico; OR: *odds ratio*;  $\beta$ : coeficiente beta; IC 95%  $\beta$ : intervalo de confiança do coeficiente beta.

**TABELA K: Análise univariada das variáveis qualitativas do estudo para explicar óbito após TXH (n = 47).**

Características	Sobrevivente n; %	Óbito n; %	OR	IC 95% OR	Valor <i>p</i>	
Genero*	Feminino	13; 72,2	5; 27,8	0,300	0,06; 1,45	0,135
	Masculino	26; 89,7	3; 10,3	1	1	
CF	< 41,25	10; 76,9	3; 23,1	1	1	0,690
	41,25 $\leq$ CF $\leq$ 60	10; 83,3	2; 16,7	0,667	0,09; 4,89	
	CF > 60	16; 84,2	3; 15,8	0,625	0,11; 3,72	
LAF	0	15; 75,0	5; 25,0	1	1	0,292
	$\geq$ 25	21; 87,5	3; 12,5	0,429	0,09; 2,08	

Legenda: (\*) Variáveis com multicolinearidade que não entraram no modelo; CF: capacidade funcional; LAF: limitação de aspectos físicos; OR: *odds ratio*; IC 95% OR: intervalo de confiança do *odds ratio*.

## APÊNDICE F

### Ilustrações

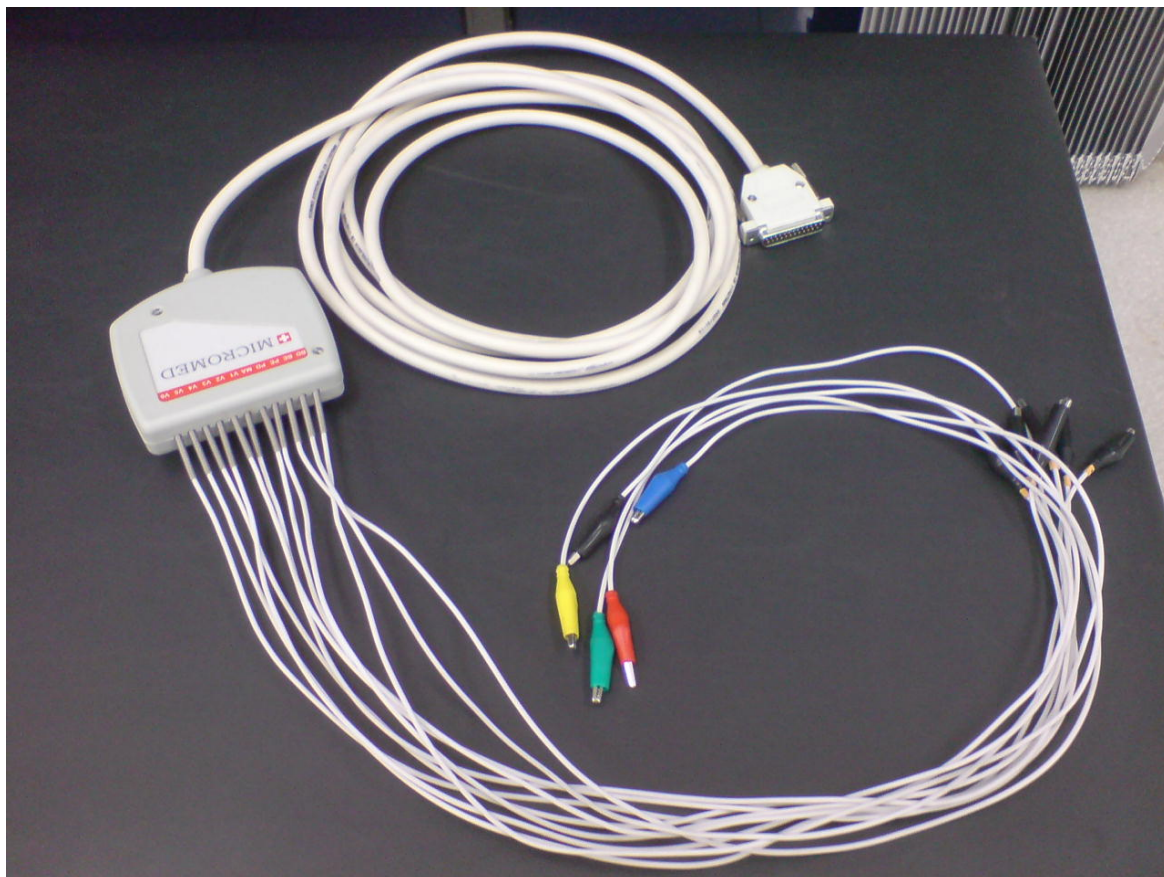


ILUSTRAÇÃO A: Analisador de gases expirados - MetaLyzer® 3B Cortex – Leipzig, Alemanha, 1998.



ILUSTRAÇÃO B: Máscara facial para realização do TECP.





