



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**CLARISSA BENTES DE ARAUJO MAGALHÃES**

**AVALIAÇÃO FUNCIONAL RESPIRATÓRIA E CAPACIDADE DO EXERCÍCIO  
COMO FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES PULMONARES NO POS-  
OPERATÓRIO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO**

**FORTALEZA**

**2015**

CLARISSA BENTES DE ARAUJO MAGALHÃES

AVALIAÇÃO FUNCIONAL RESPIRATÓRIA E CAPACIDADE DO EXERCÍCIO  
COMO FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES PULMONARES NO POS-  
OPERATÓRIO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira

FORTALEZA

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca de Ciências da Saúde

- 
- M165a      Magalhães, Clarissa Bentes de Araújo.  
Avaliação funcional respiratória e capacidade do exercício como fatores de risco para complicações pulmonares no pós- operatório de transplante hepático / Clarissa Bentes de Araújo Magalhães. – 2015.  
92 f. : il. color.
- Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Clínica, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Mestrado em Ciências Médicas, Fortaleza, 2015.  
Área de Concentração: Medicina Clínica.  
Orientação: Profa. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira.
1. Transplante de Fígado. 2. Complicações Pós-Operatórias. 3. Testes de Função Respiratória. 4. Teste de Esforço. I. Título.

---

CDD 617.5560592

CLARISSA BENTES DE ARAUJO MAGALHÃES

**AVALIAÇÃO FUNCIONAL RESPIRATÓRIA E CAPACIDADE DO EXERCÍCIO  
COMO FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES PULMONARES NO POS-  
OPERATÓRIO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Médicas.

Aprovada em: \_\_/\_\_/\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará-UFC

---

Prof. Dra. Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne  
Universidade Federal do Ceará - UFC

---

Prof. Dra. Juliana Maria de Sousa Pinto  
Universidade de Fortaleza - Unifor

*Quanto melhor é adquirir a sabedoria do que o ouro.  
E quanto mais excelente é escolher o entendimento do que a prata.*  
Provérbios  
16:16

*...para mim, é impossível existir sem sonho. A vida na sua totalidade me  
ensinou como grande lição que é impossível assumi-la sem risco.*  
Paulo Freire

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus pela graça concedida de mais um sonho realizado. Obrigada por ser meu refúgio e fortaleza. Tudo que tenho, tudo o que sou e o que vier a ser vem de Ti.

Aos meus pais Leônidas Magalhães Filho e Helena Lúcia Bentes Magalhães pelo investimento constante na minha educação, pelo apoio nesta etapa da minha vida, por sempre acreditarem e torcerem pela concretização dos meus sonhos. Mãe, eterna torcedora das minhas conquistas, o meu mais profundo amor e gratidão pela entrega desmedida ao longo da minha vida, por ter vivido comigo todos os meus sonhos e lutado incansavelmente para que eu pudesse realizá-los. Essa vitória é sua!

Ao meu querido irmão Leônidas Magalhães Neto, eterno torcedor das minhas conquistas, sempre presente e me apoiando em todos os momentos da minha vida.

À minha mestre e estimada orientadora Dra. Eanes Delgado Barros Pereira, a pessoa que acreditou no meu potencial, que me permitiu realizar esta tão sonhada etapa da minha vida, por se mostrar sempre acessível e por sua inquestionável e admirável sapiência, que me serve de inspiração e modelo, o meu carinho, agradecimento e respeito.

A ex-coordenadora e atual coordenador do curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Dra Geanne Matos de Andrade e Dr. Pedro Felipe Carvalho de Bruin, o meu agradecimento pelo apoio e a oportunidade de fazer parte de um programa de Pós-Graduação tão respeitado.

Aos eternos mestres, que muito contribuíram para minha formação acadêmica, científica e profissional, o meu respeito: Andrea da Nóbrega Cirino Nogueira, Milena Sampaio Magalhães, Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne e Ricardo Coelho Reis.

Aos queridos amigos Ingrid Correia Nogueira, Raquel Pinto Sales, Renata dos Santos Vasconcelos, Liégina Silveira Marinho por compartilhar das minhas vitórias, tristezas e ansiedades ajudando e cooperando em todas as etapas desse sonho. Por sermos uma verdadeira equipe, por termos lutado e vencido juntos e porque nossa união nos faz pessoas melhores. O apoio de vocês foi fundamental, muito obrigada!

A amiga Raimunda Hermelinda Maia Macena, a quem eu considero como minha “mãe científica” que não apenas me incentiva e acredita no meu potencial mas também pelo caráter e sensibilidade que mostraram ser frutos de um grande coração. O meu carinho, agradecimento e admiração nunca serão suficientes para retribuir por toda a amizade oferecida a mim. Exemplo pra minha vida!

Aos nobres amigos fisioterapeutas do serviço de Fisioterapia do HUWC, Patricia Carvalho, Josire Vitorino, Flavia Amâncio, Edna Cardoso, Ana Hogla, Odete, Taciana, Helia, Debora Barroso, Renata Gomes, Camila Barbosa, Carlos Henrique, Nathalia Parente, Audair Tavares, Geisyane Prudente, Neusa Cavalcante que participaram direta ou indiretamente nessa conquista.

As secretárias do departamento de Ciências Médicas, Ivone Mary Fontenele de Souza e Rita de Cássia de Almeida Antunes pela atenção, carinho e disponibilidade de sempre para com todos os discentes desse programa.

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro a esta pesquisa.

A Maria da Paz, Regina e Maria José, que fazem parte do serviço de pneumologia do Hospital Universitário Walter Cantídio pelo companheirismo e incentivo, a minha amizade e gratidão.

Agradeço a todos os profissionais envolvidos com o transplante hepático do HUWC, particularmente aqueles que diretamente contribuíram para o meu trabalho e me ajudaram com empenho e dedicação. Agradecimento especial à enfermeira Clebia Azevedo, Maria José Flor e Leda.

A todos que de alguma forma estiveram presentes em algum momento, obrigada pela ajuda e companheirismo. Nada foi por acaso.

## RESUMO

**Contextualização:** O transplante hepático (TxH) é a atual terapia padrão para pacientes com insuficiência hepática irreversível aguda ou crônica. As complicações pulmonares no pós-operatório (CPP) são uma importante causa de morbidade e mortalidade no TxH.

**Objetivo:** Avaliar a função respiratória e capacidade do exercício como fatores de risco independentes para complicações pulmonares no pós-operatório de transplante hepático.

**Métodos:** Estudo de coorte prospectivo realizado no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) no período de dezembro de 2012 a janeiro de 2015 com pacientes candidatos ao transplante de fígado com uma amostra de 100 pacientes. Foram incluídos na pesquisa pacientes com idade entre 18 a 70 anos que não apresentavam encefalopatia hepática, dificuldades de locomoção nem limitações ortopédicas. Os pacientes foram submetidos a uma avaliação pré-operatória constando de avaliação clínica, exame físico e exames complementares [espirometria, força muscular inspiratória (PI<sub>máx</sub>) e expiratória (PE<sub>máx</sub>) pela manovacuometria, teste da caminhada de 6 minutos (TC6') e teste do degrau (TD6')]. No pós-operatório (PO) foram vistos os dados intra-operatórios e dados pós-operatórios como as complicações pulmonares. Além disso, o volume expiratório forçado no 1 segundo – VEF1) e manovacuometria foram analisadas no 1º, 3º, 5º PO e 1 mês após a cirurgia. A capacidade do exercício foi avaliada somente no 1º mês de PO. O trabalho foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do HUWC. **Resultados:** Entre os 100 doentes estudados, 65% eram do sexo masculino, a mediana de idade foi de 54,5 anos e maior prevalência para hepatite viral (56%) como causa para transplante hepático. A incidência de CPP foi de 49%. A taxa das complicações pulmonares mais frequentes foram: infecção pulmonar (32%), seguida de falência respiratória aguda (28%), necessidade de ventilação mecânica por mais de 48 horas (14%), atelectasia (13%), derrame pleural com necessidade de toracocentese (7%) e broncoespasmo (3%). Os fatores de risco independentes para o desenvolvimento de CPP foram tempo de isquemia fria maior que cinco horas, TC6' menor que 320 m e TD6' menor que 60 degraus. Quanto a função pulmonar, no 1º, 3º, 5º PO houve queda de 64%, 56% e 48% no VEF1, 56%, 44% e 33% na PI<sub>máx</sub> e 55%, 46% e 38% na PE<sub>máx</sub> (p =0,001). Com 1 mês de PO todos os valores das variáveis analisadas apresentaram-se semelhantes ao valor de pré-operatório. Os valores do TC6' e o TD6' apresentaram melhores valores em relação ao pré-operatório 348m para 367m e 71 para 79 degraus, respectivamente. Dos 49 pacientes que apresentaram CPP, 20 foram a óbito. **Conclusão:** Este estudo pode ser uma ferramenta útil para centros de transplante que permite avaliar objetivamente a capacidade de exercício através do TC6' e TD6' e identificar os candidatos com maior risco de desenvolver complicações pulmonares. Existe uma queda na performance pulmonar no pós-operatório com recuperação 1 mês após a cirurgia.

**Descritores:** Transplante hepático. Complicações pós-operatórias. Função pulmonar. Teste de exercício



## ABSTRACT

**Background:** Liver transplantation (LT) is the current standard therapy for patients with irreversible liver failure, both acute or chronic. Pulmonary complications postoperatively (CPP) are an important cause of disease in liver transplant recipients and contribute substantially to mortality. **Objective:** To evaluate the respiratory functional evaluation and exercise capacity as independent risk factors for pulmonary complications after liver transplantation. **Methods:** Prospective cohort study undertaken at the Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) from December 2012 to January 2015 with patients who are candidates for liver transplantation in the HUWC a total sample of 100 patients. The study included patients aged 18 to 70 years without hepatic encephalopathy, walking difficulties, orthopedic impairments. The patients were submitted to a preoperative evaluation consisting of clinical assessment, physical examination and laboratory tests (spirometry, maximal inspiratory pressure (MIP) and expiratory (MEP) for the manometer, 6-minute walk test (6MWT) and 6-minute step test (6MST)). In the post-operative, intra-operative data and post-operative data such as pulmonary complications were studied. In addition, lung function (forced expiratory volume in 1 second –FEV1) and manometer were analyzed on the 1st, 3rd and 5th post-operative days. One month after surgery, patients were evaluated for respiratory functional capacity and exercise capacity. The Research Ethics Committee of HUWC approved the study. **Results:** Among the 100 patients studied, 65% were male, the median age was 54.5 years and a higher prevalence for viral hepatitis (56%) as a cause for liver transplantation. The incidence of CPP was 49%. The rate of the most frequent pulmonary complications were pulmonary infection (32%), followed by acute respiratory failure (28%), the need for mechanical ventilation for more than 48 hours (14%), atelectasis (13%), pleural effusion requiring thoracentesis (7%) and bronchospasm (3%). The independent risk factors for the development of CPP were cold ischemia time greater than five hours, 6MWT less than 320 m and 6MST less than 60 steps. The pulmonary function, in the first, third and fifth post-operative days showed a decrease of 64%, 56% and 48% in FEV1, 56%, 44% and 33% in MIP and 55%, 46% and 38% in MEP ( $p = 0.001$ ). With thirty days post-operatively all values of the variables were similar to the value of preoperative, showing a linear growth. The values of the 6MWT and the 6MST showed better results compared to preoperative 348 m to 367 m and 71 to 79 steps respectively. Of the 49 patients with CPP, 20 died. **Conclusion:** This study can be a useful tool for transplant centers allowing to evaluate objectively exercise capacity through the 6MWT and 6MST and identify candidates with a higher risk of developing pulmonary complications. There is a decrease in lung performance in the postoperative period with a recover 1 month after surgery.

**Keywords:** Liver transplantation. Postoperative complications. Lung function. Exercise capacity

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1:</b>	Método <i>Piggyback</i> de transplante de fígado.....	22
<b>FIGURA 2:</b>	Circuito do Manovacômetro digital MVD 300 da Globalmed®, para mensurações da pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima.....	27
<b>FIGURA 3:</b>	Teste de caminhada de seis minutos.....	30
<b>FIGURA 4:</b>	Teste do degrau de seis minutos.....	32
<b>FIGURA 5:</b>	Algoritmo do protocolo do estudo.....	36
<b>FIGURA 6:</b>	Organograma de seleção dos doentes avaliados no ambulatório de fígado do HUWC, candidatos ao transplante hepático.....	45
<b>FIGURA 7:</b>	Curva ROC do teste de caminhada de seis minutos com sensibilidade de 80% e especificidade de 58% para a identificação de pacientes com risco de complicações respiratórias pós-operatórias.....	51
<b>FIGURA 8:</b>	Curva ROC do teste do degrau de seis minutos com sensibilidade de 84% e especificidade de 54% para a identificação de pacientes com risco de complicações respiratórias pós-operatórias.....	51
<b>FIGURA 9:</b>	Curva ROC do tempo de isquemia fria com sensibilidade de 62% e especificidade de 54% para a identificação de pacientes com risco de complicações respiratórias pós-operatórias.....	52
<b>FIGURA 10:</b>	Evolução da função pulmonar (%VEF1) dos pacientes submetidos ao transplante hepático.....	54
<b>FIGURA 11:</b>	Evolução da força muscular inspiratória dos pacientes submetidos ao transplante de fígado no pré-operatório, primeiro, terceiro, quinto dia de pós-operatório e um mês após o transplante hepático.....	55

<b>FIGURA 12:</b> Evolução da força muscular expiratória dos pacientes submetidos ao transplante de fígado no pré-operatório, primeiro, terceiro, quinto dia de pós-operatório e um mês após o transplante hepático.....	56
<b>FIGURA 13:</b> Comparação da distância percorrida durante o teste de caminhada de seis minutos antes e após 30 dias do transplante hepático.....	57
<b>FIGURA 14:</b> Comparação do número de degraus durante o teste do degrau de seis minutos antes e após 30 dias de transplante hepático.....	57

## LISTA DE QUADROS

<b>QUADRO 1:</b> Classificação de risco da American Society of Anesthesiologists (ASA).....	38
<b>QUADRO 2:</b> Critérios para o diagnóstico de complicação pulmonar pós-operatórias.....	41

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1:</b>	Características demográficas e clínicas dos cem pacientes submetidos ao transplante hepático.....	46
<b>TABELA 2:</b>	Média e desvio padrão dos parâmetros funcionais respiratórios e capacidade do exercício obtidos no período pré-operatório de pacientes submetidos ao transplante hepático.....	47
<b>TABELA 3:</b>	Distribuição das 91 complicações pulmonares desenvolvidas pelos 49 doentes entre os 100 pacientes submetidos ao transplante hepático.....	48
<b>TABELA 4:</b>	Fatores de risco para complicações pulmonares após o transplante de fígado.....	49
<b>TABELA 5:</b>	Resultado da análise de regressão logística para avaliar os fatores de risco para o desenvolvimento de complicações pulmonares no pós-operatório de pacientes submetidos ao transplante hepático.....	53

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO	Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos
ASA	American Society of Anesthesiologists
ATP	Adenosina trifosfato
ATS	American Thoracic Society
CPP	Complicação pulmonar no pós-operatório
CPT	Capacidade pulmonar total
CTP	<i>Child-Turcotte Pugh</i>
CVF	Capacidade vital forçada
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
f	Frequência respiratória
FC	Frequência cardíaca
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
IMC	índice de massa corporal
INR	Índice internacional normatizado
MELD	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i>
MMII	Membros inferiores
PA	Pressão arterial
PCr	Fosfocreatina
PImáx	Pressão inspiratória máxima
PEmáx	Pressão expiratória máxima
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório aguda
SpO <sub>2</sub>	Saturação periférica de oxigênio
TC6'	Teste de caminhada de seis minutos
TD6'	Teste do degrau de seis minutos
TD	Teste do degrau
TxH	Transplante hepático
UTI	Unidade de terapia intensiva
VEF1	volume expiratório forçado no primeiro segundo
VHC	Hepatite por vírus C
VM	Ventilação mecânica
VO <sub>2</sub>	Consumo de oxigênio
VR	Volume residual

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	16
1.1 Referencial teórico.....	17
1.1.1 Doença hepática.....	17
1.1.2 Critérios de Gravidade.....	19
1.1.3 Transplante hepático.....	20
1.1.4 Epidemiologia.....	23
1.1.5 Complicações pulmonares .....	24
1.1.6 Função pulmonar .....	25
1.1.6.1 Espirometria .....	25
1.1.6.2 Pressões respiratórias máximas .....	26
1.1.7 Teste de capacidade do exercício.....	28
1.1.7.1 Teste de caminhada de seis minutos .....	29
1.1.7.2 Teste do degrau .....	31
1.2 Justificativa.....	33
1.3 Pergunta de partida .....	33
1.4 Hipóteses .....	33
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	34
2.1 Objetivo Geral.....	34
2.2 Objetivos Específicos.....	34
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	35
3.1 Tipo, local e período de estudo.....	35
3.2 População e amostra .....	35
3.3 Critérios de inclusão.....	35
3.4 Critérios de exclusão.....	35
3.5. Delineamento do estudo .....	35
3.6 Avaliação pré-operatória .....	37
3.7 Avaliação transoperatória .....	41
3.8 Avaliação pós-operatória .....	41
3.9 Procedimento para coleta de dados .....	42
3.10 Preceitos Éticos.....	43
3.11 Análise estatística.....	43

<b>4 RESULTADOS</b> .....	45
4.1 Análise das variáveis pré-transplante.....	45
4.2 Análise das variáveis intra-operatórias .....	47
4.3 Análise da incidência de complicações pulmonares no pós-operatório e mortalidade .....	48
4.4 Análise das variáveis da função pulmonar no pós-operatório .....	53
4.5 Análise das variáveis da capacidade funcional no pós-operatório .....	56
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	58
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	68
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	69
<b>APÊNDICE A</b> - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	81
<b>APÊNDICE B</b> - Ficha fisioterápica de avaliação clínica – pré-operatória .....	84
<b>APÊNDICE C</b> – Ficha de alterações e complicações pós-cirúrgicas (dados intra-operatórios e pós-operatórios) .....	87
<b>ANEXO A</b> – Ficha do teste de caminhada de seis minutos e teste do degrau.....	89
<b>ANEXO B</b> – Escala de Borg .....	90
<b>ANEXO C</b> – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa .....	91



## 1 INTRODUÇÃO

O transplante de órgãos sólidos constitui-se um dos mais significativos avanços da medicina. O transplante renal em particular é o pioneiro e precursor de outros transplantes e no Brasil teve início na década de 60, quando houve em 1964 o primeiro transplante de rim, no Rio de Janeiro (MOTA *et al.*, 2009). Pela primeira vez, a possibilidade da substituição de um órgão insuficiente permitiu alterar a história natural das doenças, oferecendo, efetivamente, uma perspectiva de sobrevida longa e de boa qualidade (CARVALHO *et al.*, 2008).

Segundo dados da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), o Ceará tem destaque no país em relação aos transplantes de fígado, sendo atualmente uma referência nas regiões Norte e Nordeste para este tipo de cirurgia. O primeiro transplante de fígado com sucesso foi realizado, no Brasil, na década de 80. A história do transplante de fígado no Ceará teve início em maio de 2002 e atualmente já foram computados mais de 1140 transplantes no estado (ABTO, 2015). Em 2011, de acordo com a ABTO, o Ceará foi o segundo maior centro de transplante de fígado do país, tendo realizado 126 transplantes fazendo com que o estado do Ceará tivesse 18 transplantes de fígado por milhão de habitantes. No ano de 2015, foram realizados no Hospital Universitário Walter Cantídio 150 transplantes hepáticos. Estes números têm demonstrado o aumento constante da demanda por este tipo de cirurgia no estado, bem como, a complexidade dos pacientes que é cada vez maior (BORGES *et al.*, 2010).

O transplante hepático (TxH) é a atual terapia padrão para pacientes com insuficiência hepática irreversível aguda ou crônica e para determinados distúrbios metabólicos (MOTA *et al.*, 2009). Os principais objetivos do transplante são melhorar a sobrevida do paciente, o estado funcional e a qualidade de vida (GALLEGOS-OROZCO; VARGAS, 2009).

As doenças hepáticas avançadas são responsáveis pelas alterações metabólicas, desnutrição, perda da massa e da função muscular, alterações respiratórias e demais sintomas relacionados com a hepatopatia (AADAHL *et al.*, 2002). A associação desses fatores induz à deficiência motora global e à inatividade física, interferindo negativamente nas atividades de vida diária (AVD's) e na qualidade de vida dos indivíduos (QV) que possuem doença hepática em fase avançada (COLLE *et al.*, 2002;

DOYLE, 1999; LEITÃO *et al.*, 2003; MOHAMED *et al.*, 2002; RATCLIFFE *et al.*, 2002).

Estudos sugerem que o transplante hepático representa um grande avanço terapêutico às hepatopatias crônicas proporcionando maior sobrevida e significativa melhora da qualidade de vida para pacientes que possuem doença hepática em estágio terminal (AADAHL *et al.*, 2002; CASTRO-E-SILVA JR *et al.*, 2002; RATCLIFFE *et al.*, 2002, STEPHENSON *et al.*, 2001, CARVALHO *et al.*, 2008).

As complicações pulmonares são uma importante causa de doença em receptores de transplante de fígado e contribuem substancialmente para morbidade e mortalidade (NAGAI *et al.*, 2009, HONG *et al.*, 2006). Estudos apontam uma alta incidência (64% - 84%) dessas complicações após o transplante hepático (PIRAT *et al.*, 2004; ARAZ *et al.*, 2004; GOLFIERI *et al.*, 2000).

O derrame pleural e atelectasia são as complicações pulmonares mais comuns após o transplante de fígado. O derrame pleural geralmente é localizado no lado direito e regride ao longo do tempo de pós-operatório. Os fatores que contribuem para a atelectasia são uso de sedativos, concentrações altas de O<sub>2</sub> durante a cirurgia, ascite que causa elevação do diafragma dificultando a mecânica respiratória e gera um padrão respiratório superficial. Manipulação cirúrgica, hipoalbuminemia, tempo de cirurgia, intensidade e duração do imunossupressor, entrada de fluidos intra-operatórios, respiração superficial devido à ampla incisão cirúrgica e dor pós-operatória são as principais causas das complicações respiratórias (BOZBAS *et al.*, 2008).

O diagnóstico precoce do tipo de complicação (não-infecciosa ou infecciosa) constitui o principal fator prognóstico em pacientes imunodeprimidos (GOLFIERI *et al.*, 2000). O controle das complicações no pós-operatório do transplante de fígado é crucial para sobrevivência e recuperação bem-sucedida dos pacientes submetidos a tal procedimento (LI *et al.*, 2010).

## **1.1 Referencial Teórico**

### **1.1.1 Doenças hepáticas**

O fígado desempenha papel central no metabolismo, interferindo na função de quase todos os demais órgãos e sistemas do organismo (MACHADO, 2007). As doenças hepáticas avançadas são responsáveis pelas alterações metabólicas, desnutrição,

perda da massa e da função muscular, alterações respiratórias e demais sintomas relacionados com a hepatopatia levando a diversas manifestações sistêmicas da insuficiência hepática (AADAHL *et al.*, 2002).

A hepatite por vírus C e a doença hepática alcoólica são as indicações mais comuns de transplante de fígado. Essas doenças vão agredir progressivamente o fígado, o que causa inflamação e conseqüentemente leva a cirrose hepática que caracteriza-se pela substituição difusa da estrutura hepática normal por nódulos de estrutura anormal circundados por fibrose. É o estágio final comum de uma série de processos patológicos hepáticos de diversas causas, tais como, o etilismo, as hepatites crônicas virais e autoimunes, além daquelas de ordem metabólica, vascular ou biliar (LIDA *et al.*, 2005; GALANT, 2011; PEREIRA *et al.*, 2011).

A história natural dos pacientes com cirrose hepática é frequentemente complicada pelo acúmulo de líquidos extravasculares, hemorragia digestiva, alterações na função renal, infecções, distúrbios da coagulação e um largo espectro de alterações neuropsiquiátricas. Aproximadamente 50 a 60% dos pacientes com cirrose hepática desenvolvem ascite, por dificuldade de manipulação renal do sódio e da água, gerando um prognóstico reservado aos pacientes e levando a uma sobrevida de 50% em dois anos (MUTOH *et al.*, 1991). A desnutrição proteico-calórica tem sido descrita como uma condição presente em todos os pacientes com cirrose hepática e que tem como característica a depleção dos estoques de gordura e/ou massa muscular, fato ocasionado por uma reduzida ingestão de carboidratos e gorduras. Além disso, a redução da síntese de glicogênio hepático e muscular leva a uma menor oxidação de glicose, que por sua vez aumenta a utilização da gordura como principal substrato energético (FIGUEIREDO; PERZ; KONDO, 2005).

A síntese proteica deficiente e a redução do fornecimento de substratos energéticos, levam a um estado de caquexia muito frequente nesses pacientes, que geralmente é suficiente para ocasionar uma importante inatividade física com perda da massa muscular e óssea (LE CORNU *et al.*, 2000; LAUTZ *et al.*, 1992; FERREIRA *et al.*, 2013).

As principais conseqüências clínicas da cirrose são insuficiência hepática, hipertensão portal (aumento da resistência intra-hepática) e o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular. As alterações circulatórias, geralmente verificadas em casos de cirrose (vasodilatação esplâncnica, vasoconstrição extra-esplâncnica, hipoperfusão dos rins, retenção de água e sal, aumento do débito cardíaco), estão intimamente

relacionadas com as alterações hepáticas e vasculares decorrentes da hipertensão portal (VAN DEN BERG-EMONS *et al.*, 2006).

A cirrose leva um desarranjo estrutural na microcirculação pulmonar com o surgimento da síndrome hepatopulmonar, cujo principal marcador é a vasodilatação intrapulmonar e a principal anormalidade anatômica presente é a dilatação capilar e pré-capilar pulmonar, local de trocas gasosas (SCHRAUFNAGEL; KAY, 1996).

Etilismo e hepatite por vírus C (VHC) são as causas mais comuns de cirrose no mundo ocidental, enquanto que hepatite por vírus B prevalece em muitas partes da Ásia e África, o que corresponde a 40% do total de candidatos adultos que aguardam pelo TxH (BRAUNWALD *et al.*, 2006). A cirrose é responsável por aproximadamente 1,1% das mortes no mundo. Em 2001, foi considerada a 14ª causa de morte no mundo e, acredita-se que até 2020, alcançará a 12ª posição, entre as causas de óbito (RODRIGUE; HANTO; CURRY, 2011).

O prognóstico da cirrose depende da etiologia, da gravidade da hepatopatia, da presença de doenças associadas e outras complicações, sendo esta enfermidade a principal indicação do transplante hepático (70% - 90% das indicações) (GALLANT, 2011; CASTRO-E-SILVA JR *et al.*, 2002).

### **1.1.2 Critérios de gravidade**

Os pacientes com hepatopatia crônica desenvolvem no percurso da sua doença, independentemente da etiologia, uma evolução progressiva de piora. O prognóstico da hepatopatia crônica depende da etiologia, da gravidade da doença, da presença de doenças associadas e outras complicações. Várias pesquisas têm sido feitas com o intuito de encontrar o melhor instrumento, não invasivo e de fácil utilização, para avaliar o grau de comprometimento hepático, bem como o prognóstico dos pacientes (DURAND; VALLA, 2005). Dentre os mais utilizados estão os escores *Child-Turcotte-Pugh* (CTP) e *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD), que se correlacionam, de maneira linear, com os desfechos de morbimortalidade da doença (HUO *et al.*, 2005; HONG *et al.*, 2011).

Child e Turcotte, em 1964, analisaram 128 pacientes submetidos à cirurgia de descompressão portal para varizes de esôfago sangrantes. Foram pesquisadas as variáveis comuns dos pacientes que evoluíram mal. Cinco variáveis apresentaram significância: desnutrição, encefalopatia, ascite, hipoalbuminemia e hiperbilirrubinemia.

Dez anos depois, Pugh e Murray-Lyon descreveram os resultados da transecção esofágica para controle de hemorragia como ponte para descompressão portal. Pugh acrescentou o tempo de protrombina ao escore e adicionou valores numéricos, entretanto, eliminou o estado nutricional. Então, os parâmetros considerados na classificação de *Child-Pugh* foram: bilirrubina, albumina, tempo de protrombina, ascite e grau de encefalopatia. Os elementos clínicos e laboratoriais utilizados pelo escore de *Child-Turcotte-Pugh* avaliam as funções primárias do fígado. Atribui-se para cada variável valores de um a três pontos, variando de 5 a 15 pontos, classificando os pacientes em três classes (A, B ou C). A classe A apresenta um escore de 5 a 6, escores de 7 a 9 indicam classe B e valores de 10 a 15 classe C. Quanto maior a pontuação pior o estado clínico do indivíduo, e o estado de “descompensação” clínica que indica cirrose hepática deve ser maior ou igual a 7 (classe B) (PEREIRA *et al.*, 2011; BARBOSA *et al.*, 2010; BRASIL, 2011).

Recentemente, outra classificação está sendo utilizada no Brasil com a finalidade de avaliar a gravidade da doença e como critério de alocação de órgãos. A gravidade dos receptores para transplante de fígado é avaliada numericamente por um índice denominado *Model for End-stage Liver Disease* (MELD), que mensura o risco de mortalidade das doenças hepáticas graves de diferentes etiologias e serve para graduar a severidade da doença. O escore MELD resulta num valor numérico obtido através de uma fórmula logarítmica na qual são inseridos valores de bilirrubina sérica, o valor do índice internacional normalizado (INR) e creatinina sérica. O índice de pontuação varia de 1 a 40, sendo que valores mais altos correspondem a maior gravidade (MASSAROLLO *et al.*, 2003). É utilizado, atualmente, como um dos preditores de mortalidade em pacientes cirróticos, particularmente, nos três primeiros meses, além de ser um marcador de prioridade para pacientes em lista de transplante hepático (XIOL *et al.*, 2009). A partir deste escore, a lista de espera para o transplante de fígado deixou de ser cronológica para ser de acordo com a gravidade dos pacientes (CARVALHO *et al.*, 2008).

### **1.1.3 Transplante hepático**

A história do transplante hepático iniciou em 1963, quando Thomas Starzl em Denver, nos Estados Unidos, realizou o primeiro transplante em humanos (STARLZ *et al.*, 1963). Desde então, assistiu-se a um progresso extraordinário nos resultados do

procedimento devido ao aperfeiçoamento da técnica operatória, maior precisão das indicações e, principalmente, devido a uma melhor compreensão dos mecanismos imunológicos presentes no fenômeno da rejeição. No entanto, sem adequada terapia imunossupressora os resultados do procedimento eram desanimadores e apresentavam baixos índices de sobrevivência (20% em dois anos). O transplante de órgão sólido só se tornou viável com o desenvolvimento de drogas imunossupressores capaz de inibir a resposta do receptor contra o enxerto. O uso da ciclosporina, na década de 80, possibilitou o aumento na sobrevida desses pacientes (CALNE; WILLIAM, 1968; CASTRO-E-SILVA JR *et al.*, 2002).

Pela primeira vez, a possibilidade da substituição do fígado insuficiente permitiu alterar a história natural dessas doenças, oferecendo, efetivamente, uma perspectiva de sobrevida longa e de boa qualidade (CARVALHO *et al.*, 2008).

No Brasil, o primeiro transplante de fígado com sucesso, foi realizado em 1985, pela equipe do professor Silvano Raia, no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. No nordeste do Brasil, o estado de Pernambuco foi o pioneiro na realização deste procedimento. No Ceará, o primeiro transplante hepático foi realizado em 2002, pela equipe coordenada pelo Dr. José Huygens Parente Garcia, no Hospital Universitário Walter Cantídio, da Universidade Federal do Ceará (CASTRO-E-SILVA JR *et al.*, 2002; GARCIA *et al.*, 2005).

O TxH é uma alternativa de tratamento indicada para doença hepática nos casos terminais, cuja expectativa de vida é inferior a 20% ao final de 12 meses, se não forem transplantados e naqueles cuja progressão da doença hepática se não transplantados, resulte em mortalidade que exceda aquela decorrente do próprio transplante (CASTRO-E-SILVA JR *et al.*, 2002). Nestes pacientes, a expectativa de vida baseada na história natural da doença é menor que 90% em um ano (LUCEY *et al.*, 1997). Os critérios mínimos para indicação do TxH são baseados na classificação de *Child-Turcotte-Pugh* (CASTRO-E-SILVA JR *et al.*, 2002).

A indicação do transplante hepático tem por objetivo prolongar a vida do paciente proporcionando satisfatória qualidade de vida e recuperação da capacidade de trabalho (CASTRO-E-SILVA JR *et al.*, 2002). Por isso, o transplante hepático é hoje aceito como terapêutica viável para melhorar a sobrevida e a qualidade de vida desses pacientes críticos (NOGARA *et al.*, 2006).

Para realizar o transplante de fígado em doador cadáver existem atualmente três técnicas. A primeira, denominada convencional, consiste na remoção conjunta do fígado

doente com a veia cava retrohepática o que implica na utilização da circulação extracorpórea (CEC). Durante este procedimento a veia cava inferior é interrompida em sua porção suprahepática. A segunda técnica não utiliza a CEC, o que difere da primeira, mesmo ressecando a veia cava em conjunto com o fígado. A terceira técnica, conhecida como *Piggyback*, consiste na remoção do fígado doente preservando a veia cava retrohepática e evita a interrupção do fluxo da veia cava inferior (FONSECA-NETO, 2011). (FIGURA 1)

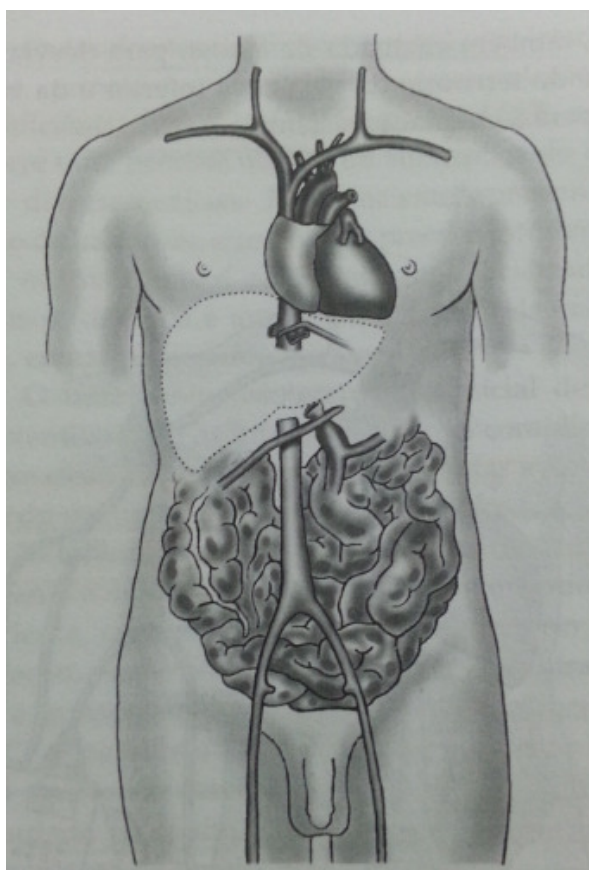


Figura 1 - Método *Piggyback* de transplante de fígado.

O tempo de isquemia fria (TIF) é iniciado na cirurgia de captação no momento em que a aorta é ocluída e o fígado é perfundido com solução de preservação, até o momento em que o enxerto é retirado do acondicionamento hipotérmico e colocado sobre o campo cirúrgico do receptor. O tempo de isquemia quente compreende o final do TIF até a reperusão portal do enxerto do receptor (CAMERON *et al.*, 2006).

Transplante dominó é quando um paciente é portador de Polineuropatia Amiloidótica Familiar recebe um fígado de um doador cadáver e doa o seu a outro receptor (COELHO, 2007).

### 1.1.4 Epidemiologia

O transplante de fígado representa um grande avanço terapêutico às doenças hepáticas crônicas, pois, anteriormente, era possível apenas tratar as complicações, sendo que, atingida uma determinada fase, a doença evoluía para o óbito (CARVALHO *et al.*, 2008).

Em muitos centros, a cirrose foi causa de 50% dos transplantes realizados. A sobrevida em transplantados com cirrose chega a 85,9% em um ano, sendo de 68% a expectativa em não transplantados (LONDOÑO *et al.*, 2007).

O número anual de transplantes hepáticos realizados nos Estados Unidos e na Europa é cerca de 5.000 e 4.000, respectivamente (PRUTHI *et al.*, 2001). Na Europa as taxas de sobrevida de pacientes adultos, um e cinco anos após o transplante hepático são 81% e 62% e, nos Estados Unidos 86,9% e 73,4%, respectivamente. Não há informações consolidadas para todo o Brasil, sobre a sobrevivência de enxertos e de pacientes após o transplante hepático (BRANDÃO, 2007).

No Brasil, o número de doações de órgãos vem crescendo continuamente e significativamente por quase duas décadas. Houve um incremento expressivo de 261% nos últimos seis anos. No período de 1995 a 2000, houve um aumento de 133 para 480 transplantes (COELHO *et al.*, 2003). No ano de 2009 ocorreram 1.658 transplantes de doadores falecidos (8,7 por milhão de pessoas), o que representou crescimento na doação de 26%, devido principalmente ao aumento na taxa de efetivação de doação, que passou de 22% para 25,5%. Concomitante houve aumento de 8% na notificação (RAMOS; COELHO, 2010).

De acordo com dados da ABTO (2015), 16.186 transplantes de fígado foram realizados no Brasil de 2003 a 2012 (ABTO, 2015), e ainda existem 7.005 pacientes na lista de espera de transplante de fígado (BOIN IDE *et al.*, 2008).

Em países desenvolvidos o número de doações alcança 33 por milhão de pessoa na Espanha, país com o melhor sistema mundial de captação de órgãos e nos Estados Unidos da América esse índice fica em torno de 25 por milhão de pessoa. Estes dados sugerem que no Brasil, um país em franco desenvolvimento socioeconômico, o número de transplantes tende a continuar a aumentar. Em 2009 foram realizados 1322 transplantes hepáticos no nosso país, um aumento de 12,4% em relação a 2008. Este aumento contínuo deveu-se aos incentivos estabelecidos pelo governo federal, às



campanhas de doação de órgãos realizadas pelas sociedades médicas e à melhor conscientização da população (RAMOS; COELHO, 2010).

### **1.1.5 Complicações pulmonares**

Desde o primeiro transplante de fígado bem sucedido, tem ocorrido um progresso impressionante em técnicas cirúrgicas, abordagens minimamente invasivas, opções de tratamento com imunossupresor, tratamento antimicrobiano, e terapia intensiva pós-operatória (HONG *et al.*, 2006; FELTRACCO *et al.*, 2013). Em contrapartida, complicações pulmonares no pós-operatório de transplante continuam a ser uma das principais causas de morbidade e mortalidade (HONG *et al.*, 2006).

Conceitualmente, complicações pulmonares pós-operatórias (CPP) são definidas como anormalidades pulmonares que ocorrem no período pós-operatório, que produzem doença identificável ou disfunções que são clinicamente significativas e afetam de uma maneira desfavorável o curso clínico. Estima-se que complicações pulmonares são responsáveis por 24% dos óbitos que ocorrem no período de seis dias após a cirurgia sob anestesia geral (BIANCHI *et al.*, 2006).

Os pacientes submetidos ao transplante hepático podem desenvolver complicações pulmonares devido a alterações pré-existentes na função de diafragma, derrame pleural e atelectasia relacionadas com ascite, transfusões de sangue, imunossupressão e doença pulmonar associado com a doença hepática. Outros fatores poderiam determinar a incidência e a gravidade da pneumonia no pós-operatório de transplante hepático: as condições clínicas do paciente pré-transplante, a qualidade técnica da cirurgia de transplante, do tipo, intensidade e duração da terapia com imunossupresor e exposição epidemiológica a agentes ambientais (GOLFIERI *et al.*, 2000).

As complicações no pós-operatório imediato, tais como, atelectasia, derrame pleural e edema pulmonar, são as mais frequentes anormalidades e geralmente cursam com auto-resolução, mas complicações do tipo infecciosas, são muito mais grave e são responsáveis por uma significativa parte da mortalidade. O diagnóstico precoce do tipo de complicação constitui principais fatores prognósticos em pacientes imunodeprimidos (GOLFIERI *et al.*, 2000).

De acordo com Golfieri *et al.* (2000), complicações, tais como, pneumonia e síndrome do desconforto respiratório aguda (SDRA) estão associadas com maiores

taxas de mortalidade, apesar de opções avançadas de diagnóstico e tratamento. No estudo de Aydin *et al.* (2015), a taxa de mortalidade de pacientes com derrame pleural e atelectasia foi de 35,7% e 34,6%, respectivamente. Entre aqueles com pneumonia e insuficiência respiratória aguda, as taxas de mortalidade foram 43,75% e 50%, respectivamente (AYDIN *et al.*, 2015).

O controle das complicações no pós-operatório do transplante de fígado é crucial para sobrevivência e recuperação bem-sucedida dos pacientes submetidos a tal procedimento (LI *et al.*, 2010).

### **1.1.6 Função pulmonar**

#### **1.1.6.1 Espirometria**

As doenças hepáticas podem ocasionar uma série de alterações, tais como, hepatomegalia, ascite, atelectasia e derrame pleural que interferem com a função pulmonar. Ascite tensa provoca aumento do volume e das pressões abdominais, que eleva e limita os movimentos do diafragma, diminui a expansibilidade pulmonar, com conseqüente hipoventilação, prejudicando as trocas gasosas e favorecendo o surgimento da dispneia (AGUSTI *et al.*, 1990, NITRINI; STIRBULOV; ROLIM, 2004; VIEGAS *et al.*, 2009).

Em virtude dessas complicações, os pacientes podem apresentar uma complacência pulmonar reduzida, evidenciando um padrão ventilatório restritivo, acompanhada de uma redução significativa da capacidade vital (DOYLE, 1999; LEITAO *et al.*, 2003), volume corrente, volume expiratório forçado no 1 segundo (VEF1) que podem ser observadas pelo exame de espirometria (BARCELOS *et al.*, 2008).

A espirometria é um teste fisiológico que mede o volume de ar inspirado e expirado e os fluxos respiratórios. Em 1846, o inglês John Hurchinson construiu o primeiro espirometro, mensurou a capacidade vital e associou os resultados com situações clínicas. Os estudos mais importantes de fisiopatologia pulmonar só ocorreram a partir de 1940, com o grande impulso dado por Tiffeneau e Pinelli, que introduziram a medida do VEF1. Em 1958, Hyatt e colaboradores introduziram a curva fluxo – volume e, a partir daí, as técnicas e equipamentos evoluíram substancialmente (PEREIRA *et al.*, 2011; ALMEIDA, 2013; COSTA; JAMIMI, 2001).

A espirometria é um exame que auxilia na prevenção, permite o diagnóstico e a quantificação dos distúrbios ventilatórios, além de permitir acompanhar a evolução de patologias pulmonares primárias ou secundárias e avaliar o risco pré-operatório (SBPT, 1996).

Resumidamente, pode-se obter uma espirometria com uma manobra muito simples: inspira-se profundamente até a capacidade pulmonar total e, em uma expiração rápida sopra-se todo o volume de ar contido nos pulmões até o maior tempo possível (geralmente, não menos que seis segundos). Com essa manobra, obtêm-se os diversos parâmetros cujo principais são a capacidade vital forçada (CVF) e VEF1. A CVF é o volume máximo de ar eliminado após uma inspiração máxima e o VEF1 é a quantidade de ar eliminado no primeiro segundo da manobra expiratória forçada. Seguindo as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar, descrita pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, o exame é realizado de maneira a obter-se três manobras aceitáveis, sendo duas delas reproduzíveis (SBPT, 2002).

#### **1.1.6.2 Pressões respiratórias máximas**

Os músculos desempenham suas funções por meio da produção de movimento ou força. No sistema respiratório, o efeito do encurtamento muscular pode ser avaliado por alterações de volume ou pelo deslocamento da caixa torácica. Já a força é estimada habitualmente por meio das pressões estáticas e dinâmicas envolvidas na mecânica respiratória. Assim, as pressões respiratórias devem ser entendidas como um índice de desempenho muscular ao invés de uma medida direta de contratilidade (ATS, 2002).

A Pressão inspiratória máxima (PImáx) é a maior pressão subatmosférica que pode ser gerada durante uma inspiração contra uma via aérea ocluída. A Pressão expiratória máxima (PEmáx) corresponde à pressão desenvolvida durante uma expiração com esforço máximo contra uma via aérea ocluída. A medida dessas pressões estáticas é utilizada classicamente para avaliar a força da musculatura respiratória (MACHADO, 2007). A PImáx é uma medida da força muscular inspiratória (diafragma), ao passo que a PEmáx mede a força dos músculos expiratórios (abdominais e intercostais) (GALANT, 2011).

Em 1969, Black e Hyatt introduziram uma forma simples de se medir pressões respiratórias máximas com um manômetro/manovacuômetro, que é um instrumento mecânico, portátil, de fácil manuseio e graduado em cmH<sub>2</sub>O, demonstrando que essa era

uma medida quantitativa da função e da força dos músculos respiratórios (BLACK; HYATT, 1969). (FIGURA 2)



Figura 2 - Circuito do Manovacuômetro digital MVD 300 da Globalmed®, para mensurações da Pressão Inspiratória máxima e Pressão Expiratória máxima.

Camelo Jr *et al.*, em 1985, foram os primeiros a descrever valores de P<sub>Imáx</sub> e P<sub>Emáx</sub> de uma amostra da população brasileira, na cidade de Ribeirão Preto, no estado de São Paulo. Eles avaliaram 60 indivíduos saudáveis de ambos os sexos, com idade entre 20 e 49 anos. Neder *et al.*, em 1999, avaliaram 100 indivíduos saudáveis de ambos os sexos, com idade entre 20 e 80 anos, no estado de São Paulo. Esses autores, por meio da análise de regressão múltipla, foram os primeiros a desenvolver equações preditivas sexo e idade dependentes para P<sub>Imáx</sub> e P<sub>Emáx</sub>, a partir de uma amostra da população brasileira (CAMELO JR *et al.*, 1985; NEDER *et al.*, 1999).

As medidas de P<sub>Imáx</sub> e P<sub>Emáx</sub> são obtidas a partir do volume residual e da capacidade pulmonar total, respectivamente. O indivíduo deve usar um bocal de plástico rígido, dotado de um orifício de 1mm, a fim de prevenir o fechamento da glote e dissipar as pressões geradas pela musculatura da face e da orofaringe (BLACK; HYATT, 1969). Utiliza-se uma presilha nasal para evitar o escape aéreo. A manobra deve ser sustentada pelo menos um segundo. São realizadas três manobras consecutivas

sendo registrada a de maior valor obtido e os valores não devem diferir entre si por mais de 10% (NEDER *et al.*, 1999).

Em pacientes cirróticos, as alterações mecânicas da mobilidade da caixa torácica e do diafragma são comuns e secundárias a fatores como ascite e fraqueza muscular (MACHADO, 2007). Em pacientes com doença hepática avançada nota-se diminuição da P<sub>Imáx</sub> e da P<sub>Emáx</sub> em 56% e 86% dos casos, respectivamente (MACHADO *et al.*, 2008). A mortalidade na lista de espera para transplante de fígado é maior nos casos com essas alterações (LIMA *et al.*, 2002). Nos pacientes submetidos ao transplante, a diminuição da força dos músculos respiratórios é agravada no pós-operatório imediato (WEINER *et al.*, 1998).

A análise da força muscular respiratória é utilizada como preditor de mortalidade em diversas populações, como por exemplo, pacientes cardiopatas e pulmonares crônicos, no entanto em pacientes hepatopatas ainda é pouco explorada. Sabe-se que os pacientes com doenças hepáticas apresentam limitações musculares importantes, relacionadas com a hipotrofia e perda de massa muscular. Essa limitação também ocorre na musculatura respiratória, prejudicando dessa forma a mecânica do sistema respiratório dos hepatopatas (OLIVEIRA DA SILVA; MATURI; BOIN, 2011).

### **1.1.7 Teste de capacidade do exercício**

As doenças hepáticas avançadas proporcionam alterações metabólicas que associadas à desnutrição dos pacientes apresentam alterações na sua funcionalidade, o que propicia um quadro de inatividade física (GALANT, 2011).