**ILUSTRAÇÃO C: Cabo de ECG, Micromed Ltda.**



**ILUSTRAÇÃO D: Esteira ergométrica Centurion 200 da Micromed Biotecnologia Ltda.**



**ILUSTRAÇÃO E: TECP no Departamento de Ergometria do HC/UFMG. Dados da pesquisa.**

## **ANEXO A**

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

#### **AVALIAÇÃO DA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO FÍSICO ANTES E APÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO E INFLUÊNCIA DO EFEITO DO TREINAMENTO SUPERVISIONADO**

**IMPORTANTE: SUA PARTICIPAÇÃO É VOLUNTÁRIA.  
CASO NÃO QUEIRA PARTICIPAR DESTA PESQUISA, SEU ATENDIMENTO NÃO  
SERÁ AFETADO DE NENHUMA FORMA POR ESTA OPÇÃO.**

Convidamos o (a) senhor (a) para participar do estudo: Avaliação da tolerância ao exercício físico antes e após transplante hepático e influência do efeito do treinamento supervisionado, que será objeto de dissertação de mestrado do programa de pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Os dados e os resultados obtidos nesta pesquisa serão confidenciais e, por isso, o (a) senhor (a) não poderá ser identificado (a). Os resultados desta pesquisa serão apresentados para uma banca examinadora, numa cerimônia pública na UFMG e serão divulgados em revista científica, mantendo sempre o sigilo da sua identidade.

Uma vez que nos últimos anos, estudiosos têm demonstrado preocupação com a qualidade de vida em pacientes transplantados de fígado e um dos fatores em evidência é a intolerância ao esforço que estes pacientes possuem mesmo após o transplante, incapacitando-os para realização de atividades de vida diária, propõe-se mostrar a importância do exercício físico nos transplantados hepáticos, para evitar o desenvolvimento da fraqueza muscular generalizada e melhorar sua capacidade física e qualidade de vida.

Após avaliação clínica adequada, a ser realizada pela equipe médica do Serviço de TXH do Hospital das Clínicas da UFMG, o (a) senhor (a) realizará uma ergoespirometria antes do transplante e repetirá este teste exame dois e seis meses após o transplante. Caso o valor do segundo teste esteja abaixo do valor esperado o (a) senhor (a) participará de um sorteio para realizar atividade física supervisionada por 24 semanas no Hospital Borges da Costa na presença da pesquisadora. A

atividade constará de exercícios em bicicleta ou esteira ergométrica e exercícios de fortalecimento de braços e pernas.

Esperamos que o (a) senhor (a) apresente melhora da capacidade física e da tolerância ao esforço no final do trabalho. Salientamos que durante a realização das ergoespirometrias e do programa de exercício físico o (a) senhor (a) poderá sentir dor nas pernas, tonteira, cansaço, falta de ar, taquicardia, ou até mesmo desmaiar; por isso todos os procedimentos são realizados na presença de médicos experientes e munidos de equipamentos adequados para solucionar estas situações adversas.

O(A) senhor(a) tem o direito de recusar a participar do programa, não assinando esse termo de consentimento e mesmo se assinado de livre espontânea vontade, poderá abandonar o programa proposto a qualquer momento. Portanto, não há obrigatoriedade de permanecer até a conclusão do estudo. Terá o direito de perguntar sobre todos os procedimentos que serão realizados no intuito de esclarecer suas dúvidas antes, durante e ao final da pesquisa, fazendo contato com os pesquisadores: Rossana Martins Pereira: (31) 32973593/31-91723087. Marcelo Dias Sanches: (31) 99764138. Comitê de Ética em Pesquisa Humana, Av. Presidente Antônio Carlos, 6.627 - Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005, CEP: 31270-901 - BH - MG, telefax (31) 34094592 - email: coep@prpq.ufmg.br.

Não haverá forma de ressarcimento e/ou indenização. Todo o estudo será feito no Hospital das Clínicas sem custo para o (a) senhor (a) e adequado ao seu horário.

Eu, \_\_\_\_\_  
declaro que estou de acordo com o proposto acima, ciente de todos os riscos e benefícios, dos meus direitos e deveres e em plena faculdade mental para assumir esse compromisso.

Belo Horizonte, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
(paciente)

\_\_\_\_\_  
(testemunha)

\_\_\_\_\_  
Rossana Martins Pereira

\_\_\_\_\_  
Marcelo Dias Sanches

## **ANEXO B**

### **Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 134/09

Interessado(a): **Prof. Marcelo Dias Sanches**  
**Departamento de Cirurgia**  
**Faculdade de Medicina - UFMG**

#### **DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 29 de maio de 2009, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação da tolerância ao exercício físico antes e após transplante hepático e influência do treinamento supervisionado**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

**Profa. Maria Teresa Marques Amaral**  
**Coordenadora do COEP-UFMG**