No pré-transplante de fígado, os pacientes apresentam-se atroficos, com fraqueza muscular, o que proporciona o descondição físico pelo excesso de perda de massa muscular, expresso por redução da capacidade aeróbica, da força muscular e da resistência muscular (CARVALHO *et al.*, 2008).

Uma possível explicação para a redução da condição funcional pode estar relacionada com a perda de massa muscular apresentada por este tipo de população, mas também pode ser em decorrência da diminuição na capacidade oxidativa mitocondrial e/ou no número de mitocôndrias presentes no tecido muscular (GALANT, 2011).

O índice de Adenosina Trifosfato (ATP), Fosfocreatina (PCr) e Magnésio total está diminuído no músculo esquelético de pacientes cirróticos. Este conceito foi demonstrado por Jacobsen *et al.* (2001), pois as maiores taxas de PCr e ATP

mitocondrial foram apresentadas pelos indivíduos classificados como CTP-A em comparação aos pacientes que apresentavam os escores CTP -B e CTP-C (JACOBSEN *et al.*, 2001). Isso mostra como a gravidade da doença hepática em pacientes cirróticos interfere diretamente na sua condição funcional. Tais processos acabam limitando o trabalho de integridade fisiológica do sistema musculoesquelético, ocasionando consequências prejudiciais na capacidade funcional, força muscular, afetando o desempenho para as atividades da vida diária e, conseqüentemente, a qualidade de vida (CARVALHO *et al.*, 2008; GALANT, 2011).

O teste do exercício cardiopulmonar com a medida do consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) é útil na avaliação objetiva da capacidade de exercício e na avaliação de sintomas como dispnéia e fadiga, sendo de fundamental importância na aceitação de pacientes para lista de espera de transplantes de coração e pulmão (PEREIRA, 2014).

Os testes de campo são caracterizados por alcançar esforço submáximo e são adequados a pacientes com limitações funcionais. De um modo geral, são capazes de representar semelhante nível de atividades cotidianas do indivíduo (SOLWAY *et al.*, 2001; ENRIGHT *et al.*, 2003). Entre estes estão o teste de caminhada de seis minutos (TC6') e teste do degrau de seis minutos (TD6') (ATS, 2002a; DAL CORSO *et al.*, 2007).

#### **1.1.7.1 Teste de caminhada de seis minutos**

A corrida de doze minutos foi inicialmente padronizada por Cooper a fim de avaliar a capacidade física em indivíduos saudáveis. Em 1976, o teste foi adaptado por McGavin *et al.*, para avaliar a capacidade física de indivíduos com bronquite crônica. Posteriormente, Butland *et al.*, exploraram com sucesso a utilização dos testes de caminhada com duração de dois, seis e doze minutos na aferição da capacidade física de portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Desde então, o teste de caminhada vem sendo utilizado de forma crescente na prática clínica (GALANT, 2011).

O TC6' tem como objetivo primário determinar a distância máxima percorrida durante seis minutos, com ritmo próprio, procurando caminhar o mais rápido possível (BARCELOS *et al.*, 2008; NEDER, 2015).

Em 2002, a *American Thoracic Society* (ATS, Sociedade Torácica Americana) publicou diretrizes para a realização do TC6'. O TC6' deve ser realizado num corredor reto, plano, com 30 metros de comprimento, sem nenhum tipo de obstáculo. É um teste

simples, confiável e de capacidade submáximo que propicia uma análise da capacidade funcional e limitação na vida cotidiana (NEDER, 2015; ATS, 2002a).

Os pacientes são orientados previamente pelo avaliador acerca do teste a ser realizado. Estímulo verbal padronizado é utilizado a cada minuto de caminhada, incentivando-o a percorrer a maior distância possível. No final do teste, é mensurada a distância percorrida (BARCELOS *et al.*, 2008). Os pacientes são monitorados através da pressão arterial (PA), frequência respiratória (f), frequência cardíaca (FC), saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) e a sensação de dispneia e de fadiga nos membros inferiores (MMII) através da escala de Borg modificada (escala 0-10) (NEDER, 2015). (FIGURA 3)



Figura 3 – Teste de caminhada de seis minutos.

Estudos anteriores relataram a utilidade do TC6' para prever a mortalidade entre candidatos ao transplante de fígado, para avaliar a influência do transplante sobre capacidade física dos pacientes ou para prognosticar os resultados de pacientes com cirrose hepática, seu papel permanece indeterminado para este tipo de população (CAREY *et al.*, 2010; BEYER *et al.*, 1999; ALAMERI *et al.*, 2007).

De acordo com Carey et al. (2010), a distância percorrida menor que 250m representa um aumento na mortalidade em decorrência da doença hepática avançada, sendo assim o TC6' é um preditor de mortalidade em pacientes no estágio final da doença de fígado.

No entanto, nenhum dos modelos criados para graduar o estágio da doença hepática utiliza variáveis funcionais (ALAMERI *et al.*, 2007). Assim, a análise funcional mensurada através do TC6' nos pacientes hepáticos é fundamental, visto que os pacientes mais graves apresentam limitações importantes para a realização das atividades de vida diária em decorrência das manifestações sistêmicas das doenças hepáticas.

### 1.1.7.2 Teste do degrau

O teste do degrau (TD) é um procedimento simplificado de avaliação da capacidade funcional de pacientes, demonstrando ser um instrumento de fácil utilização, econômico, portátil e que pode se correlacionar com a tolerância máxima ao exercício (PESSOA *et al.*, 2014). É derivado do teste de escada, tendo sido primariamente utilizado na avaliação do grau de aptidão e de alterações cardiovasculares em grandes populações de adultos (NEDER, 2015).

Estudos realizados há aproximadamente 80 anos já mostravam a importância do degrau na avaliação da aptidão física de indivíduos saudáveis com objetivo de verificar possíveis anormalidades nas respostas fisiológicas. Schnaider e Karsten (2006) observaram que o desempenho no teste do degrau de seis minutos de cadência livre apresentou boa correlação com a distância percorrida no TC6' em pacientes hospitalizados com DPOC exacerbada. Machado *et al.* (2007a) encontraram correlações significativas entre a oxigenação, fadiga de membros inferiores e a pressão arterial diastólica no pico desses dois testes, concluindo que o TD6' pode ser aplicado quando não houver a possibilidade de realizar o TC6'. Recentemente, o TD6' foi validado em pacientes com doença pulmonar intersticial, mostrando-se reprodutível, seguro e sensível à dessaturação de oxigênio induzida pelo exercício (DAL CORSO *et al.*, 2007).

O TD apresenta um perfil de respostas fisiológicas distinto dos testes de caminhada. O trabalho contra a gravidade e o uso de grupamentos musculares não utilizados com frequência na vida diária tornam as demandas metabólicas e ventilatórias



mais intensas, com os limites máximos sendo frequentemente atingidos (NEDER, 2015).

O objetivo do teste do degrau é fornecer uma estimativa transversal da tolerância ao exercício e estimar o risco cirúrgico em populações específicas (NEDER, 2015).

Para realizar o TD6' é utilizado como ergômetro um degrau de 20 cm de altura, com piso de borracha antiderrapante. Visando a uma melhor reprodutibilidade, o teste segue os mesmos princípios da ATS para o TC6', utilizando, inclusive, as mesmas frases de incentivo padronizadas a cada minuto. Os pacientes são orientados a subir e descer o degrau por seis minutos, objetivando o maior número possível de degraus nesse tempo (cadência livre), podendo intercalar os MMII, sem o apoio dos membros superiores, os quais permaneceram estacionários ao longo do corpo. Lembrando que se o ritmo for determinado pelo paciente, o número total de degraus subidos pode ser um indicador do “trabalho” total desenvolvido no teste. Assim, como no TC6', a SpO<sub>2</sub>, FC, f, PA e os sintomas de dispneia e fadiga de MMII são verificadas no repouso e imediatamente após os testes e no período de recuperação (NEDER, 2015). (FIGURA 4)



Figura 4 – Teste do degrau de seis minutos.

Para as análises, utiliza-se somente o desempenho no teste (número de subidas no degrau) (PESSOA *et al.*, 2014). As contraindicações, os cuidados com a segurança e

os critérios para interrupção são os mesmos recomendados para o TC6' (NEDER, 2015).

Apesar do teste do degrau preceder na história ao teste de caminhada, ainda é pouco utilizado e carece de informações sobre o comportamento em indivíduos saudáveis e doentes.

## **1.2 Justificativa**

Vários estudos analisam as complicações respiratórias após o transplante hepático, o tempo de ventilação mecânica e o uso de ventilação não invasiva, porém os estudos que abordam o impacto da função pulmonar e capacidade do exercício nas complicações pulmonares no pós-operatório de transplante hepático são escassos e todos retrospectivos, justificando a necessidade de estudos prospectivos. Este estudo é inovador, pois avalia o valor de medidas funcionais de fácil exequibilidade como fator prognóstico para morbidade respiratória no pós-operatório de transplante hepático buscando abrir perspectivas para novas pesquisas com medidas de intervenção para reduzir os fatores de risco.

## **1.3 Pergunta de Partida**

A incidência de complicações pulmonares no pós-operatório de TxH é elevada? Existe uma associação entre a função pulmonar e a capacidade do exercício com complicações pulmonares no pós-operatório de TxH?

## **1.4 Hipóteses**

A incidência de complicações pulmonares no pós-operatório de TxH é elevada e os pacientes que apresentam uma redução da função pulmonar e da capacidade do exercício apresentam um maior percentual de complicações pulmonares no pós-operatório de TxH.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

- Identificar se os testes de avaliação funcional respiratória e capacidade do exercício são fatores de risco independentes para complicações pulmonares no pós-operatório de transplante hepático

### **2.2 Objetivos específicos**

- Determinar a incidência e os fatores preditivos para as complicações pulmonares no pós-operatório de transplante hepático
- Identificar os fatores clínicos pré e intra-operatórios relacionados com as complicações pulmonares
- Descrever fatores funcionais respiratórios e capacidade do exercício preditivos de complicações pulmonares
- Determinar mortalidade em 30 dias dos pacientes submetidos ao transplante hepático

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1 Tipo, local e período de estudo**

Este é um estudo do tipo coorte e prospectivo envolvendo pacientes candidatos ao transplante de fígado. A pesquisa foi desenvolvida no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), da Universidade Federal do Ceará, localizado na cidade de Fortaleza-Ceará-Brasil, no período de agosto de 2012 a janeiro de 2015.

#### **3.2 População e amostra**

Foram escolhidos para participar da pesquisa pacientes candidatos ao transplante de fígado do HUWC. Esses pacientes constituíam os cinco primeiros pacientes que estavam alocados em uma lista de cada grupo sanguíneo, em ordem decrescente, de acordo com o valor do MELD. Essa lista era atualizada a cada semana. Os pacientes foram selecionados prospectivamente no período de agosto de 2012 a dezembro de 2014, totalizando uma amostra de 110 pacientes.

#### **3.3 Critérios de inclusão**

Foram incluídos no estudo pacientes de ambos sexos, com idade de 18 a 70 anos, que estivessem em acompanhamento no ambulatório de transplante de fígado do HUWC, que apresentassem condições clínicas para realizar os procedimentos propostos e que manifestassem seu consentimento por escrito em participar do estudo após lerem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). (APÊNDICE A)

#### **3.4 Critérios de exclusão**

Foram excluídos aqueles que apresentavam encefalopatia hepática, os que não conseguissem realizar a técnica da espirometria e manovacuometria, que apresentassem dificuldade de locomoção, limitações ortopédicas que impossibilitassem a realização dos testes de campo e aqueles que se recusaram a continuar do estudo.

#### **3.5 Delineamento do estudo**

Os pacientes incluídos consecutivamente foram avaliados em três fases segundo algoritmo de tempo da figura 5.

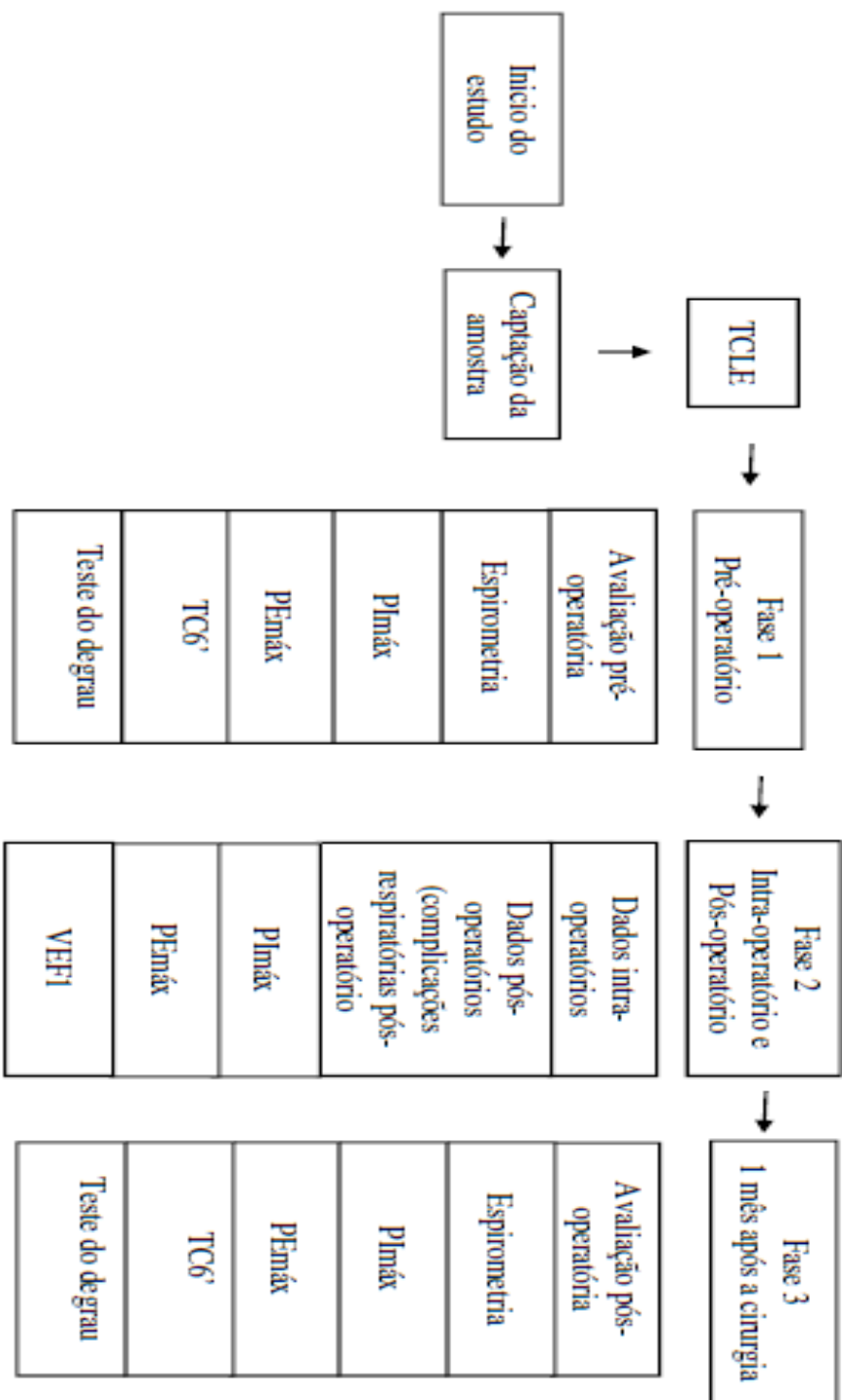


Figura 5 – Algoritmo do protocolo do estudo.

### **3.6 Avaliação pré-operatória**

A avaliação clínica e exame físico foram realizados segundo ficha de avaliação estruturada para o estudo e baseada na rotina do ambulatório de transplante de fígado do HUWC (APÊNDICE B). Os exames complementares utilizados na avaliação pré-operatória foram: espirometria, força muscular respiratória máxima (P<sub>Imáx</sub> e P<sub>Emáx</sub>), teste de caminhada de 6 minutos e teste do degrau dos 6 minutos.

#### **3.6.1 Variáveis da avaliação pré-operatória**

Dados demográficos [idade, sexo, Índice de massa corpórea (IMC)], história pulmonar (consumo tabágico, doença pulmonar prévia, sintomas respiratórios), gravidade da doença hepática pela escala de MELD e da classificação de *Child-Turcotte-Pugh*, causa do transplante, presença de síndrome hepatopulmonar, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatia, avaliação funcional pulmonar (VEF1 e CVF), avaliação da força muscular respiratória (P<sub>Imáx</sub>, P<sub>Emáx</sub>) e avaliação da capacidade do exercício (TC6' e TD6'). (APÊNDICE B)

##### **3.6.1.1 História pulmonar**

Composta por doença respiratória, sintomas respiratórios, consumo tabágico. Doença do trato respiratório: Infecção de vias aéreas superiores, doença pulmonar obstrutiva crônica, pneumonia recente, bronquiectasia, seqüela de tuberculose, asma. Sintomático respiratório refere se o paciente apresenta dispnéia, chiado no peito, tosse ou expectoração nas últimas 4 semanas. Consumo tabágico foi classificado como fumante atual (aquele que está em uso no momento ou parou de fumar há menos de oito semanas) ou ex-fumante (aquele que parou de fumar há mais de oito semanas do momento da avaliação). Nos pacientes considerados fumante atual foi mensurado a carga tabágica. Para calcular a carga tabágica, o número de cigarros fumados por dia foi dividido por 20 (o número de cigarros em um maço) e o resultado foi multiplicado pelo número de anos de uso de tabaco (anos-maço).

##### **3.6.1.2 História clínica e exame físico**

Foram avaliados os sinais vitais, frequência respiratória, ausculta pulmonar, dados antropométricos determinado pela análise do IMC. Para este cálculo, utilizou-se a

seguinte equação:  $IMC = P/m^2$ , onde P é o peso do paciente em quilos e m é a altura do paciente em metros. Foi verificado a causa do transplante, presença de síndrome hepatopulmonar e comorbidades que inclui diabetes, hipertensão arterial sistêmica e cardiopatia.

### 3.6.1.3 Gravidade da doença hepática

A escala de MELD que avalia a gravidade da doença hepática, utiliza os valores do paciente de bilirrubina sérica, creatinina sérica e índice internacional normalizado (INR) para prever a sobrevida. Este sistema também é utilizado para priorizar a alocação dos pacientes para transplantes hepáticos. O prognóstico da doença hepática é avaliada pela classificação de *Child-Turcotte-Pugh* que emprega cinco critérios clínicos para a doença hepática. Cada critério é pontuado entre 1-3, com 3 indicando a condição mais grave. Os critérios são: bilirrubina sérica, albumina, INR, ascite, encefalopatia hepática.

A avaliação pré-anestésica ocorreu em ambiente hospitalar no momento em que foi aplicada a escala de Classificação de risco da *American Society of Anesthesiologists* (ASA) (Quadro 1).

Quadro 1 - Classificação de risco da *American Society of Anesthesiologists* (ASA)

ASA I	sem alterações fisiológicas ou orgânicas, processo patológico responsável pela cirurgia não causa problemas sistêmicos
ASA II	alteração sistêmica leve ou moderada relacionada com patologia cirúrgica ou enfermidade geral
ASA III	alteração sistêmica intensa relacionado com patologia cirúrgica ou enfermidade geral
ASA IV	distúrbios sistêmico grave que coloca em risco a vida do paciente
ASA V	paciente moribundo que não é esperado que sobreviva sem a operação
ASA VI	paciente com morte cerebral declarada, cujos órgãos estão sendo removidos com propósitos de doação

Fonte: ASA Physical Status Classification System, 2015.

### 3.6.2 Exames complementares

Foram realizados exames de função pulmonar, força muscular respiratória máxima, o teste de caminhada de seis minutos e teste do degrau de 6 minutos.

No pré-operatório e trinta dias após a cirurgia foram executados os exames de função pulmonar, força muscular respiratória máxima, teste de caminhada de seis minutos e teste do degrau de seis minutos. Durante o primeiro, terceiro e quinto dia de pós-operatório foram realizados apenas o volume expiratório forçado no 1º segundo e as medidas de força muscular.

### **3.6.2.1 Espirometria**

A função pulmonar (capacidade vital forçada - CVF; volume expiratório forçado no primeiro segundo – VEF1) foi mensurada através do espirometro da marca Vmax modelo Encore 22 da marca Carefusion no pré-operatório e após um mês do transplante hepático. Durante a fase de pós-operatório (1º, 3º e 5º dia de pós-operatório), o VEF1 foi mensurado utilizando o aparelho da marca Vitalograph (modelo microspiro HI-601). Os valores do VEF1 foram expresso em percentagem do previsto. O exame de espirometria seguiu as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar, descrita pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. O teste de espirometria foi realizado de maneira a obter-se três manobras aceitáveis, sendo duas delas reprodutíveis (SBPT, 2002).

### **3.6.2.2 Medida da pressão respiratória máxima**

A pressão inspiratória máxima (P<sub>Imáx</sub>) e a pressão expiratória máxima (P<sub>Emáx</sub>) foram avaliadas pela manovacuometria realizada com o manovauômetro digital MVD 300 Globalmed®, na fase pré-operatória, no 1º, 3º e 5º dia de pós-operatório e com 30 dias de cirurgia. As manobras para a medida da P<sub>Imáx</sub> e P<sub>Emáx</sub> foram executadas com o indivíduo na posição sentada, estando o tronco em ângulo de 90º com o quadril, com os cotovelos apoiados e utilizando um clipe nasal em todas as manobras. O teste se iniciou com a medição da P<sub>Emáx</sub> durante o esforço a partir da capacidade pulmonar total (CPT) até o volume residual (VR). Para a mensuração da P<sub>Imáx</sub> a medida partiu do VR até a CPT (SOUZA, 2002; GREEN *et al.*, 2002). Todos os indivíduos realizaram três manobras reprodutíveis, por pelo menos três segundos com intervalo entre elas de 60 segundos (CIMEN *et al.*, 2003). Para análise dos dados referentes à P<sub>Imáx</sub>, utilizou-se valores absolutos em cmH<sub>2</sub>O.



### 3.6.2.3 Teste de caminhada de seis minutos

O teste da caminhada de seis minutos (TC6') é considerado por alguns pesquisadores como um teste submáximo, cuja finalidade é de avaliar a capacidade funcional ao exercício e a tolerância aos esforços físicos em pacientes portadores de pneumopatias através da distância percorrida (TOLEDO *et al.*, 2004).

Resumidamente, os pacientes foram orientados a caminhar o mais rapidamente possível, num corredor de 30 metros e superfície plana e sem tráfego, demarcado por cones sinalizadores, por um período de 6 minutos. Estes foram instruídos a reduzir a velocidade ou interromper o teste até recuperação caso apresentassem dispneia ou outro desconforto limitante. Frases de incentivo padronizadas foram repetidas a cada minuto, a fim de que os pacientes deambulassem o mais rapidamente possível durante o teste. O desempenho foi avaliado pela distância percorrida (ATS, 2002a). Durante este teste foi mensurada a frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação periférica de oxigênio, pressão arterial sistólica e diastólica, bem como o grau de dispneia através da escala de Borg, medida no repouso. Após 3 minutos do início do teste, foram registrados somente, a SpO<sub>2</sub> e FC. Ao final dos 6 minutos e após 5 minutos do término do teste foram avaliados todos os parâmetros iniciais, antes (ANEXO A). O paciente notificou a sensação de dispneia e a fadiga de membros inferiores, sendo utilizada para a classificação a Escala de Borg modificada (escala 0-10) (ANEXO B).

### 3.6.2.4 Teste do degrau

O teste do degrau é um procedimento simplificado de avaliação da capacidade funcional de pacientes. É um teste derivado do teste da escada tendo sido primariamente utilizado na avaliação do grau de aptidão e de alterações cardiovasculares. O teste do degrau foi aplicado em 6 minutos. Os pacientes realizaram movimentos de subida e descida em um degrau medindo 20 cm de altura, 89 cm de comprimento e 32 cm de largura. Durante todo o teste os pacientes receberam comando de voz de incentivo. Foi utilizado o mesmo protocolo do TC6'. O desfecho principal foi o número de degraus subidos em 6 minutos (NEDER, 2015; PESSOA *et al.*, 2014, ARCURI *et al.*, 2015).

### 3.7 Avaliação transoperatória

#### Dados do intra-operatório

Duração da anestesia, tempo de cirurgia, tempo de isquemia fria, tempo de isquemia quente, necessidade de transfusão de hemoderivados e quantidade de bolsas utilizadas. (APÊNDICE C)

### 3.8 Avaliação pós-operatória

**3.8.1 Dados do pós-operatório:** os pacientes eram avaliados diariamente pela mesma equipe durante todo o período de internação até a alta hospitalar. Foi observado o tempo de internação hospitalar e o tempo de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e as complicações pulmonares no pós-operatório. (APÊNDICE C)

Um mês após a cirurgia os pacientes foram avaliados quanto a capacidade funcional respiratória e capacidade do exercício.

#### 3.8.2 Definição de complicações pulmonares no pós-operatório :

Quadro 2 - Critérios para o diagnóstico de complicações pós-operatórias.

Complicação	Critérios
Ventilação mecânica (VM) prolongada	Necessidade de ventilação mecânica por mais de 48 horas após cirurgia para o tratamento de insuficiência respiratória aguda.
Infecção pulmonar	Necessidade de antimicrobiano com suspeita de infecção pulmonar associado ao menos a um dos critérios: surgimento de secreção purulenta ou mudança no aspecto da mesma, raio x de tórax com infiltrado, febre e leucocitose > 25% do valor pré-operatório.
Insuficiência respiratória aguda	Na presença de hipoxemia ( $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ ), hipercapnia ( $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ ) e pH arterial alterado com necessidade de ventilação mecânica.
Atelectasia	Raio X de tórax com evidência de atelectasia associada ao aparecimento ou piora dos sintomas respiratórios
Broncoespasmo	Com sintomas respiratórios agudos acompanhados de sibilância e necessidade de intervenção terapêutica, sendo excluído quadro de edema pulmonar cardiogênico ou

	tromboembolismo.
Derrame pleural	Raio X de tórax com evidência de derrame pleural associada ao aparecimento ou piora dos sintomas respiratórios e com necessidade de toracocentese.

Fonte: Canet *et al.*, 2010; Pereira *et al.*, 1999.

### 3.9 Procedimento para coleta de dados

Os pacientes provenientes do ambulatório de transplante hepático que preenchessem os critérios de inclusão foram convidados para participar da pesquisa e assinaram o TCLE. Na avaliação pré-operatória, os pacientes atendidos no ambulatório de transplante hepático realizaram avaliação clínica constando de questionário padronizado para história clínica e exame físico completo e foram submetidos aos exames complementares.

A avaliação pré-operatória foi realizada em uma sala de avaliação pertencente ao laboratório de função pulmonar do HUWC onde foram feitos além da avaliação clínica e exame físico, os exames de função pulmonar (espirometria e pressão muscular respiratória) e teste do degrau. O TC6' foi realizado em um corredor próximo ao local da avaliação.

A ficha de avaliação clínica da fisioterapia é composta pelos dados pessoais dos pacientes, história da doença atual, história pregressa, exame físico, teste de caminhada de 6 minutos, teste do degrau, mensuração da função pulmonar (força muscular respiratória e espirometria).

Para categorizar os pacientes estudados, se buscou averiguar, pelo questionário aplicado prospectivamente, a presença de sintomas respiratórios, o consumo de cigarros, o tempo de bebida, a existência de outras doenças clínicas associadas à doença cirúrgica e o estado nutricional dos pacientes. A avaliação do consumo de álcool baseou-se no tipo de bebida alcoólica consumida, na frequência de consumo, na quantidade consumida e no tempo em anos de uso de bebida alcoólica. Todos os testes e mensurações foram realizados sempre pelo mesmo avaliador.

A capacidade do exercício dos pacientes foi avaliada através do TC6' e TD6'.

Após a cirurgia, os pacientes foram acompanhados clinicamente pela mesma equipe médica que os avaliou no pré-operatório. As medidas da pressão muscular respiratória e VEF1 foram realizadas com o paciente sentado no leito e foram anotados os valores da PImáx, PEmáx e VEF1 no primeiro, terceiro e quinto dia de pós-

operatório. As complicações pulmonares no pós-operatório foram observadas até a alta hospitalar ou até a ocorrência de óbito.

Um mês após a cirurgia, os pacientes foram submetidos a uma reavaliação com o objetivo de avaliar a função pulmonar, força muscular respiratória e capacidade do exercício.

Todos os exames e testes foram realizados em dois dias onde foram alternados os testes de capacidade funcional pulmonar com os testes de capacidade de exercício. Cada exame foi realizado com um intervalo de, aproximadamente, uma hora evitando assim fadiga no paciente.

### **3.10 Preceitos éticos**

Este estudo seguiu os preceitos éticos segundo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que estabelece os princípios éticos para as pesquisas em seres humanos (BRASIL, 1996), sendo aprovado pelo Comitê de Ética do HUWC – Parecer nº 052.07.12 (ANEXO C). Todos participantes foram orientados e esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa, concordando em participar desta pesquisa mediante a assinatura do TCLE.

### **3.11 Análise estatística**

As variáveis categóricas foram resumidas em frequências absolutas e relativas (porcentagens). As informações referentes às variáveis numéricas foram expressas em médias, desvios-padrão, medianas e intervalo interquartil, na dependência da distribuição da variável. Todas as variáveis contínuas foram testadas quanto a homogeneidade utilizando os testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. As análises estatísticas foi realizada através do software SPSS 20.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

Para análise dos resultados foram utilizados os métodos estatísticos descritos a seguir: Teste exato de Fisher e teste t de Student para a comparação dos parâmetros para variáveis com distribuição normal e teste de Mann-Whitney para variáveis que não apresentavam distribuição normal. As análises de associação entre os fatores de risco para complicação pulmonar no pós-operatório foram feitos através do teste do qui quadrado de Pearson. Para avaliar o impacto da avaliação funcional respiratória e capacidade do exercício como fatores de risco independentes para complicações

pulmonares no pós-operatório de transplante hepático foi realizada uma análise de regressão logística multivariada. As variáveis incluídas no modelo multivariado foram aqueles que mostraram um nível de significância na análise univariada de 5%. As alterações das medidas funcionais respiratórias e medidas dos testes de exercício no pré e pós-operatório foram avaliadas por meio de análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Análise das variáveis pré-transplante

Dos 110 doentes avaliados no pré-operatório, 100 foram incluídos no estudo (100/110; 90,91%) e 10 foram excluídos (10/110; 9,09%). Dos 10 doentes excluídos, 9 (9/10; 90%) abandonaram o seguimento da pesquisa após a cirurgia e um doente (1/10; 10%) apresentou encefalopatia hepática no pós-operatório. Noventa e oito pacientes receberam enxertos de doadores cadáveres (98/100; 98%) e dois receberam enxerto dominó (2/100; 2%). (Figura 6)

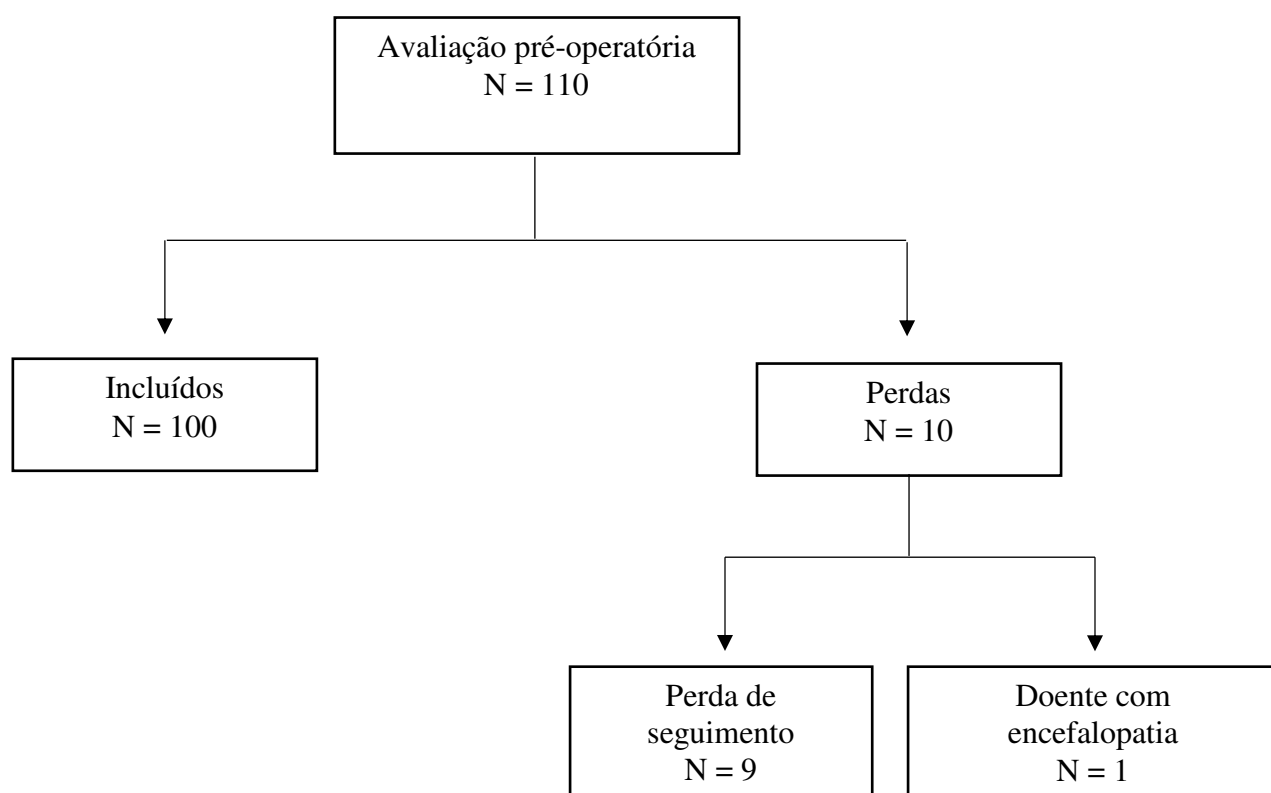


Figura 6 - Organograma de seleção dos doentes avaliados no ambulatório de fígado do HUWC, candidatos ao transplante de fígado.

Entre os 100 doentes estudados, 65 (65/100; 65%) eram do sexo masculino e a média do IMC foi de  $26,44 \pm 4,83 \text{ Kg/m}^2$ . A mediana e o intervalo interquartil para a idade foram 54,5 anos [43,2 – 61]. Em relação a gravidade e prognóstico para doença

hepática, a escala MELD apresentou mediana e intervalo interquartil de 20 [20 – 22] e o *Child-Pugh* (B e C) foi 80% (80/100). Sessenta e oito pacientes tinham hepatite viral como diagnóstico clínico pré-transplante (68%; 68/100). Dois pacientes apresentaram síndrome hepatopulmonar (2/100; 2%), 52% eram portadores de sintomas respiratórios, 29% relataram antecedente de pneumopatia prévia e 39% referiram comorbidades. Cinquenta e um doentes eram ex-tabagistas com mediana e intervalo interquartil de 9,5 maços/ano [2,75 – 23]. Quanto ao tempo de ingestão de bebida alcoólica, a média foi de 30,7 anos ( $\pm$  11,82). A tabela 1 mostra as características demográficas e clínicas dos 100 submetidos ao transplante hepático.

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas de 100 pacientes submetidos ao transplante hepático.

Pacientes	N = 100
Sexo masculino – N (%)	65 (65)
Idade (anos) – Mediana [IQ]	54,5 e [43,2 - 61]
IMC – Média (DP)	26,44 ( $\pm$ 4,83)
Diagnóstico da hepatopatia	
Somente Vírus - N (%)	56 (56)
Vírus + etilismo - N (%)	11 (11)
Somente Etilismo - N (%)	6 (6)
Outras - N (%)	27 (27)
Diagnóstico de hepatite viral – N (%)	68 (68)
MELD – Mediana [IQ]	20 [20 – 22]
Child Pugh B e C – N (%)	80 (80)
Ascite	58 (58)
Tempo de fumo (maços/ano) – Mediana [IQ]	9,5 [2,75 - 23]
Tempo de bebida (anos) – Média (DP)	30,7 ( $\pm$ 11,8)
Síndrome Hepatopulmonar – N (%)	2 (2)
Sintomas respiratórios – N (%)	52 (52)
Pneumopatia prévia – N (%)	29 (29)
Comorbidades – N (%)	39 (39)

N = Número; DP = Desvio padrão; IQ = Intervalo interquartil; IMC = índice de massa corpórea; MELD = *Model for End-Stage Liver Disease*

Os parâmetros da espirometria (VEF1 e CVF), descritos em média e desvio padrão no período pré-operatório dos 100 pacientes analisados, e expressos em porcentagem do previsto, foram  $87,8 \pm 21,06$  e  $89,11 \pm 19,65$ , respectivamente. A força

muscular inspiratória e expiratória, apresentaram uma média e DP, respectivamente, de  $-66 \pm 23,89$  e  $79 \pm 26,65$  cmH<sub>2</sub>O. (Tabela 2)

Os valores para o teste de caminhada de 6 minutos e o teste do degrau de 6 minutos foram  $348 \text{ m} \pm 74,34$  e  $70$  degraus  $\pm 21,89$ , respectivamente. (Tabela 2). Foi observado uma correlação entre o TD 6 min com TC 6 min ( $r= 0,70$  ;  $p=0,0001$ ) mostrando a validade do teste do degrau para avaliar capacidade física em pacientes hepatopatas graves candidatos a transplante de fígado.

Tabela 2 – Média e desvio padrão de parâmetros funcionais respiratórios e capacidade do exercício obtidos no período pré-operatório de doentes submetidos ao transplante hepático.

Parâmetro funcional	Média (DP)
VEF <sub>1</sub> %	87,8 (21,06)
CVF%	89,11 (19,65)
VEF <sub>1</sub> /CVF	81,1 (8,3)
PImáx cmH <sub>2</sub> O	- 66 (23,89)
PEmáx cmH <sub>2</sub> O	79 (26,65)
TC6' metros	348m (74,34)
TD6' degraus	70 (21,89)

VEF<sub>1</sub>= volume expiratório forçado no 1º segundo; CVF= capacidade vital forçada; PImáx= pressão inspiratória máxima; PEmáx= pressão expiratória máxima; TC6'= teste de caminhada de seis minutos; TD6'= teste do degrau de seis minutos.

Segundo a classificação de risco pela escala da ASA havia um doente (1/100; 1%) classificado como ASA II, 17 (17/100; 17%) como ASA III e 82 (82/100; 82%) como ASA IV.

#### 4.2 Análise das variáveis intra-operatórias

Com relação ao procedimento cirúrgico, o tempo médio de cirurgia foi de 365 minutos (DP =  $\pm 62,13$ ), o tempo de anestesia foi de 420 minutos (DP =  $\pm 72,74$ ). A média e o desvio padrão do tempo de isquemia fria e tempo de isquemia quente foram  $308 \text{ min} \pm 76,16$  e  $32 \text{ min} \pm 6,3$ , respectivamente. Quarenta e dois por cento dos pacientes utilizaram hemoderivados. A mediana e intervalo interquartil para o número de concentrados de glóbulos foi 5 [2,7- 10,2].



### 4.3 Análise da incidência de complicações pulmonares no pós-operatório e mortalidade em 30 dias

A incidência de complicações pulmonares no pós-operatório foi 49% (49/100). Estes 49 pacientes apresentaram 91 complicações, correspondendo a 1,85 complicações por paciente. A complicação pulmonar mais frequente foi infecção pulmonar (30/91; 32%), seguida de falência respiratória aguda (26/91; 28%), necessidade de VM por mais de 48 horas (13/91; 14%), atelectasia (12/91; 13%), derrame pleural com necessidade de toracocentese (7/91; 7%) e broncoespasmo (3/91; 3%). Falência respiratória aguda e infecção pulmonar ocorreu em 15% das complicações (14/91). (Tabela 3)

Tabela 3 - Distribuição das 91 complicações desenvolvidas pelos 49 doentes entre os 100 doentes submetidos ao transplante hepático.

Complicações pulmonares	N (%)
Infecção pulmonar	30 (32)
Falência respiratória aguda	26 (28)
Necessidade de VM > 48h	13 (14)
Atelectasia	12 (13)
Derrame pleural com toracocentese	7 (7)
Broncoespasmo	3 (3)
Falência respiratória aguda e infecção pulmonar	14 (15)

VM = ventilação mecânica; N = número

Entre os 49 pacientes que complicaram, 20 apresentaram uma complicação, 17 apresentaram 2 complicações, 11 apresentaram 3 complicações e apenas 1 apresentou 4 complicações (infecção pulmonar, atelectasia, falência respiratória e broncoespasmo). Ao compararmos os 49 pacientes que apresentaram complicações pulmonares no pós-operatório com o grupo de 51 que não complicaram, observou-se os seguintes fatores preditores que estão descritos na tabela 4.

Tabela 4: Fatores de risco para complicações pulmonares após transplante de fígado.

Fatores de risco	Com complicação Pulmonar (49)	Sem complicação pulmonar (51)	p
Sexo			
Masculino	29	36	
Feminino	20	15	0,295*
IMC- média (DP)	25,95	26,92	0,31‡
Child-Pugh			
A	6	12	
B e C	43	39	0,199*
Síndrome hepatopulmonar			
Sim	2	0	
Não	47	51	0,23*
Pneumopatia prévia			
Sim	19	10	
Não	30	41	0,047*
Comorbidades			
Sim	17	22	
Não	32	29	0,418*
Ascite			
Sim	33	25	
Não	16	26	0,072*
Encefalopatia			
Sim	24	19	
Não	25	32	0,313*
Tabagista atual			
Sim	1	1	
Não	48	50	0,977*
Tabagista pregresso			
Sim	22	29	
Não	27	22	0,317*
Etilismo			
Sim	35	41	
Não	14	10	0,293*
Idade	54 [42-59]	56 [45,5-61,5]	0,4 †
Meld	20 [20-23]	20 [18-22]	0,5 †
Pimáx – média (DP)	-63,02 (± 24,10)	-69 (± 23,55)	0,213‡
Pemáx – média (DP)	78,82 (± 26,58)	80,27 (± 26,97)	0,786‡
VEF1% – média (DP)	81,59 (±27,78)	90,06 (±15,80)	0,063‡
CVF% – média (DP)	87,71 (± 22,35)	90,74 (± 16,54)	0,468‡
TC6' – média (DP)	316 (±73,93)	370 (± 55,61)	0,000‡
TD6' – média (DP)	66 (± 24,19)	77 (± 17,11)	0,001‡

Tempo de isquemia fria minutos – média (DP)	326 ( $\pm$ 79,19)	292 ( $\pm$ 69,92)	0,025‡
Tempo de isquemia quente minutos – média (DP)	32 ( $\pm$ 6,75)	32 ( $\pm$ 5,96)	0,811‡
Tempo de cirurgia-média (DP)	377,2 ( $\pm$ 64.3)	354,2 ( $\pm$ 58.3)	0.06
Sintomas respiratórios			
Sim	27	25	
Não	22	26	0,556*
ASA			
II e III	10	8	
IV	39	43	0,355*

\* Teste do Qui-quadrado de Pearson †Teste de Mann-Whitney ‡Teste t de Student

IMC= índice de massa corpórea; MELD = *Model for End-Stage Liver Disease*; PImáx = pressão inspiratória máxima; PEmáx= pressão expiratória máxima; VEF1= volume expiratório forçado no 1º segundo; CVF= capacidade vital forçada; TC6'= teste de caminhada de seis minutos; TD6'= teste do degrau de seis minutos; ASA = *American Society of Anesthesiologists*.

O uso da Curva ROC possibilitou-nos avaliar a acurácia das seguintes variáveis TC6', TD6' e tempo de isquemia fria. A área sob a curva mostrou que a utilização destas variáveis é melhor do que a chance, mas, além disto, as coordenadas da curva foram muito úteis porque forneceram algumas orientações para determinar qual o melhor ponto de corte para estas variáveis identificarem os pacientes de risco para CPP. Para variável TC6' o ponto de corte de 320 metros revelou uma sensibilidade de 80% e uma especificidade de 58%. A área sob a curva foi de 0,703 revelando uma acurácia satisfatória da variável em identificar pacientes de risco para CPP (FIGURA 7). Para variável TD6' o ponto de corte de 60 degraus revelou uma sensibilidade de 84% e uma especificidade de 54%. A área sob a curva foi de 0,70 revelando uma acurácia satisfatória da variável em identificar pacientes de risco para CPP (FIGURA 8). Por fim, para variável tempo de isquemia fria o ponto de corte de 299,50 minutos revelou uma sensibilidade de 62% e uma especificidade de 54%. A área sob a curva foi de 0,619. (FIGURA 9)

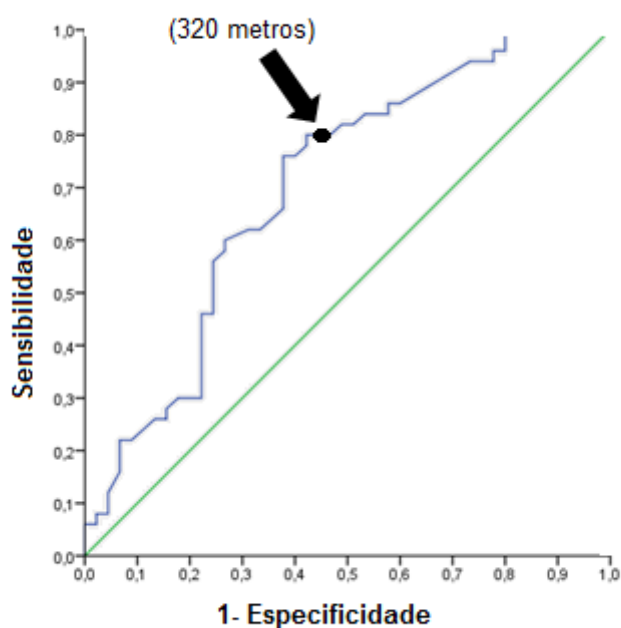


Figura 7: Curva ROC do teste de caminhada de seis minutos com sensibilidade de 80% e especificidade de 58% para a identificação de pacientes com risco de complicações respiratórias pós-operatórias.

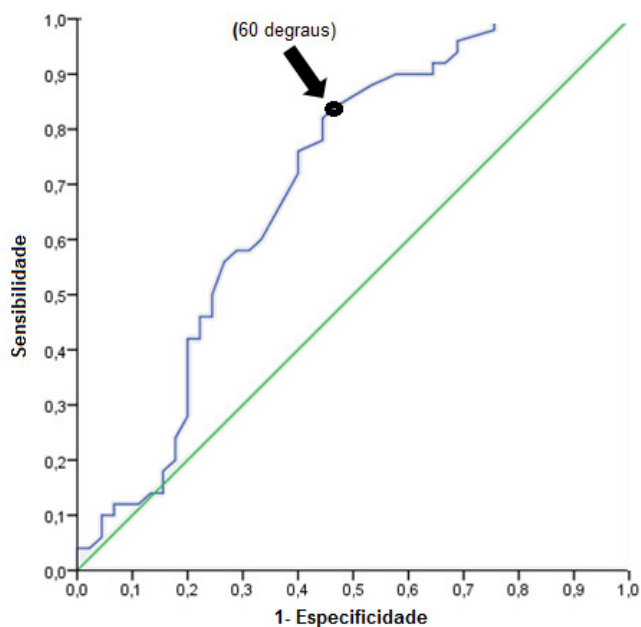


Figura 8: Curva ROC do teste do degrau de seis minutos com sensibilidade de 84% e especificidade de 54% para a identificação de pacientes com risco de complicações respiratórias pós-operatórias.

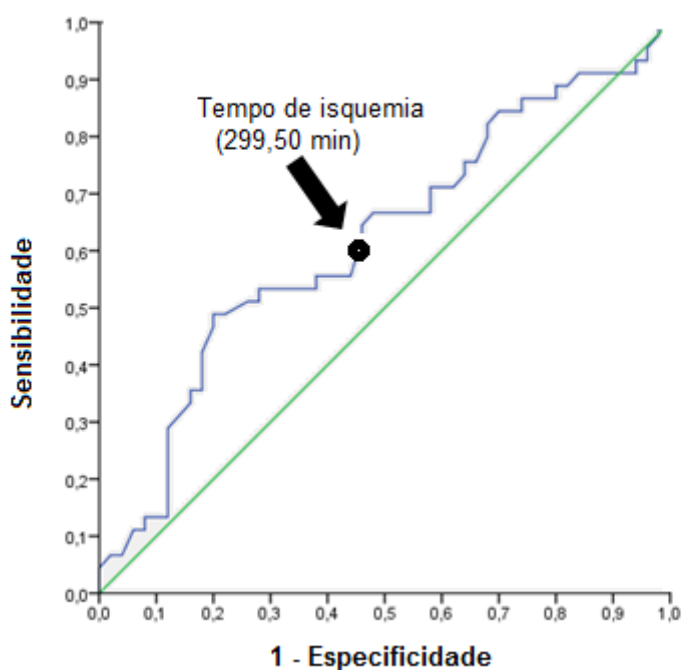


Figura 9: Curva ROC do tempo de isquemia fria com sensibilidade de 62% e especificidade de 54% para a identificação de pacientes com risco de complicações respiratórias pós-operatórias.

Análise de regressão logística foi realizada considerando como variável dependente CPP e como variáveis independentes: pneumopatia prévia (sim), teste do degrau menor ou igual a 60 degraus (referência > 60 degraus), teste da caminhada dos 6 min menor ou igual a 320 metros (referência >320 metros) e tempo de isquemia fria maior ou igual a 5 horas (referência > 5 horas). Os fatores de risco independentes para o desenvolvimento de complicações pulmonares pós-operatórias estão descritos na tabela 5.

Tabela 5 – Resultado da análise de regressão logística para avaliar os fatores de risco para o desenvolvimento de complicações pulmonares no pós-operatório de pacientes submetidos ao transplante hepático.

Variável	ODDS RATIO AJUSTADO	IC 95%	P
Constante	0,206		0,000
Tempo de isquemia fria > 5 horas	3,257	1,252 - 8,474	0,016
Teste do Degrau < 60 degraus	2,645	1,013 - 6,907	0,047
Teste de caminhada de 6' < 320 metros	3,517	1,267 - 9,768	0,016
Pneumopatia prévia	1,665	0,586 - 4,735	0,339

Os pacientes foram acompanhados até um mês após a cirurgia. Foi observado que o tempo de permanência na UTI e tempo de permanência hospitalar foram mais prolongados no grupo de pacientes que apresentou CPP em comparação ao grupo que não apresentou CPP, 4 [2-5] vs 2 [2-2],  $p=0,002$  para dias na UTI e 12 [9,5-19,5] vs 9 [7-10],  $p=0,001$  para dias de permanência hospitalar. Entre os 49 pacientes que complicaram a mortalidade em 30 dias foi de 40% (20/49). Os óbitos ocorreram por septicemia (10/20), insuficiência hepática (7/20), choque séptico (1/20), coagulação intravenosa disseminada (1/20) e choque refratário (1/20).

#### 4.4 Análise das variáveis de função pulmonar no pós-operatório

Os valores do VEF1 expresso em porcentagem do previsto, descrito em média e desvio padrão, no pré-operatório, primeiro, terceiro, quinto dia de pós-operatório e após 30 dias foram  $87,8\% \pm 21,06$ ,  $32\% \pm 9,91$ ,  $39\% \pm 11,55$ ,  $46\% \pm 12,10$  e  $86\% \pm 20,13$ , respectivamente. As medidas do VEF1, em relação aos valores do pré-operatório, apresentaram queda de 64% no primeiro dia de pós-operatório, 56% no terceiro dia e 48% no quinto dia ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,001$  e  $p = 0,001$ ), retornando aos valores do pré-operatório após 30 dias de cirurgia ( $p = 0,14$ ). Observou-se um crescimento linear do VEF1 do primeiro dia até um mês após a cirurgia. (Figura 10)

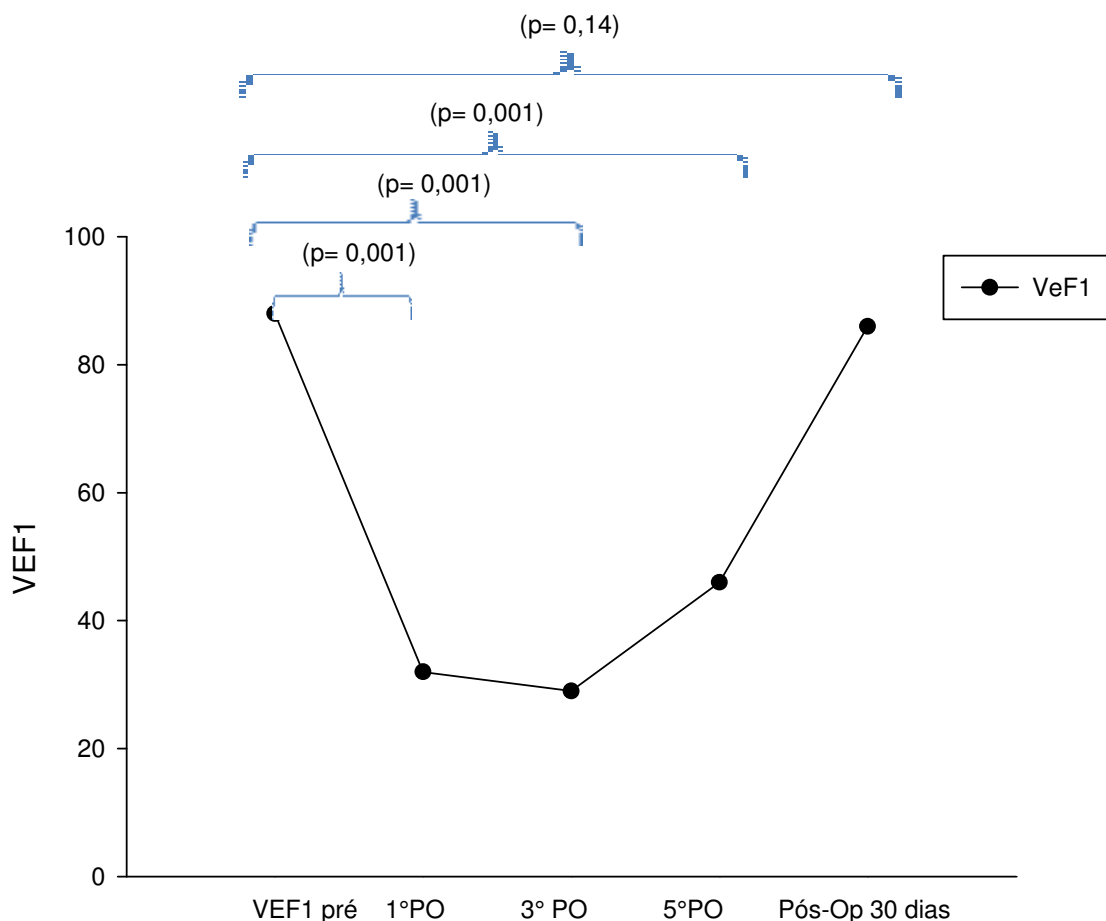


Figura 10 – Evolução da função pulmonar (%VEF1) dos pacientes submetidos ao transplante de fígado, Fortaleza-CE.

Em relação aos valores da PImáx no pré-operatório, primeiro, terceiro, quinto e trigésimo dia de pós-operatório, apresentados em média e desvio padrão, foram  $- 66 \pm 23,89$  cmH<sub>2</sub>O,  $- 30 \pm 12,38$  cmH<sub>2</sub>O,  $- 38 \pm 14,14$  cmH<sub>2</sub>O,  $- 45 \pm 15,98$  cmH<sub>2</sub>O e  $- 67 \pm 29,46$  cmH<sub>2</sub>O, respectivamente. A análise da força muscular permitiu verificar em relação ao valor do pré-operatório, queda da PImáx de 56%, 44% e 33% no primeiro, terceiro e quinto dia de pós-operatório ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,001$  e  $p = 0,001$ ).

A média e o desvio padrão do valor da PEmáx no pré-operatório, primeiro, terceiro, quinto e trigésimo dia de pós-operatório foram  $79 \pm 26,65$  cmH<sub>2</sub>O,  $36 \pm 15,43$  cmH<sub>2</sub>O,  $43 \pm 17,04$  cmH<sub>2</sub>O,  $49 \pm 18,73$  cmH<sub>2</sub>O e  $80 \pm 23,97$  cmH<sub>2</sub>O, respectivamente. A PEmáx apresentou queda, também em relação ao valor do pré-operatório de 55%, 46% e 38% no primeiro, terceiro e quinto dia de pós-operatório. ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,001$  e  $p = 0,001$ ). Observou-se também que houve um crescimento linear da PImáx e PEmáx do primeiro ao quinto dia de pós-operatório. Após 30 dias de pós-operatório, o valor da PImáx e PEmáx foi semelhante ao do pré-operatório ( $p = 0,1$  e  $p = 0,5$ ) (Figura 11 e 12)

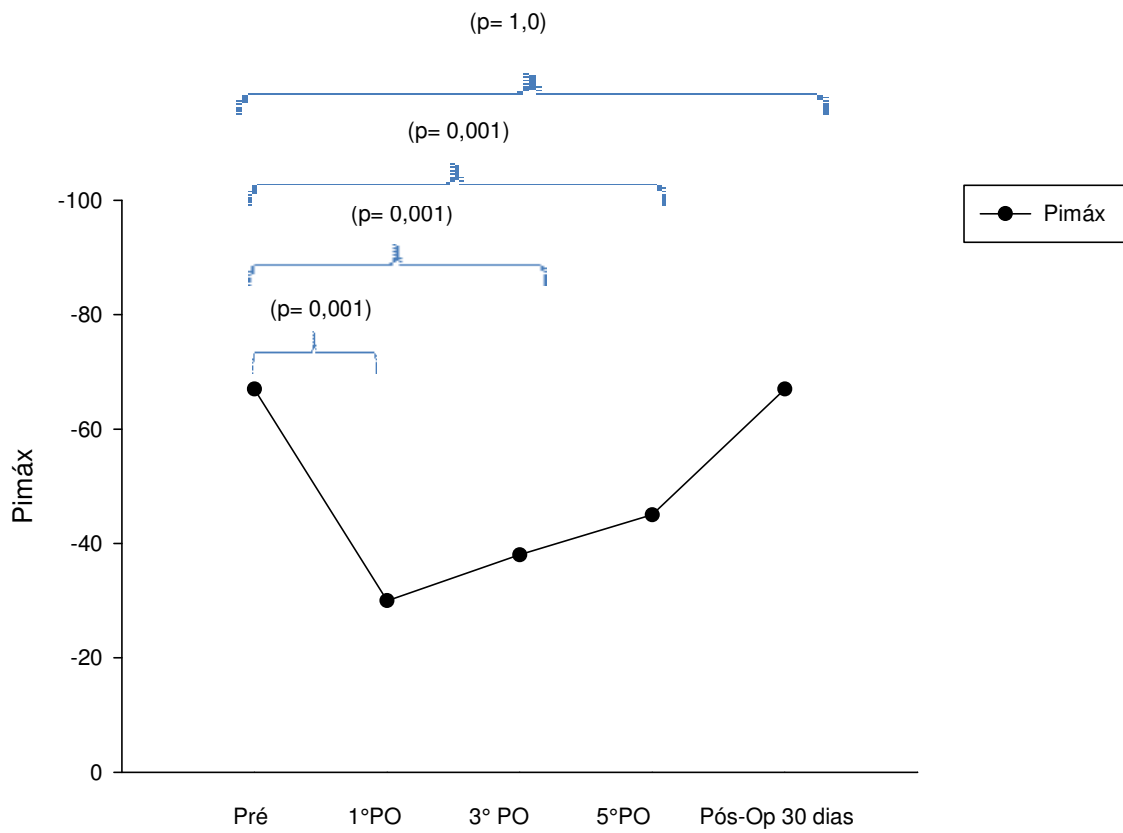


Figura 11 - Evolução da força muscular inspiratória dos pacientes submetidos ao transplante de fígado, no pré-operatório, no primeiro, terceiro e quinto dia de pós operatório e com um mês após o transplante de fígado, Fortaleza-CE.



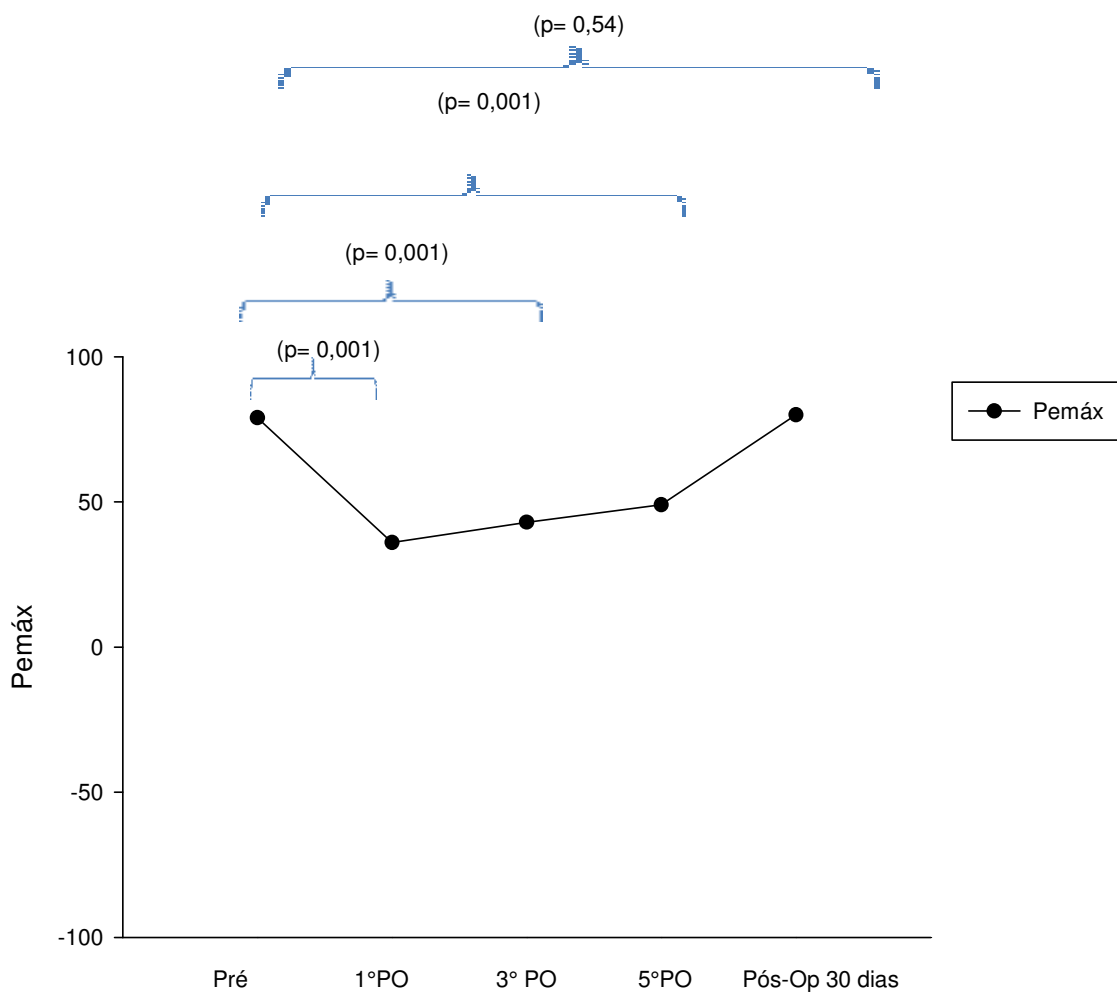


Figura 12 - Evolução da força muscular expiratória dos pacientes submetidos ao transplante de fígado, no pré-operatório, no primeiro, terceiro e quinto dia de pós operatório e com um mês após o transplante de fígado, Fortaleza-CE.

#### 4.5 Análise das variáveis da capacidade funcional no pós-operatório

A distância percorrida durante o TC6' no período pré-operatório foi de  $348 \pm 74,34$  metros. No período pós-operatório, a distância média do TC6' foi de  $367 \pm 65,53$  metros. Observou-se aumento médio 1 mês após o transplante de 19 metros na distância percorrida no TC6' com significância estatística ( $p=0,003$ ). (Figura 13)

Com relação ao número de subidas no degrau no TD6', no pré-operatório a média de degraus foi  $71 \pm 22,90$  e 1 mês após a cirurgia o valor foi de  $79 \pm 22,33$ . Verificou-se um aumento significativo desse número com  $p = 0,001$ . (Figura 14)

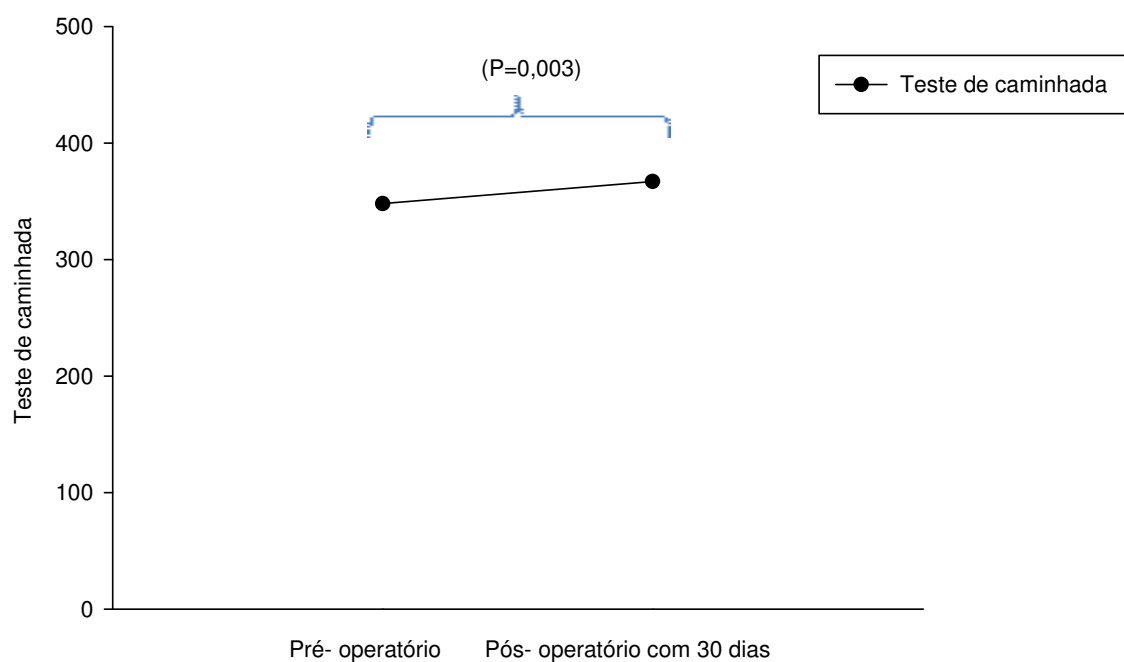


Figura 13 – Comparação da distância percorrida durante o teste de caminhada de seis minutos dos pacientes antes e após trinta dias do transplante hepático, Fortaleza-CE.

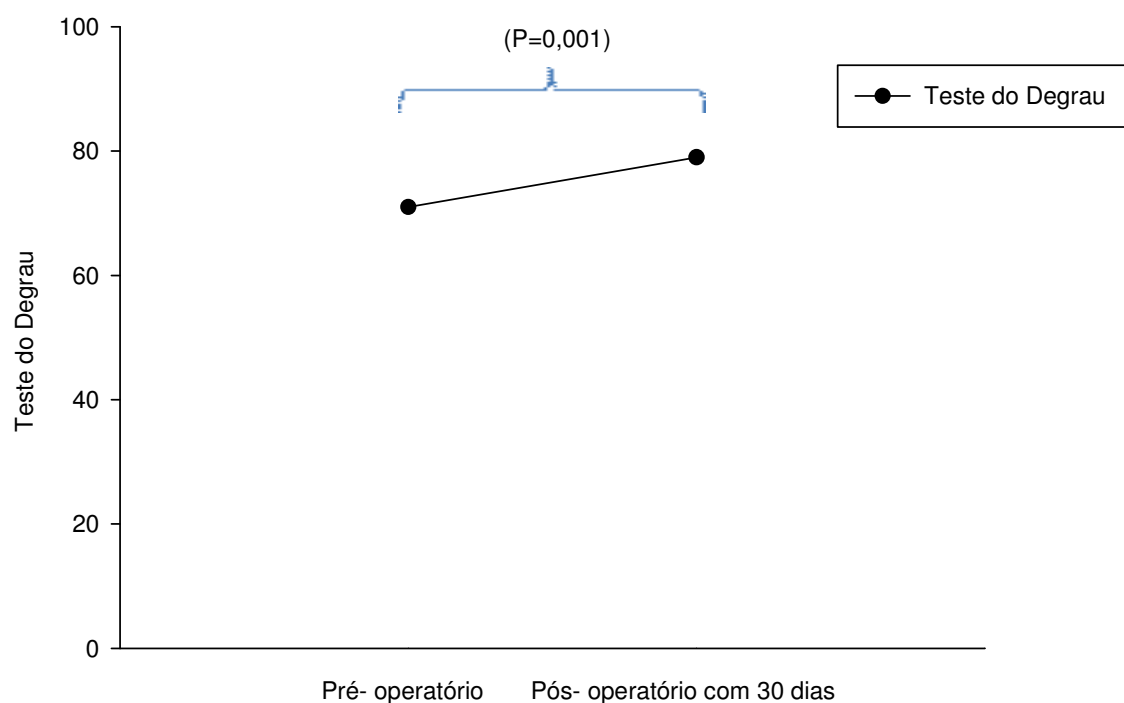


Figura 14 – Comparação do número de degraus durante o teste do degrau de seis minutos dos pacientes antes e após trinta dias do transplante hepático, Fortaleza-CE.

## 5. DISCUSSÃO

O presente estudo verificou uma incidência de pacientes com complicações pulmonares no pós-operatório de 49%. As complicações pulmonares mais frequentes foram infecção pulmonar, seguida de falência respiratória aguda, necessidade de VM por mais de 48 horas, atelectasia, derrame pleural com necessidade de toracocentese e broncoespasmo. Os fatores de risco independentes para o desenvolvimento de complicações pulmonares no pós-operatórias foram tempo de isquemia fria maior que cinco horas, teste de caminhada de seis minutos menor que 320 m e teste do degrau de seis minutos menor que 60 degraus.

Na amostra estudada foi observado maior prevalência para hepatite viral (56%) como causa para transplante hepático, a mediana da idade foi de 54,5 anos com predomínio do sexo masculino. Quanto aos sinais de gravidade da doença hepática, os pacientes apresentaram uma escala MELD de 20 pontos e 80% apresentavam a escala Child-Pugh na classificação B e C. Os parâmetros da espirometria estavam dentro dos limites de normalidade, a força muscular respiratória encontrou-se reduzida baseada nos valores expressos por Costa *et al.* (2010). Quanto à capacidade física, a média do TC6' foi 348 m e do TD6' 70 degraus.

Strauss *et al.* (1988) em uma análise etiológica de 200 casos de cirrose hepática em um hospital previdenciário de São Paulo, encontraram maior prevalência do sexo masculino com 78,5%, com idades variando entre 17 e 79 anos, na qual o principal agente etiológico encontrado foi o alcoolismo representando 71% seguido das hepatites virais com 15%. Silva *et al.* (2008) com 22 pacientes cirróticos identificou que 17 eram do sexo masculino, a idade média era de 62,09 anos e 77% dos casos com diagnóstico clínico de hepatite viral. No estudo de Ferreira *et al.* (2013), dos 49 casos de cirrose identificados, 33 (67%) era do sexo masculino, a idade média foi de 55,51 anos e os principais agentes etiológicos foram o VHC e o alcoolismo. Estes estudos corroboram com o presente trabalho.

Os sujeitos deste estudo apresentavam um IMC médio dentro da normalidade. Pacientes com estágio final da doença hepática apresentam desnutrição pela diminuição na ingestão de alimentos, déficit na absorção e transporte de nutrientes, e aumento do gasto energético de repouso (WOO *et al.*, 2012; ABELMANN *et al.*, 1954). No entanto, no nosso estudo, levando em conta as medidas do IMC, os pacientes não apresentavam desnutrição provavelmente pela presença de ascite em mais da metade dos casos. Vale

salientar que não foi possível utilizarmos a bioimpedância na avaliação dos pacientes, medida de melhor acurácia para avaliação nutricional dos pacientes. No estudo de Santos *et al.* (2014) e Limongi *et al.* (2011), os sujeitos tinham um IMC compatível com sobrepeso ( $28,42 \pm 5.32 \text{ Kg/m}^2$  e  $27,15 \pm 3,44 \text{ kg/m}^2$ ), o que não corresponde a uma situação de desnutrição e caquexia, mas sim ao excesso de peso e sarcopenia.

Em relação ao MELD, este não foi um preditor de complicação pulmonar no pós-operatório neste estudo. A explicação mais aceita para tal situação é o fato de que os pacientes recrutados eram os cinco primeiros que estavam alocados em uma lista de cada grupo sanguíneo, em ordem decrescente, de acordo com o valor do MELD. Portanto eram os pacientes mais graves. No estudo de Huang *et al.* (2011) e Levesque *et al.* (2012), observaram que a ocorrência de complicação pós-operatória em receptores de transplante hepático foi maior em pacientes com um escore de MELD elevado. Carey *et al.* (2010) avaliou 121 hepatopatas graves (MELD > 15) candidatos ao transplante hepático, os autores não observaram o valor do MELD como preditor para mortalidade.

O comprometimento da função pulmonar foi observado em pacientes com cirrose hepática por apresentarem redução na complacência pulmonar devido à presença de diversas situações como a hepatomegalia, ascite ou derrame pleural, essas alterações pulmonares determinam um padrão ventilatório restritivo, acompanhadas de significativa redução na capacidade vital, no volume corrente e na capacidade residual funcional (LEITÃO *et al.*, 2003). Viegas *et al.* (2009) encontraram somente um paciente com diagnóstico de distúrbio restritivo de grau leve. Lima *et al.* (2004) em um estudo com pacientes portadores do mesmo diagnóstico, encontraram a presença de doença restritiva leve em 10,63% e doença restritiva moderada em 2,13%. Garcia *et al.* (1997), Stephenson *et al.* (2001) e Barcelos *et al.* (2008) encontraram resultados que diferem da literatura avaliando e comparando a função pulmonar de candidatos ao transplante hepático, pois encontraram provas ventilatórias com parâmetros considerados dentro dos limites da normalidade, corroborando com nosso estudo. Considera-se o fato na amostra ter um número reduzido de pneumopatas crônicos com pouco tempo de fumo possa contribuir para uma função pulmonar preservada.

No entanto, no pós-operatório observamos uma redução significativa do VEF1 em relação aos valores do pré-operatório de 64%, 56% e 48% no primeiro, terceiro e quinta dia respectivamente, retornando ao valor do pré-operatório no 30º dia após a cirurgia. Segundo estudos, o ápice da disfunção ocorre no período entre 2 e 8 horas após a cirurgia, retornando aos valores pré-cirúrgicos em 7 a 10 dias, aproximadamente

(LEITÃO *et al.*, 2003; McALISTER *et al.*, 2003; PEREIRA, 1999; SIAFAKAS *et al.*, 1999), fato esse apresentado neste estudo pelos pacientes com 1º mês após a realização da cirurgia, o que demonstra tendência à melhora progressiva da capacidade pulmonar no período pós-TxH. Situação semelhante ocorreu no trabalho de Paisani *et al.* (2005) que avaliou a função pulmonar no pré-operatório, primeiro, terceiro e quinto dias de pós-operatório de gastroplastia e encontrou queda de 47%, 30,5% na CVF. No quinto dia de pós-operatório, o valor apresentou-se maior que o do primeiro pós-operatório, evidenciando um crescimento linear, com retorno total aos seus valores pré-operatórios com 30 dias.

A explicação mais aceita para essas reduções é a inibição reflexa do diafragma, a qual leva à paresia diafragmática. Esta, por sua vez, promove um comportamento pulmonar restritivo, o que pode contribuir para o aparecimento de CPP (CHIAVEGATO *et al.*, 2000; DUREUIL *et al.*, 1987). Outras possibilidades para essa redução no pós-operatório são dor com tosse ineficaz, comprometimento da parede torácica, acúmulo de secreção brônquica, microatelectasias, entre outros (PANCIERI, 2009; COLUCCI *et al.*, 2015).

Da mesma forma, McAlister *et al.* (2005) demonstraram redução no VEF1 e na CVF após a realização de cirurgia não-torácica e que esse fator aumenta a incidência de complicação pós-operatória (PAINTER *et al.*, 2001). Segundo McAlister *et al.* (2005), essa redução no VEF1 seria responsável pelo aumento do risco de complicações pulmonares pós-operatórias em 6,5 vezes, quando comparado ao de pacientes submetidos a cirurgia abdominal sem alteração na função pulmonar. Já Willians-Russo *et al.* (1992) consideraram que os testes espirométricos no pré-operatório não identificaram morbidade no pós-operatório de cirurgias gerais. Neste estudo os índices espirométricos não foram observados como preditores para complicação pulmonar no pós-operatório de transplante hepático.

Neste trabalho, a força muscular respiratória estava reduzida. Segundo Azeredo (2002), um valor de PImáx entre -75 e - 46 cmH<sub>2</sub>O representa fraqueza muscular. Os nossos pacientes apresentaram uma PImáx baixa no pré-operatório com uma redução de 56%, 44% e 33% no primeiro, terceiro e quinto dia de pós-operatório respectivamente. Da mesma forma, o valor da PEmáx também apresentou-se diminuído no pré-operatório com uma redução significativa de 55%, 46% e 38% no primeiro, terceiro e quinto dia de pós-operatório respectivamente.

Oliveira da Silva *et al.* (2011) verificaram diminuição da PImáx e PEmáx no grupo de pacientes na lista de espera para o transplante hepático comparado ao grupo de indivíduos saudáveis (90 vs 135 cmH<sub>2</sub>O PImáx). Barcelos *et al.* (2008) que avaliou a força muscular no pré-operatório e com 1, 3, 6 e 9 meses após a realização do TxH encontraram valores de PImáx maiores no pós-operatório de TxH quando comparados com os do pré-operatório, porém esse valor foi estatisticamente significativo com 9 meses após o transplante.

Carvalho *et al.* (2008) verificaram que aqueles indivíduos com maior mortalidade na lista de espera para realizar o transplante hepático apresentavam valores menores de PImáx do que o grupo controle. Apesar dos valores baixos apresentados neste estudo, já foi demonstrado que não são preditores de insucesso de desmame no pós-operatório de transplante de fígado (LIMONGI *et al.*, 2011).

Acredita-se que o paciente com cirrose hepática e ascite tenha uma desvantagem mecânica do músculo diafragma, o que poderá interferir no comprimento-tensão do músculo e, conseqüentemente, na força muscular respiratória (CARVALHO *et al.*, 2008; PEREIRA *et al.*, 2011). A fraqueza dos músculos respiratórios pode resultar em dificuldades dos pulmões em captar o oxigênio do ar atmosférico em razão da deficiência na mecânica respiratória (POWERS; CRISWELL, 1996). Esse fato se agrava em situações de esforço físico, gerando redução na tolerância ao exercício, que pode ser observado através da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. (WATSFORD; MURPHY; PINE, 2007)

Atualmente, o TC6' tem sido extensivamente estudado como uma ferramenta para avaliação de pacientes com hepatopatia (ARCURI *et al.*, 2015; BARCELOS *et al.*, 2008; CAREY *et al.*, 2010; GALANT *et al.*, 2012; SANTOS *et al.*, 2014) e os resultados foram utilizados para prever o estado funcional dos pacientes que são candidatos a cirurgia de transplante (KING *et al.*, 1999). O TC6' tem um papel importante na avaliação de pacientes com condições crônicas, e avalia as respostas globais e integradas de todos os sistemas envolvidos no exercício cardiopulmonar (CAREY *et al.*, 2010). Por isso, o TC6' é considerado a melhor forma de refletir o nível de exercício funcional para atividade física diária (CAREY *et al.*, 2010).

De acordo com o estudo de Santos *et al.* (2014), que avaliou pacientes na lista de espera para o TxH, o valor médio para distância de TC6' foi de 464 m, o que é abaixo dos valores de referência para indivíduos saudáveis descritos no trabalho de Soares *et al.* (SOARES *et al.*, 2011). Beyer *et al.* (1999) encontraram valores de 460 m para a

distância percorrida no TC6' em pacientes que aguardavam o transplante de fígado. Após a realização do transplante, estes autores verificaram aumento na distância percorrida, passando de 460 m para 563 m em seis meses.

Já no estudo de Leitão *et al.* (2003), o percurso atingido no teste de caminhada de seis minutos nos pacientes pré-transplante hepático foi bastante inferior (383 m) ao estudo de Santos *et al.* (2014). Alameri *et al.* (2007) também avaliaram a capacidade funcional dos pacientes candidatos ao transplante hepático através do TC6' e a média da distância percorrida foi de 306 m em 98 pacientes com cirrose. Carey *et al.* (2010) apresentaram um valor médio de 369 m, valor este que vai de encontro aos achados neste estudo, que apresentou uma distância percorrida no TC6' de 348 m no pré-operatório. Esses estudos apresentaram delineamento semelhante, com pacientes com estado geral mais grave.

A distância percorrida no TC6' do presente estudo é semelhante para pacientes que aguardam por um transplante pulmonar (335 m) (MARTINU *et al.*, 2008; DEMERS *et al.*, 2001). O TC6' tem sido bastante estudado como preditor para mortalidade em pacientes com pneumopatia crônica. Spruit *et al.* (2012), em uma grande amostra de pacientes com DPOC (2110 pacientes), encontraram o valor de 334 m como um preditor de mortalidade.

Como preditor de mortalidade em pacientes que são candidatos a transplante de pulmão, o TC6' demonstrou elevada sensibilidade. Alguns estudos mostraram que a distância caminhada menor ou igual a 300 metros poderia identificar um acréscimo da chance de mortalidade ou hospitalização (PANCIERI *et al.*, 2007; CELLI *et al.*, 2004).

Com relação ao transplante de fígado, Carey *et al.* (2010), demonstraram que a distância no TC6' é um bom preditor de mortalidade, com uma redução de 52% na mortalidade por cada 100 m no TC6'. Este foi o primeiro estudo que caracterizou a distância prevista em um grande grupo de candidatos a transplante hepático e para demonstrar uma associação entre a distância no TC6' e mortalidade nesse grupo.

Não foram encontrados estudos que avaliassem o valor do TC6' como preditor para complicações pulmonares no pós-operatório de TxH. Os pacientes com hepatopatia grave apresentam limitação da capacidade do exercício. Vários fatores podem explicar esta alteração levando a maior morbidade respiratória no pós-operatório: 1) alterações metabólicas com desnutrição proteico-calórica levando a depleção dos estoques de gordura e/ou massa muscular, ocasionada por uma reduzida ingestão de substrato energético, tais como carboidratos e gorduras. Além disso, a redução da síntese de

glicogênio hepático e muscular leva a uma menor oxidação de glicose, que por sua vez aumenta a utilização da gordura como principal substrato energético (GALANT *et al.*, 2011; PEREIRA *et al.*, 2011), 2) Estes pacientes apresentam um status cardiovascular hiperdinâmico caracterizado por uma redução na resistência vascular pulmonar, com aumento da frequência cardíaca e do índice cardíaco. Caracterizando uma baixa performance cardiopulmonar (MOLLER; HENRIKSEN, 2002) e 3) Estes pacientes também apresentam alterações nas trocas gasosas com aumento na diferença alveolo-arterial do oxigênio (PEREIRA *et al.*, 2011).

Além do teste da caminhada dos 6 minutos, o teste do degrau também tem sido utilizado para avaliar capacidade do exercício, principalmente em doenças pulmonares. No estudo de Arcuri *et al.* (2015) e Davi *et al.* (2014), o desempenho do TD6' foi fortemente correlacionado com o TC6', o que pode sugerir que o TD6' é válido para avaliar a capacidade de exercício. A relação entre os dois testes já foi estudada por Machado *et al.*, em 2007. A forte correlação encontrada entre TC6' e TD6' demonstrou que o desempenho no TD6' pode ser utilizado na avaliação da capacidade de exercício na população estudada (ARCURI *et al.*, 2015). Outros estudos (SCHNAIDER; KARSTEN, 2006; PESSOA *et al.*, 2014) verificaram a correlação entre o TC6' e TD6' e apresentaram correlações muito semelhante ( $r = 0,70$  e  $0,75$  respectivamente); no entanto, eles foram realizados em pacientes com DPOC. Utilizando o ponto de corte de 78 degraus, pacientes que apresentem valores menores ou iguais a esse valor podem ser classificados como baixa capacidade física (PESSOA *et al.*, 2014).

Brunelli *et al.*, em 2008, mostraram que o TD6' é útil para estratificar os pacientes com maior risco de mortalidade ou apresentarem complicações cardiopulmonares no pós-operatório de ressecções pulmonares. Weinstein *et al.* (2007) e Brunelli *et al.* (2008) mostraram que quanto menor a capacidade de exercício, maior foi o tempo de internação e maiores foram os gastos hospitalares com os pacientes submetidos a ressecções pulmonares. Na presente amostra, os pacientes que apresentassem um valor abaixo de 60 degraus durante o teste eram mais propensos a complicarem no pós-operatório de transplante hepático.

No presente estudo o TC6' e o TD6' apresentaram uma melhora dos dois testes de campo um mês após a cirurgia em relação ao pré-operatório (348m vs 367m e 71 vs 79 degraus, respectivamente). De acordo com van den Berg-Emons *et al.* (2006), a fadiga muscular pode permanecer pelo período de um ano após o TxH, podendo ser este



o fator responsável pela diminuição da capacidade funcional dos pacientes transplantados.

O respectivo estudo é o pioneiro em avaliar a capacidade do exercício pelo teste da caminhada e teste do degrau dos 6 minutos em candidatos ao transplante hepático. Foi encontrado que TC6' e o TD6'6 são preditores para complicações pulmonares no pós-operatório de transplante de fígado sendo necessários outros estudos para confirmar esses achados.

Além dos testes de campo, a isquemia fria maior que cinco horas foi um fator de risco independente para o desenvolvimento de CPP. De acordo com Briceno *et al.* (2002), o tempo prolongado de isquemia fria é um dos principais fatores responsáveis por dano ao enxerto. Diversos trabalhos têm demonstrado que o tempo de isquemia fria superior a 10 horas é fator de mau prognóstico para a evolução do enxerto e dos pacientes (BRICENO *et al.*, 2002; PORKONY *et al.*, 2005; SCUDERI *et al.*, 2006; CAMERON *et al.*, 2006; SCHEMMER *et al.*, 2007). Enxertos com mais de 14 horas de isquemia fria evoluem com lesão maior nos hepatócitos, acarretando aumento do tempo de internamento hospitalar (PLOEG *et al.*, 1993; PIRATVISUTH *et al.*, 1995; BRICENO *et al.*, 2002). Neste estudo o ponto de corte encontrado foi de 5 horas no entanto a acurácia não foi satisfatória, representada pela área sob a curva com valor de 0,61. A média do tempo de isquemia fria dos pacientes deste estudo foi de 308 minutos, portanto, bem inferior ao tempo de isquemia fria do fígado que vai até 12 horas.

O tempo de isquemia a que esse órgão a ser transplantado é submetido, somado a necessidade de uso de imunossuppressores são fatores fundamentais, que tornam o transplante de fígado tão suscetível a intercorrências, complicações e óbito dos pacientes (FREIRE, 2006; COELHO *et al.*, 2003 ; OLIVEIRA *et al.*, 2007).

Complicações pulmonares pós-operatórias podem comprometer a evolução do transplante de fígado (GOLFIERI *et al.*, 2000; BOZBAS *et al.*, 2008; PIRAT *et al.*, 2004; XIA *et al.*, 2006; DURA'N *et al.*, 1998) e são uma das principais causas de mortalidade, e maior tempo de permanência no hospital (BOZBAS *et al.*, 2008; PIRAT *et al.*, 2004, HONG *et al.*, 2006; DURA'N *et al.*, 1998).

As principais causas de intercorrências por infecção hospitalar têm sido as infecções do trato respiratório. Esse risco tende a ser potencializado devido a necessidade da ventilação mecânica juntamente com o uso de imunossuppressores. Esses pacientes apresentam maior risco de desenvolver infecções respiratórias quando

comparados a pacientes que não são submetidos à ventilação mecânica associada a imunossupressão (KNIHS *et al.*, 2009).

A incidência de complicação pulmonar no período pós-operatório observada neste estudo foi de 49%. No estudo de Levesque *et al.* (2012), a incidência de complicação pulmonar foi de 88% e o tipo mais comum de complicação pulmonar foi o derrame pleural e estes dados estão de acordo com dados publicados anteriormente (GOLFIERI *et al.*, 2000; BOZBAS *et al.*, 2008; PIRAT *et al.*, 2004; XIA *et al.*, 2006; DURA'N *et al.*, 1998). O derrame pleural apresentou uma incidência de 55% (GOLFIERI *et al.*, 2000; DURA'N *et al.*, 1998; AFESSA *et al.*, 1993). Em 9,9% dos casos foi necessário realizar a drenagem torácica (LEVESQUE *et al.*, 2012). Neste estudo a incidência de derrame pleural foi baixa, apenas 7% dos casos. Isso ocorreu devido aos critérios clínicos adotados, pois só foi considerado derrame pleural aqueles que estivessem associados com aparecimento ou piora dos sintomas respiratórios e com necessidade de toracocentese.

De acordo com Golfieri *et al.* (2000) a pneumonia bacteriana constituiu até 50% das infecções pulmonares. Levesque *et al.* (2012) observaram que durante o período pós-operatório, 22% dos pacientes desenvolveram pneumonia, dos quais 43% desenvolveram insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica. No estudo de Lin *et al.* (2010), quase metade dos pacientes com CPP tinham pneumonia, que foi associada a uma alta taxa de mortalidade. Já Pirat *et al.* (2004) descobriram que a mortalidade foi maior em pacientes transplantados que desenvolveram pneumonia. No estudo de Hong *et al.* (2006), cinco dos sete pacientes (71,4%) com pneumonia morreram, em comparação com seis dos 62 pacientes (9,7%), sem pneumonia mostrando que a mortalidade por pneumonia foi responsável por 38,5% do total de óbitos neste estudo (HONG *et al.*, 2006).

Segundo Hong *et al.* (2006) e Levesque *et al.* (2012) os pacientes com pneumonia apresentaram uma maior incidência de transferência para a unidade de terapia intensiva, um aumento da necessidade de ventilação mecânica, aumento do número de dias na UTI e hospitalização e uma taxa de mortalidade maior do que os pacientes com outras complicações pulmonares.

No estudo de Aydin *et al.* (2015), as taxas de mortalidade por derrame pleural e atelectasia foram de 35,7% e 34,6%, respectivamente. Porém, entre aqueles com pneumonia e insuficiência respiratória aguda, as taxas de mortalidade foram 43,75% e 50%, respectivamente.

No presente estudo, foi observado um total de 91 CPP entre os 100 pacientes e a taxa de infecção pulmonar foi de 32%. A associação entre falência respiratória aguda e infecção pulmonar ocorreu em 15% dos pacientes. Weiss *et al.* (2010), afirmam que pneumonia em receptores de transplante de fígado é um dos principais fatores que afetam morbidade e mortalidade após o TxH. Money *et al.* (1994) documentaram 42% de mortalidade entre pacientes que apresentaram complicação pulmonar e 6% no grupo sem complicação.

Foi evidenciado que dos 49 pacientes que apresentaram complicações pulmonares, 20 foram a óbito. Observou-se que a maior causa de óbito no pós-operatório foi septicemia, não obstante a profilaxia e as condutas tomadas para evitar infecções.

Aydin *et al.* (2015) e Mack *et al.* (2000) afirmam que entre os fatores mais importantes relacionados com a mortalidade pós-transplante são infecções sistêmicas, rejeição aguda, disfunção renal, complicações biliares, trombose da veia porta e complicações pulmonares. Bozbas *et al.* (2008) identificaram o tempo de intubação, o tempo de permanência na UTI e tempo total de internação hospitalar como fatores de risco significativo para mortalidade. Aydin *et al.* (2015) encontraram que alta pontuação no MELD, longa duração na ventilação mecânica e infecção por pneumonia foram associadas com um risco aumentado de mortalidade.

De acordo com Knihš *et al.* (2009) e Coelho *et al.* (2003) a maioria dos óbitos ocorre nos três primeiros meses após o transplante, e são geralmente devidos a infecção, complicações da técnica cirúrgica e a disfunção primária do enxerto. Segundo Coelho *et al.* (2003) e Torbenson; Wang; Nichols (1998) a infecção permanece como a principal causa de morte após transplante hepático, sendo que a maioria dos casos ocorre no primeiro mês após a operação.

A maioria das complicações não infecciosas, tais como, derrame pleural e atelectasia que ocorre durante o pós-transplante são facilmente tratadas e seu impacto sobre a mortalidade é mínimo. Entretanto, complicações como pneumonia e SDRA estão associados com maiores taxas de mortalidade, apesar de opções avançadas de diagnóstico e tratamento (GOLFIERI *et al.*, 2000).

Vários são os fatores de riscos para CPP encontrados na literatura e incluem a idade do receptor, a gravidade da disfunção do fígado, alta pontuação no MELD, estado nutricional, volume de hemoderivados transfundidos no peri-operatório, imunossupressão, o procedimento cirúrgico, o tempo de ventilação mecânica no pós-

operatório, rejeição aguda do enxerto, comprometimento da função renal, tempo de cirurgia e tempo de isquemia fria (GOLFIERI *et al.*, 2000; PIRAT *et al.*, 2004; FREIRE *et al.*, 2006; BOZBAS *et al.*, 2008; HUANG *et al.*, 2011; LEVESQUE *et al.*, 2012).

Este estudo confirma a alta incidência de complicações pulmonares após o transplante de fígado. Além disso, demonstra-se que a infecção pulmonar é uma complicação comum após o TxH e que é associada com um aumento tanto na duração de dias na UTI e hospitalização e um aumento na mortalidade hospitalar entre receptores de transplante de fígado (LEVESQUE *et al.*, 2012; FILARDO *et al.*, 2002).

#### Limitações do estudo

Não foi realizado o teste cardiopulmonar com medida da VO<sub>2</sub> máx que é considerado o padrão ouro para avaliação da capacidade do exercício, não sendo possível sua comparação com os outros 2 testes de campo.

Outra limitação da presente pesquisa encontra-se no fato de a população estudada pertencer a um único centro portanto, o que poderá dificultar a generalização dos resultados.

O tempo de seguimento foi reduzido. Existe a necessidade de estudos futuros com maior tempo de seguimento para aprimorar nossa compreensão a cerca do papel do teste de caminhada de 6 minutos e do teste do degrau de seis minutos em pacientes com doença hepáticas.

## 6. CONCLUSÕES

Diante destas considerações, concluímos que:

Quarenta e nove por cento dos pacientes submetidos ao transplante de fígado evoluíram com complicações pulmonares. As principais complicações pulmonares apresentadas foram infecção pulmonar, seguida de falência respiratória aguda, necessidade de VM por mais de 48 horas, atelectasia, derrame pleural com necessidade de toracocentese e broncoespasmo.

Os fatores de risco independentes para o desenvolvimento de complicações pulmonares pós-operatórias foram teste de caminhada de seis minutos menor que 3240m, teste do degrau de seis minutos menor que 60 degraus e tempo de isquemia fria maior que cinco horas.

Não foi observado associação entre os seguintes fatores com as complicações pulmonares: idade, sexo, IMC, *Child-Pugh* e MELD, doença pulmonar prévia, valor de VEF1 e CVF, força muscular respiratória e fatores intra-operatórios como número de hemoderivados, tempo de cirurgia e anestesia.

Pacientes submetidos ao transplante hepático apresentam redução da função pulmonar (VEF1) e da força muscular respiratória (PImáx e PEmáx), em relação aos valores do pré-operatório, retornando aos valores pré-operatórios após 30 dias de cirurgia. Observou-se um crescimento linear do VEF1, PImáx e PEmáx do primeiro dia até um mês após a cirurgia.

Quanto a capacidade do exercício avaliada pelo TC6' e TD6', encontramos melhorias na distância percorrida do TC6' e na quantidade do número de subidas no degrau do TD6' após o transplante de fígado. O desempenho do TD6' foi fortemente correlacionado com o TC6, o que pode sugerir que o TD6 é válido para avaliar a capacidade de exercício.

A mortalidade neste estudo foi de 20% em 30 dias.

## REFERÊNCIAS

- AADAHL, M.; HANSEN, B.A.; KIRKEGAARD, P.; GROENVOLD, M. Fatigue and physical function after orthotopic liver transplantation. **Liver Transpl.**, v. 8, n. 3, p. 251-9, 2002.
- ABELMANN, W.H.; FRANK, N.R.; GAENSLER, E.A., CUGELL, D.W. Effects of abdominal distension by ascites on lung volumes and ventilation. **Arch Intern Med.**, v. 93, n. 4, p. 528-40, 1954.
- ABTO. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Disponível em: < <http://www.abto.org.br> >. Acesso em 15 Ago 15.
- AFESSA, B.; GAY, P.C.; PLEVAK, D.J.; SWENSEN, S.J.; PATEL, H.G.; KROWKA, M.J. Pulmonary complications of orthotopic liver transplantation. **Mayo Clin Proc.**, v. 68, n. 5, p. 427-34, 1993.
- AGUSTI, A.G.; ROCA J.; BOSCH J.; RODRIGUEZ-ROISIN, R. The lung in patients with cirrhosis. **J Hepatol.**, v. 10, n. 2, p. 251- 7, 1990.
- ALAMERI, H.F.; SANAI, F.M.; AL DUKHAYIL, M.; AZZAM, N.A.; AL-SWAT, KA.; HERSI, A.S. *et al.* Six minute walk test to asses functional capacity in chronic liver disease patients. **World J Gastroenterol.**, v. 13, n. 29, p. 3996-4001, 2007.
- ALMEIDA, M.C.A.F. **Diagnóstico de doenças obstrutivas através do registo de espirometria.** 2013. (Dissertação). Universidade de Aveiro, 2013.
- ARAZ, C.; PIRAT, A.; TORGAY, A.; ZEYNELOGLU, P.; ARSLAN, G. Early postoperative complications of pediatric liver transplantation: experience at one center. **Transplant Proc.**, v. 36, n. 1, p. 214-7, 2004.
- ARCURI, J.F.; BORGHI-SILVA, A.; LABADESSA, I.G.; SENTANIN, A.C.; CANDOLO, C.; PIRES Di LORENZO, V.A. Validity and Reliability of the 6-Minute Step Test in Healthy Individuals: A Cross-sectional Study. **Clin J Sport Med.**, v.0, p. 1-7, 2015.
- ASA – American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. Disponível em: < <http://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system> >. Acesso em 15 Jul 2015.
- ATS - AMERICAN THORACIC SOCIETY. Statement on Respiratory muscle testing. Test of respiratory muscle strength. **Am J Respir Crit Med.**, v.166, n.4, p. 518-624, 2002.
- ATS – AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS Statemente: Guidelines for the six-minute walk test. **Am J Respir Crit Med.**, v. 166, n. 1, p. 111-7, 2002a.
- AYDIN, C.; OTAN, E.; AKBULUT, S.; KARAKAS, S.; KAYAALP, C.; KARAGUL, S. *et al.* Postoperative Pulmonary Complications After Liver Transplantation:

Assessment of Risk Factors for Mortality. **Transplantation Proceedings.**, v. 47, n. 5, p.1488-94, 2015.

AZEREDO, C. A. C. **Fisioterapia respiratória moderna**. 4ªed. São Paulo: Manole, 2002.

BARBOSA, F.C.P.; FERREIRA, F.G.; RIBEIRO, M.A.; SZUTAN, L.A. Cuidados pré-operatórios em hepatopatas. **Rev Assoc Med Bras.**, v. 56, n. 2, p. 222-6, 2010.

BARCELOS, S.; DIAS, A.S.; FORGIARINI JR., L.A.; MONTEIRO, M.B. Transplante hepático: repercussões na capacidade pulmonar, condição funcional e qualidade de vida **Arq Gastroenterol.**, v. 45, n. 3, p. 186-191, 2008.

BEYER, N.; AADAHL, M.; STRANGE, B.; KIRKEGAARD, P.; HANSEN, B.A.; MOHR, T. et al. Improved physical performance after orthotopic liver transplantation. **Liver Transpl Surg.**, v. 5, n. 4, p. 301-9, 1999.

BIANCHI, R.C.G.; SOUZA, J.N.; GIACIANI, C.A.; HÖEHR, N.F.; TORO, I.F.C. Fatores prognósticos em complicações pós-operatórias de ressecção pulmonar: análise de pré-albumina, tempo de ventilação mecânica e outros. **J Bras Pneumol.**, v. 32, n.5, p. 489-94, 2006.

BLACK, L.F.; HYATT, R.E. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. **Am Rev Respir Dis.**, v.99, n.5, p.696-702,1969.

BOIN IDE, F.; LEONARDI, M.I.; UDO, E.Y.; SEVÁ-PEREIRA, T.; STUCCHI, R.S.; LEONARDI, L.S. The application of MELD score in patients submitted to liver transplantation: a retrospective analysis of survival and the predictive factors in the short and long term. **Arq Gastroenterol.**, v. 45, n. 4, p. 275-83, 2008.

BORGES, M.C.L.A.; BATISTA, M.O.R.; RODRIGUES, A.M.M.; CARVALHO, O.M.C. Transplante de fígado no Ceará: Caracterização da população atendida em 2007 **Rev. Pesquisa cuid. fundam. Online.**, n. 2, Suppl, p. 5-7, 2010.

BOZBAS, S.S.; EYUBOGLU, O.F.; ERGUR, O.F.; ARSLAN, G.N.; SEVMIS, S.; KARAKAYALI, H. et al. HABERAL, M. Pulmonary Complications and Mortality After Liver Transplant. **Exp Clin Transplant.**, v. 6, n. 4, p. 264-70. 2008.

BRANDÃO, A.B.M. Escore MELD como preditor de sobrevida em pacientes candidatos ou submetidos a transplante hepático [tese de doutorado]. Porto Alegre: Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 196/96). Brasília: Ministério da Saúde; 1996.

BRASIL. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica B e coinfeções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRAUNWALD, E.; FAUCI, A.S.; HAUSER, S.L.; JAMESON, J.L.; KASPER, D.L.; LONGO, D.L. **Medicina interna – Harrison**. 16ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2006. p.1966-7.

BRICENO, J.; MARCHAL, T.; PADILLO, J.; SOLORZANO, G.; PERA, C. Influence of marginal donors on liver preservation injury. **Transplantation**, v. 74, n. 4, p. 522-526, 2002.

BRUNELLI, A.; REFAI, M.; XIUMÉ, F.; SALATI, M.; SCIARRA, V.; SOCCI, L. et al. Performance at symptom-limited stair-climbing test is associated with increased cardiopulmonary complications, mortality, and costs after major lung resection. **Ann Thorac Surg.**, v. 86, n. 1, p. 240-7, 2008.

CALNE, R.Y.; WILLIAM, R. Liver transplantation in man. Observations on technique and organization in five cases. **Br Med J.**, v. 30, n. 4, p. 535-540, 1968.

CAMELO JR. J.S.; TERRA FILHO J.; MANÇO, J.C. Pressões respiratórias máximas em adultos normais. **J Pneumol.**, v. 11, n. 4, p. 181-4, 1985.

CAMERON, A.M.; GHOBRIAL, R.M.; YERSIZ, H.; FARMER, D.G.; LIPSHUTZ, G.S.; GORDON, S.A. et al. Optimal utilization of donor grafts with extended criteria: a single-center experience in over 1000 liver transplants. **Ann Surg.** v. 243, n. 6, p. 748-53, 2006.

CANET, J.; GALLART, L.; GOMAR, C.; PALUZIE, G.; VALLÈS, J.; CASTILLO, J. et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. **Anesthesiology.**, v. 113, n. 6, p. 1338-50, 2010.

CAREY, E.J.; STEIDLEY, D.E.; AQEL, B.A., BYRNE, T.J.; MEKEEL, K.L.; RAKELA, J. et al. Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. **Liver Transpl.**, v.16, n.12, p.1373-8, 2010.

CARVALHO, E.M.; ISERN, M.R.M.; LIMA, P.A.; MACHADO, C.S.; BIAGINI, A.P.; MASSAROLLO, P.C.B. Força muscular e mortalidade na lista de espera de transplante de fígado. **Rev Bras Fisioter.**, v. 12, n. 3, p. 235-40, 2008.

CASTRO-E-SILVA, JR, O.; SANKARANKUTTY, A.K.; OLIVEIRA, G.R.; PACHECO, E.; RAMALHO, F.S.; DAL SASSO, K. et al. Transplante de fígado: indicação e sobrevida. **Act Cir Bras.**, v.17, suppl 3, p. 83-91, 2002.

CELLI, B.R.; COTE, C.G.; MARIN, J.M.; CASANOVA, C.; MONTES DE OCA, M.; MENDEZ, R.A. et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. **N Engl J Med.**, v. 350, n. 10, p. 1005-12, 2004.

CHIAVEGATO, L.D.; JARDIM, J.R.; FARESIN, S.M.; JULIANO, Y. Alterações funcionais respiratórias na colecistectomia por via laparoscópica. **J Pneumol.**, v.26, n.2, 69-6, 2000.

CIMEN, O.B.; ULUBAS, B.; SAHIN, G.; CALIKOGLU, M.; BAGIS, S.; ERDOGAN, C. Pulmonary function tests, respiratory muscle strength and endurance of patients with osteoporosis. **South Med J.**, v. 96, n. 5, p. 423- 426, 2003.



COELHO, J.C.; PAROLIN, M.B.; MATIAS, J.E.F.; JORGE, F.M.F.; CANAN JR, L.W. Causa de óbito tardio em transplantados de fígado. **Rev Assoc Med Bras.**, v. 49, n. 2, p. 177-80, 2003.

COELHO, G.R. Fatores relacionados à disfunção e não função primária do enxerto no transplante de fígado. (Dissertação) Universidade Federal do Ceará, 2007.

COLLE, I.; LANGLET, P.; BARRIÈRE, E.; HELLER, J.; RASSIAT, E.; CONDAT, B. et al.. Evolution of hypoxemia in patients with severe cirrhosis. **J Gastroenterol Hepatol.**, v. 17, n. 10, p. 1106-09, 2002.

COLUCCI, D. B.; FIORE, J. F.; PAISANI, D. M.; RISSO, T. T.; COLUCCI, M.; CHIAVEGATO, L. D.; FARESIN, S. M. Cough Impairment and Risk of Postoperative Pulmonary Complications After Open Upper Abdominal Surgery. **Respir Care.**, v. 60, n. 5, p. 673-8, 2015.

COSTA, D.; JAMIMI, M. Bases fundamentais da espirometria. **Rev. Bras. Fisioter.**, v. 5, n. 2, p. 95-102, 2001.

COSTA, D.; GONÇALVES, H.A.; LIMA, L.P.; IKE, D.; CANCELLIERO, K.M.; MONTEBELO, M.I.L. Novos valores de referência para pressões respiratórias máximas na população brasileira. **J. bras. pneumol.**, v.36, n.3, p. 306-12, 2010.

DAL CORSO, S.; DUARTE, S.R.; NEDER, J.A.; MALAGUTI, C.; FUCCIO, M.B.; CASTRO PEREIRA, C.A. et al. A step test to assess exerciserelated oxygen desaturation in interstitial lung disease. **Eur Respir J.** v. 29, n. 2, p. 330-6, 2007.

DAVI, S.F.; ARCURI, J.F.; LABADESSA, I.G.; PESSOA, B.V.; COSTA, J.N.F.; SENTANIN, A.C. et al. Reproducibility of the six-minute walk and step tests in healthy young adults. **Rev Bras Med Esporte.**, v. 20, n. 3, p. 214-18, 2014.

DEMERS, C.; MCKELVIE, R.S.; NEGASSA, A.; YUSUF, S.; RESOLVD Pilot Study Investigators. Reliability, validity, and responsiveness of the six-minute walk test in patients with heart failure. **Am Heart J.**, v. 142, n. 4, p. 698-703, 2001.

DOYLE, R.L. Assessing and modifying the risk of postoperative pulmonary complications. **Chest**, v. 115, Suppl 5, p. 77 -81, 1999.

DURAN, F.G.; PIQUERAS, B.; ROMERO, M.; CARNEROS, J.A.; DIEGO, A.; SALCEDO, M. et al. Pulmonary complications following orthotopic liver transplant. **Transpl Int.**, v. 11, Suppl 1, p. 255-59, 1998.

DURAND, F.; VALLA, D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: child-pugh versus meld. **J Hepatol.**, v. 42, Suppl 1, p. 100- 107, 2005.

DUREUIL, B.; CANTINEAU, J.P.; DESMONTS, J.M. Effects of upper or lower abdominal surgery on diaphragmatic function. **Br J Anaesth.**, v. 59, n. 10, p. 1230-5, 1987.

ENRIGHT, P.L.; McBURNIE, M.A.; BITTNER, V.; TRACY, R.P.; McNAMARA, R.; ARNOLD, A. et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. **Chest**. v. 123, n. 2, p. 387–398, 2003.

FELTRACCO, P.; CAROLLO, C.; BARBIERI, S.; PETTENUZZO, T.; ORI, C. Early respiratory complications after liver transplantation. **World J Gastroenterol.**, v. 19, n. 48, p.9271-81, 2013.

FERREIRA, L.L.; ARROYO JR, P.C.; SILVA, R.C.M.A.; LAMARI, N.M.; CAVENAGHI, O.M. Perfil de pacientes em pré-operatório para transplante de fígado em hospital de ensino. **J Health Sci Inst.**,v. 31, n. 3, p. 84-7, 2013.

FIGUEIREDO, F.A.F.; PERZ, R.M.; KONDO, M. Effect of liver cirrhosis on body composition: evidence of significant depletion even in mild disease. **J Gastroenterol Hepatol.**, v. 20, n. 2, p.209-16, 2005.

FILARDO, F.A.; FARESin, S.M.; FERNANDES, A.L.G. Validade de um índice prognóstico para ocorrência de complicações pulmonares no pós-operatório de cirurgia abdominal alta. **Rev Assoc Med Bras.**, v. 48, n. 3, p. 209-16, 2002.

FONSECA-NETO, O.C.L. Transplante de fígado clínico sem desvio venovenoso. **ABCD Arq Bras Cir Dig.**, v. 24, n. 2, p. 164-167, 2011.

FREIRE, M.P. **Infecções hospitalares em pacientes submetidos a transplante de fígado: fatores de risco relacionados ao doador.** (Dissertação). São Paulo. Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo; 2006.

GALANT, L.H. **Teste da caminhada dos seis minutos, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes candidatos ao transplante hepático.** (Dissertação) Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, 2011.

GALANT, L.H.; FORGIARINI JR, L.A.; DIAS, A.S.; MARRONI, C.A. Condição funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes cirróticos. **Rev Bras Fisioter.**, v. 16, n. 1, p. 30-4, 2012.

GALLEGOS-OROZCO, J.F.; VARGAS, E.H. Liver Transplantation: From Child to MELD. **Med Clin North Am.**, v. 93, n. 4, p. 931–950, 2009.

GARCIA, E.; SILVÉRIO A.O.; BRANDÃO, A.B.M.; MOREIRA, J.S. Função pulmonar na cirrose hepática. **J Pneumol.**, v. 23, n. 5, p. 225-30, 1997.

GARCIA, J.H.P.; VASCONCELOS, J.B.M.; BRASIL, I.R.C.; COSTA, P.E.G.; VIEIRA, R.P.G.; MORAES, M.O. Transplante de fígado: resultados iniciais. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v. 32, n. 2, p. 100-103, 2005.

GARCIA, J.H.P. ; MESQUITA, D.F.G. ; COELHO, G.R. ; FEITOSA NETO, B.A. ; NOGUEIRA, E.A. ; SILVA FILHO, A.C.S. et al. Results From a Liver Transplant Center in Northeastern Brazil That Performed More Than 100 Transplants in 2011. **Transplant Proc.**, v. 46, n. 6, p. 1803-1806, 2014.

- GOLFIERI, R.; GIAMPALMA, E.; MORSELLI LABATE, A.M.; D'ARIENZO1, P.; JOVINE, E.; GRAZI, G.L. et al. Pulmonary complications of liver transplantation: radiological appearance and statistical evaluation of risk factors in 300 cases. **Eur. Radiol.**, v. 10, n. 7, p. 1169-1183, 2000.
- GREEN, M.; ROAD, J.; SIECK, G.C.; SIMILOWSKI, T. Tests of Respiratory Muscle Strength. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 166, n. 4, p. 528-542, 2002.
- HONG, S.K.; HWANG, S.; LEE, S.G.; LEE, L.S.; AHN, C.S.; KIM, K.H. et al. Pulmonary Complications Following Adult Liver Transplantation. **Transplantation Proceedings**, v. 38, n. 9, p. 2979–2981, 2006.
- HONG, S.H.; KIM, J.E.; CHO, M.L.; HEO, Y.J.; CHOI, J.H.; CHOI, J.H. et al. Comparison of the Child-Turcotte-Pugh Classification and the Model for End-stage Liver Disease Score as Predictors of the Severity of the Systemic Inflammatory Response in Patients Undergoing Living-donor Liver Transplantation. **J Korean Med Sci.**, v. 26, n. 10, p. 1333-8, 2011.
- HUANG, C.; LIN, H.; CHANG, S.; LEE, W. Pre-Operative Risk Factors Predict Post-Operative Respiratory Failure after Liver Transplantation. **PLoS ONE.**, v. 6, n. 8, 2011.
- HUO, T.I.; WU, J.C.; LIN, H.C.; LEE, F.Y.; HOU, M.C.; LEE, P.C. et al. Evaluation of the increase in model for end-stage liver disease (DeltaMELD) score over time as a prognostic predictor in patients with advanced cirrhosis: risk factor analysis and comparison with initial MELD and Child-Turcotte-Pugh score. **J Hepatol.**, v. 42, n. 6, p.826–32, 2005.
- JACOBSEN, E.B.; HAMBERG, O.; QUISTORFF, B.; OTT, P. Reduced mitochondrial adenosine triphosphate synthesis in skeletal muscle in patients with Child-Pugh class B and C cirrhosis. **Hepatology.**, v.34, n.1, p.7-12, 2001.
- KING, S.; WESSEL, J.; BHAMBHANI, Y.; MAIKALA, R.; SHOLTER, D.; MAKSYMOWYCH, W. Validity and reliability of the 6 minute walk in persons with fibromyalgia. **J Rheumatol.**, v. 26, n. 10, p. 2233–2237, 1999.
- KNIHS, N.S.; LONGO, R.M.S.; UENO, E.; LEITE, M.A.K.; IGREJA, M.R.; NOGARA, M.A.S. Causas de óbito em pacientes pós-transplante hepático imediato e tardio de um serviço de referência em Santa Catarina. **J Bras Transpl.**, v. 12, n. 2, p. 1105-1108, 2009.
- LAUTZ, H.U.; SELBERG, O.; KÖRBER, J.; BÜRGER, M.; MÜLLER, M.J. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. **Clin Investig.**, v. 70, n. 6, p. 478-86, 1992.
- LE CORNU, K.A.; MCKIERNAN, F.J.; KAPADIA, S.A.; NEUBERGER, J.M. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. **Transplantation.** v. 69, n. 7, p. 1364-1369, 2000.
- LEITÃO, A.V.; CASTRO, C.L.; BASILE, T.M.; SOUZA, T.H.; BRAULIO, V.B. Avaliação da capacidade física e do estado nutricional em candidatos ao transplante hepático. **Rev Assoc Med Bras.**, v. 49, n. 4, p. 424-8, 2003.

LEVESQUE, E.; HOTI, E.; AZOULAY, D.; HONORE, I.; GUIGNARD, B.; VIBERT, E. et al. Pulmonary Complications After Elective Liver Transplantation—Incidence, Risk Factors, and Outcome. **Transplantation.**, v. 94, n. 5, p. 532-38, 2012.

LI, Q.; YAO, G.; GE, Q.; YI, M.; GAO, J.; XI, Z. Relevant risk factors affecting time of ventilation during early postoperative period after orthotopic liver transplantation. **J Crit Care**, v. 25, n. 2, p.221–224, 2010.

LIDA, V.H.; SILVA, T.J.A.; SILVA, A.S.F.; SILVA, L.F.F.; ALVES, V.A.F. Cirrose hepática: aspectos morfológicos relacionados às suas possíveis complicações. Um estudo centrado em necropsias. **J Bras Patol Med Lab.**, v. 41, n.1, p.29-36, 2005.

LIMA, P.A.; CARVALHO, E.M.; ISERN, M.R.M.; MASSAROLLO, P.C.B.; MIES, S. Mecânica respiratória e oxigenação no transplante de fígado. **J Pneumol.**, v. 28, Supp 2, p. 39, 2002.

LIMA, B.L.G.; FRANÇA, A.V.C.; PAZIN-FILHO, A.; ARAUJO, W.M.; MARTINEZ, J.A.B.; MACIEL, B.C. et al. Frequency, clinical, characteristics and respiratory parameters of hepatopulmonary syndrome. **Mayo Clin Proc.**, v.79, n.1, p.42-8, 2004.

LIMONGI, V.; CESTARO, E.J.; VELOSO-GUEDES, C.A.; ROSALEN, S.T.; SILVA, A.M.O.; BOIN, I.F.S.F. Relação entre a força da musculatura respiratória e capacidade vital na mortalidade em lista de espera e no pós-operatório do transplante de fígado. **J Bras Transpl.**, v. 14, n. 4, p. 1594-97, 2011.

LIN, Y.H.; CAI, Z.S.; JIANG, Y.; LÜ, L.Z.; ZHANG, X.J.; CAI, Q.C. Perioperative risk factors for pulmonary complications after liver transplantation. **J Int Med Res.** v. 38, n. 5, p. 1845-55, 2010.

LONDOÑO, M.C.; CÁRDENAS, A.; GUEVARA, M.; QUINTÓ, L.; LAS HERAS, D.; NAVASA, M, et al. MELD score and serum sodium in the prediction of survival of patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. **Gut.**, v. 56, n. 9, p.1283-90, 2007.

LUCEY, M.R.; BROWN, K.A.; EVERSON, G.T.; FUNG, J.J.; GISH, R.; KEEFFE, E.B.; et al. Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list: a report of a national conference organized by the American Society of Transplant Physicians and American Association for the Study of liver Diseases. **Liver Transpl Surg.** v. 3, n. 6, p. 628-637, 1997.

MACHADO, C.S. **Efeito da medida pré-operatória de força da musculatura respiratória no resultado do transplante de fígado.** (Dissertação). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2007.

MACHADO, N.C.; NATALI, V.; SQUASSONI, S.D.; SANTANA, V.T.S.; BALDIN, A.C.; FISS, E. *et al.* Estudo comparativo entre os resultados do teste de caminhada de seis minutos e do degrau de seis minutos em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Arq Med ABC**, v. 32, Supl 2, p. 47–50, 2007a.

MACHADO, C.S.; MASSAROLLO, P.C.B.; CARVALHO, E.M.; ISERN, M.R.M.; LIMA, P.A.; MIES, S. et al. Efeito da força da musculatura respiratória no resultado do transplante de fígado. **J Bras Transpl.**, v. 11, n. 3, p. 948-953, 2008.

MACK, C.L.; MILLIS, J.M.; WHITINGTON, P.F.; ALONSO, E.M. Pulmonary complications following liver transplantation in pediatric patients. **Pediatr Transplant.** v. 4, n. 1, p. 39-44, 2000.

MARTINU, T.; BABYAK, M.A.; O'CONNELL, C.F.; CARNEY, R.M.; TRULOCK, E.P.; DAVIS, R.D. et al. Baseline 6-min walk distance predicts survival in lung transplant candidates. **Am J Transplant.**, v. 8, n. 7, p. 1498-1505, 2008.

MASSAROLLO, P.C.B.; FERNANDES, J.H.; MILLAN, L.S.; INÁCIO, C.A.F.; RODRIGUES, J.R.A.J.; MIES, S. Efeito da escala MELD na mortalidade após o transplante de fígado. **J Bras Transplantes.**, v. 6, n. 1, p. 14-20, 2003.

McALISTER, F.A.; KHAN, N.A.; STRAUS, S.E.; PAPAIOAKIM, M.; FISCHER, B.W.; MAJUMDAR, S.R. et al. Accuracy at the preoperative assessment in predicting pulmonary risk after nonthoracic surgery. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 167, n. 5, p. 741-4, 2003.

McALISTER, F.A.; BERTSCH, K.; MAN, J.; BRADLEY, J.; JACKA, M. Incidence of and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 171, n. 5, p. 514-7, 2005.

MOHAMED, R.; FREEMAN, J.W.; GUEST, P.J.; DAVIES, M.K.; NEUBERGER, J.M. Pulmonary gas exchange abnormalities in liver transplantation candidates. **Liver Transpl.**, v. 8, n.9, p. 802-8, 2002.

MOLLER, S.; HENRIKSEN, J.H. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. **Heart.**, v. 87, n. 1, p. 9-15, 2002.

MONEY, S.R.; RICE, K.; CROCKETT, D.; BECKER, M.; ABDOH, A.; WISSELINK, W. et al. Risk of respiratory failure after repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. **Am J Surg.**, v. 168, n. 2, p. 152-5, 1994.

MOTA, P.C.; VAZ, A.P.; FERREIRA, I.C.; BUSTORFF, M.; DAMAS, C. Pulmão e transplante renal. **Rev. Port. Pneumol.**, v. 15, n.6, p. 1073 - 99, 2009.

MUTOH, T.; LAMM, W.J.; EMBREE, L.J.; HILDEBRANDT, J.; ALBERT, R.K. Abdominal distension alters regional pleural pressures and chest wall mechanics in pigs in vivo. **Appl Physiol.**, v. 70, n. 6, p. 2611-8, 1991.

NAGAI, S.; FUJIMOTO, Y.; KAMEI, H.; NAKAMURA, T.; KIUCHI, T. Noninvasive Positive Pressure Ventilation to Prevent Respiratory Collapse after Extubation: Clinical Case Reports. **Transplant Proc.**, v. 41, n. 9, p.3919-3922, 2009.

NEDER, J.A.; ANDREONI, S.; LERARIO, M.C.; NERY, L.E. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Braz J Med Biol Res.** v. 32, n. 6, p. 719-27, 1999.

NEDER, J.A. **Revisão 6 - Teste de caminhada e degrau**. Disponível em: < <http://sbpt.org.br/?s=temas+para+revis%C3%A3o> >. Acesso em 01 Jul 2015.

NITRINI, A.M.S.; STIRBULOV, R.; ROLIM, E.G. Influência da ascite na avaliação da função pulmonar em portadores de hipertensão portal. **J Bras Pneumol.**, v. 30, n. 1, p. 14-9, 2004.

NOGARA, M.A.S; WIEDERKHER, J.C.; IGREJA, M.R.; OKADA, J.A.; MAZZEI, A.B.; RAITER, J. Avaliação dos transplantados hepáticos em Santa Catarina, de agosto de 2002 a julho de 2004: relato dos primeiros 25 casos de um procedimento inédito no estado. **J Bras Transpl.**, v. 9, p. 474-477, 2006.

OLIVEIRA, D.M.S.; DRACHLER, M.L.; OLIVEIRA, L.S. Fatores de risco para a falência do transplante ortotópico de fígado no Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad. de Saúde Pública.** v. 23, n. 1, p. 187-195, 2007.

OLIVEIRA DA SILVA, A.M.; MATURI, S.; BOIN, I.F. Comparison of surface electromyography in respiratory muscles of healthy and liver disease patients: preliminary studies. **Transplant Proc.**, v. 43, p. 4, p. 1325-1326, 2011.

PAINTER, P.; KRASNOFF, J.; PAUL, S.M.; ASCHER, N.L. Physical activity and health related quality of life in liver transplantation recipients. **Liver Transpl.**,v. 7, n. 3, p. 213-219, 2001.

PAISANI, D.M.; CHIAVEGATO, L.D.; FARESin, S.M. Volumes, capacidades pulmonares e força muscular respiratória no pós-operatório de gastroplastia. **J Bras Pneumol.**, v. 31, n. 2, p. 125-32, 2005.

PANCIERI, M.V.C. **Comparação dos testes de escada, caminhada e espirometria preditos com os obtidos no pós-operatório de ressecções pulmonares**. (Dissertação) Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, 2009.

PEREIRA, E.D.B.; FERNANDES, A.L.G.; ANÇÃO, M.S.; PERES, C.A.; ATALLAH, N.A.; FARESin, S.M. Prospective assessment of the risk of postoperative pulmonary complications in patients submitted to upper abdominal surgery. **São Paulo Med J.**, v. 117, n. 4, p. 151-60, 1999.

PEREIRA, J.L.F.; FIGUEREDO, T.C.M.; GALANT, L.H.;FORGIARINI JUNIOR, L.A.; MARRONI, C.A.;MONTEIRO, M.B. et al. Capacidade Funcional e Força Muscular Respiratória de Candidatos ao Transplante Hepático. **Rev Bras Med Esporte.**, v. 17, n. 5, p. 315-318, 2011.

PEREIRA, J.L.F. Capacidade de exercício em Cirróticos com e sem Síndrome Hepatopulmonar. (Dissertação). Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. 2014.

PESSOA, B.V.; ARCURI, J.F.; LABADESSA, I.G.; COSTA, J.N.F.; SENTANIN, A.C.; LORENZO, V.A.P. Validity of the six-minute step test of free cadence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Braz J Phys Ther.**, v. 18, n. 3, p. 228-236, 2014.

PIRAT, A.; OZGUR, S.; TORGAY, A.; CANDAN, S.; ZEYNELOĞLU, P.; ARSLAN, G. Risk factors for postoperative respiratory complications in adult liver transplant recipients. **Transplant Proc.**, v. 36, n. 1, p. 218 -20, 2004.

PIRATVISUTH, T.; TREDGER, J.M.; HAYLLAR, K.A.; WILLIAMS, R. Contribution of true cold and rewarming ischemia times to factors determining outcome after orthotopic liver transplantation. **Liver Transpl. Surg.**, v. 1, n. 5, p. 296-301, 1995.

PLOEG, R.J.; D'ALESSANDRO, A.M.; HOFFMANN, R.M.; ECKHOFF, D.; ISAACS, R.; KNECHTLE, S.J. et al. Impact of donor factors and preservation on function and survival after liver transplantation. **Transplant. Proc.**, v. 25, n. 6, p. 3031-3033, 1993.

POKORNY, H.; LANGER, F.; HERKNER, H.; SCHERNBERGER, R.; PLOCHL, W.; SOLIMAN, T. et al. Influence of cumulative number of marginal donor criteria on primary organ dysfunction in liver recipients. **Clin. Transplant.**, v. 19, n. 4, p. 532-536, 2005.

POWERS, S. K.; CRISWELL, D. Adaptive strategies of respiratory muscles in response to endurance exercise. **Med. Sci. Sports. Exerc.**, v. 28, n. 9, p. 1115-1122, 1996.

PRUTHI, J.; MEDKIFF, K.A.; ESRASON, K.T.; DONOVAN, J.A.; YOSHIDA, E.M.; ERB, S.R. *et al.* Analysis of causes of death in liver transplant recipients who survived more than 3 years. **Liver Transpl.**, v. 7, n. 9, p.811-5, 2001.

RAMOS, E.; COELHO, J.C.U. Transplante hepático no Brasil: Situação atual. **ABCD Arq Bras Cir Dig.**, v. 23, n. 3, p. 143, 2010.

RATCLIFFE, J.; LONGWORTH, L.; YOUNG, T.; BRYAN, S.; BURROUGHS, A.; BUXTON, M. et al. Assessing health-related quality of life pre and post-liver transplantation: a prospective multicenter study. **Liver Transpl.**, v. 8, n. 3, p. 263-70, 2002.

RODRIGUE, J.R.; HANTO, D.W.; CURRY, M.P. Patients expectations and success criteria for liver transplantation. **Liver Transpl.**, v. 17, n. 11, p. 1309-17, 2011.

SANTOS, D.C.; LIMONGI, V.; OLIVEIRA DA SILVA, A.M.; ATAIDE, E.C.; TROVATO MEI, M.F.; UDO, E.Y. et al. Evaluation of Functional Status, Pulmonary Capacity, Body Composition, and Quality of Life of End-Stage Liver Disease Patients Who are Candidates for Liver Surgery. **Transplant Proc.**, v. 46, n. 6, p.1771-1774, 2014.

SBPT- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. **J Pneumol.**, v. 22, n. 3, p. 105-56, 1996.

SBPT - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. **J Pneumol.**, v.28, Supl 3, p.1-82, 2002.

SCHEMMER, P.; NICKKHOLGH, A.; HINZ, U.; GERLING, T.; MEHRABI, A.; SAUER, P. et al. Extended donor criteria have no negative impact on early outcome

after liver transplantation: a single-center multivariate analysis. **Transplant Proc.**, v. 39, n. 2, p. 529-534, 2007.

SCHNAIDER, J.; KARSTEN M. Testes de tolerância ao exercício em programa de fisioterapia hospitalar após exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica. **Fisioter Mov.**, v. 19, n. 4, p. 119-26, 2006.

SCHRAUFNAGEL, D.E.; KAY, J.M. Structural and pathologic changes in the lung vasculature in chronic liver disease. **Clin Chest Med.**, v. 17, n. 1, p.1-15, 1996.

SCUDERI, V.; CERIELLO, A.; MAIDA, P.; ARAGIUSTO, G.; ARENGA, G.; CARFORA, T. et al. The marginal donor: a single-center experience in orthotopic liver transplantation. **Transplant Proc.**, v. 38, n. 4, p. 1069-1073, 2006.

SIAFAKAS, N.M.; MITROUSKA, I.; BOUROS, D.; GEORGOPOULOS, D. Surgery and the respiratory muscles. **Thorax**, v. 54, n. 5, p. 458-65, 1999.

SILVA, M.; MATTOS, A.A.; FONTES, P.R.O.; WAECHTER, F.L.; PEREIRA-LIMA, L. Evaluation of hepatic resection for hepatocellular carcinoma on cirrhotic livers. **Arq Gastroenterol.**, v. 45, n. 2, p. 99-105, 2008.

SOARES, M.R.; PEREIRA, C.A.C. Six-minute walk test: reference values for healthy adults in Brazil. **J Bras Pneumo.**, v. 37, n. 5, p. 576-83, 2011.

SOLWAY, S.; BROOKS, D.; LACASSE, Y.; THOMAS S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. **Chest**, v. 119, n. 1, p. 256-270, 2001.

SOUZA, R.B. Pressões respiratórias máximas. **J Pneumol.**, v. 28, n. 3, p. 155-65, 2002.

SPRUIT, M.A.; POLKEY, M.I.; CELLI, B.; EDWARDS, L.D.; WATKINS, M.L.; PINTO-PLATA, V. et al. Predicting outcomes from 6-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease. **J Am Med Dir Assoc.**, v. 13, n. 3, p. 291-7, 2012.

STARZL, T.E.; MARCHIORO, T.L.; VON KAULLA, K.N.; HERMANN, G.; BRITAIN, R.S.; WADDELL, W.R.M.D. Homotransplantation of the liver in humans. **Surg Gynecol Obstet.**, v. 117, p. 659-676, 1963.

STEPHENSON, A.L.; YOSHIDA, E.M.; ABBOUD, R.T.; FRADET, G.; LEVY, R.D. Impaired exercise performance after successful liver transplantation. **Transplantation**, v. 72, n. 6, p. 1161-4, 2001.

STRAUSS, E.; LACET, C.M.; MAFFEI JUNIOR. R.A.; SILVA, E.C.; FUKUSHIMA, J.T.; GAYOTTO, L.C.C. Etiologia e apresentação da cirrose hepática em São Paulo: análise de 200 casos. **Gastroenterol Endosc Dig.**, v. 7, n. 4, p. 119-23, 1988.

TORBENSON, M.; WANG, J.; NICHOLS, L.; JAIN, A.; FUNG, J.; NALESNIK, M.A. Causes of death in autopsied liver transplantation patients. **Mod Pathol.** v. 11, n. 1, p. 37-46, 1998.



- TOLEDO, A.; RIBEIRO, K.; BORGHI-SILVA, A.; SAMPAIO, L.; COSTA, D. Comparação da distância percorrida entre o teste de caminhada de seis minutos (TC6) no corredor e em esteira rolante. *Rev Bras Fisioter.*, v.8, Supl, p. 26-27, 2004.
- VAN DEN BERG-EMONS, R.; KAZEMIER, G.; VAN GINNEKEN, B.; NIUWENHUIJSEN C.; TILANUS, H.; STAM, H. Fatigue, level of everyday physical activity and quality of life after liver transplantation. *J Rehabil Med.* v. 38, n. 2, p. 124-9, 2006.
- VIEGAS, S.F.; GAVIOLLI, C.; REICHERT, P.R.; ROCKENBACH, C.W.F. Comportamento dos valores espirométricos e da gasometria arterial em pacientes com cirrose hepática. *Fisioter Mov.*, v. 22, n. 2, p. 261-2619, 2009.
- WATSFORD, M. L.; MURPHY, A. J.; PINE, M. J. The effects of ageing on respiratory muscle function and performance in older adults. *J Sci Med Sport.*, v. 10, n. 1, p. 36-44, 2007.
- WEINER, P.; ZEIDAN, F.; ZAMIR, D.; PELLER, B.; WAIZMAN, J.; BECKERMAN, M.; et al. Prophylactic inspiratory muscle training in patients undergoing coronary artery bypass graft. *World J Surg.*, v. 22, n. 5, p. 427-31, 1998.
- WEINSTEIN, H.; BATES, A.T.; SPALTRO, B.E.; THALER, H.T.; STEINGART, R.M. Influence of preoperative exercise capacity on length of stay after thoracic cancer surgery. *Ann Thorac Surg.*, v. 84, n. 1, p. 197- 202, 2007.
- WEISS, E.; DAHMANI, S.; BERT, F.; JANNY, S.; SOMMACALE, D.; DONDERO, F. et al. Early-onset pneumonia after liver transplantation: microbiological findings and therapeutic consequences. *Liver Transpl.*, v. 16, n. 10, p. 1178-85, 2010.
- WILLIAMS-RUSSO, P.; CHARLSON, M.E.; MACKENZIE, C.R.; GOLD, J.P.; SHIRES, G.T. Predicting Postoperative Pulmonary Complications. Is it a real problem? *Arch Intern Med.*, v. 152, n. 6, p. 1209-1213, 1992.
- WOO, G.; TOMLINSON, G.; YIM, C.; LILLY, L.; THERAPONDOS, G.; WONG, D.K. et al. Health state utilities and quality of life in patients with hepatitis B. *Can J Gastroenterol.*, v. 26, n. 7, p. 445-51, 2012.
- XIA, D.; YAN, L.N.; XU, L.; LI, B.; ZENG, Y.; WEN, T.F. et al. Postoperative severe pneumonia in adult liver transplant recipients. *Transplant Proc.*, v. 38, n. 9, p. 2974-78, 2006.
- XIOL, X.; GINES, P.; CASTELLS, L.; TWOSE, J.; RIBALTA, A.; FUENTES-ARDERIU, X, et al. Clinically relevant differences in the model for end-stage liver disease and model for end-stage liver disease-sodium scores determined at three university-based laboratories of the same area. *Liver Transpl.*, v. 15, n. 3, p. 300-305, 2009.

## APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO FACULDADE DE MEDICINA / UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE \_\_\_\_\_

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: \_\_\_\_\_ SEXO: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_

DATA NASCIMENTO: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_.

ENDEREÇO \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_

BAIRRO: \_\_\_\_\_ CIDADE \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_ TELEFONE: DDD (.\_\_\_\_.) \_\_\_\_\_

2. RESPONSÁVEL LEGAL \_\_\_\_\_

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) \_\_\_\_\_

DOCUMENTO DE IDENTIDADE: \_\_\_\_\_ SEXO: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_

DATA NASCIMENTO: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

ENDEREÇO \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_

BAIRRO: \_\_\_\_\_ CIDADE \_\_\_\_\_

CEP: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_ TELEFONE: DDD (.\_\_\_\_.) \_\_\_\_\_

#### II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **“IMPACTO DA AVALIAÇÃO FUNCIONAL RESPIRATÓRIA E CAPACIDADE DO EXERCÍCIO NAS COMPLICAÇÕES PULMONARES NO POS-OPERATÓRIO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO: ESTUDO DE COORTE PROSPECTIVO COM ACOMPANHAMENTO DE UM MÊS”.**

2. PESQUISADOR: Clarissa Bentes de Araujo Magalhães

CARGO/FUNÇÃO: FISIOTERAPEUTA

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº: 136250 F

UNIDADE DO HUWC - FMUFC: Ambulatório de Transplante hepático e renal

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO \_\_ RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO\_\_ RISCO BAIXO \_\_ RISCO MAIOR \_\_  
(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 1 anos

#### III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. JUSTIFICATIVA E OS OBJETIVOS DA PESQUISA;

O senhor (a) está sendo convidado (a) a participar da pesquisa “IMPACTO DA AVALIAÇÃO FUNCIONAL RESPIRATÓRIA E CAPACIDADE DO EXERCÍCIO NAS COMPLICAÇÕES

PULMONARES NO POS-OPERATÓRIO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO: ESTUDO DE COORTE PROSPECTIVO COM ACOMPANHAMENTO DE UM MÊS” neste hospital. A pesquisa tem a intenção de conhecer os fatores que podem levar as complicações pulmonares que poderão ocorrer depois da cirurgia que o senhor (a) será submetido.

Caso você aceite participar deste estudo, será realizado uma avaliação clínica e fisioterápica e será necessária a realização dos seguintes exames: espirometria, manovacuometria, teste de caminhada de seis segundos e teste do degrau. Estes exames serão realizados antes e após o transplante. Para que possa executar esta pesquisa é necessária a sua participação.

## 2- PROCEDIMENTOS QUE SERÃO UTILIZADOS E PROPÓSITOS.

### 1. TESTE DA FUNÇÃO PULMONAR

É preciso avaliar a sua função respiratória para ter certeza que você não apresenta nenhum problema que o impeça de participar deste estudo. O exame consiste em verificar as medidas respiratórias e você terá que inspirar profundamente (colocar o ar para dentro dos pulmões) e expirar (soprar) com a sua força máxima. As medidas serão registradas em um aparelho próprio para este exame. Alguns pacientes se queixam de tontura passageira após a aferição das medidas.

### 2. MEDIDA DA FORÇA MUSCULAR INSPIRATÓRIA E EXPIRATÓRIA

Serão realizadas algumas medidas de pressão inspiratória através de um aparelho denominado Manovacuômetro. O senhor (a) posicionará os lábios em um bucal e o seu nariz será ocluído por um clip nasal, em seguida deverá inspirar (puxar o ar) o máximo que conseguir. A inspiração deve durar pelo menos 3 segundos, sendo com o máximo de força e tempo possíveis. Este procedimento vai ser repetido três vezes, para que possa ser escolhido o melhor resultado.

### 3. TESTE DA CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

Você fará testes para medir as características do seu corpo e sua capacidade de fazer exercícios físicos. No entanto, no exercício físico existe um risco mínimo de complicações, como cansaço, dor nos músculos, tontura e distúrbios cardiovasculares. Para minimizar estes riscos, os testes serão todos supervisionados por um médico apto em atendimento de emergência em um laboratório que contém todos os equipamentos e medicamentos necessários ao atendimento de qualquer situação durante os exames. O exame será feito duas vezes.

Durante o teste podem ocorrer sinais de cansaço, dores nas pernas e falta de ar, além da baixa possibilidade de desencadear arritmias cardíacas. Nestas condições o exame será interrompido. Antes do início do teste, você será instruído sobre os sinais e sintomas que devem lhe alertar a parar a sequência destes. Durante a realização dos mesmos, será observado por uma equipe treinada que estará alerta a qualquer alteração que possa sugerir a interrupção do esforço exigido. Este teste será realizado com o acompanhamento e assistência de um cardiologista e terá como colaboradora a pesquisadora.

### 4. TESTE DO DEGRAU

O teste do degrau é um procedimento simplificado de avaliação da capacidade funcional de pacientes. O teste do degrau será aplicado em 6 min (TD6). Você realizará movimentos de subida e descida em 1 degrau medindo 20 cm de altura, 89 cm de comprimento e 32 cm de largura com apoio para os membros superiores e serão mensurados os mesmos parâmetros de Pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, Saturação de O<sub>2</sub>, e cansaço para pernas e pulmão.

O risco mínimo considerado trata-se de algum mal estar, tontura, indisposição, exacerbação de tosse, secreção aumentada, falta de ar aumentada que serão atendidos prontamente sob os cuidados de profissionais do próprio hospital.

#### **IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:**

1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

As informações obtidas através desse estudo serão tratadas rigorosamente com confidencialidade. Os resultados desta pesquisa serão divulgados publicamente, entretanto, sua identidade jamais será revelada.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante terá direito a tratamento médico na Instituição.

A sua participação neste estudo é voluntária. E você pode recusar-se a participar ou parar a qualquer momento da pesquisa.

#### **V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS.**

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para o esclarecimento de eventuais dúvidas.

As principais investigadoras são: a Dr. Clarissa Bentes Araújo Magalhães, que pode ser encontrada na Av. Abolição, 1888, apto 203. Meireles – CEP: 60165-080 – Fortaleza, CE. Tel (85) 8886.8782.

“Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC – Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, Rodolfo Teófilo; fone: (85) 3366-8589 – E-mail:[cephuwc@huwc.ufc.br](mailto:cephuwc@huwc.ufc.br)”

#### **VI. CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

Fortaleza, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2012.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

(carimbo ou nome Legível)

## APÊNDICE B - FICHA FISIOTERÁPICA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA - pré-operatória

Data \_\_\_\_\_ Médico cirurgião \_\_\_\_\_  
 Nome: \_\_\_\_\_ Nº do prontuário \_\_\_\_\_  
 Idade: \_\_\_\_\_ DN \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Cor \_\_\_\_\_  
 Profissão \_\_\_\_\_ Nacionalidade \_\_\_\_\_  
 Endereço: \_\_\_\_\_ CEP \_\_\_\_\_ Fone \_\_\_\_\_

( ) transplante hepático

**HDA** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Medicação** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Diagnóstico:** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Indicação do transplante:** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**Grupo Sanguíneo:** A ( ) B ( ) O ( ) AB ( ) FATOR Rh: ( )+ ( )-

**Classificação de CHILD-PUGH:** A ( ) B ( ) C ( )

<b>Critério</b>	<b>1 ponto</b>	<b>2 pontos</b>	<b>3 pontos</b>
<u>Bilirrubina total</u> (mg/dl)	<2	2-3	>3
<u>Albumina sérica</u> (g/dl)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
<u>TP (s) / INR</u>	1-3 / <1,7	4-10 / 1,71-2,20	>10 / >2,20
<u>Ascite</u>	Nenhuma	Leve	Severa
<u>Encefalopatia hepática</u>	Nenhuma	Grau I-II (ou suprimida com medicação)	Grau III-IV (ou refratária)

**Síndrome hepatopulmonar:** ( ) sim ( ) não

### Pré-operatório:

Albumina: \_\_\_\_\_  
 Bilirrubina Total: \_\_\_\_\_  
 Creatinina: \_\_\_\_\_  
 INR: \_\_\_\_\_

**ESCORE MELD:** \_\_\_\_\_

Cálculo MELD =  $3,78[\text{Ln bilirrubina sérica (mg/dL)}] + 11,2[\text{Ln INR}] + 9,57[\text{Ln creatinina sérica (mg/dL)}] + 6,43$

Obs: Ln = Logaritmo natural

**Tosse** sim ( ) não ( )

Expectoração sim ( ) não ( ) cor: \_\_\_\_\_

Chiado sim ( ) não ( )

Dispneia sim ( ) não ( )

Sintomático respiratório sim ( ) não ( )

**Pneumopatia** prévia sim \_\_\_\_ não \_\_\_\_ Qual? \_\_\_\_\_

Hipertensão arterial sistêmica sim ( ) não ( )

Diabetes sim ( ) não ( )

Cardiopatia sim ( ) não ( ) Qual: \_\_\_\_\_

Comorbidade sim ( ) não ( )

**Tabagismo** atual sim ( ) não ( ) anos/maço \_\_\_\_\_

Tabagismo progresso sim ( ) não ( ) parou quando \_\_\_\_ anos/maço \_\_\_\_\_

**Exame físico:** bom estado geral \_\_\_\_\_ regular \_\_\_\_\_ comprometido \_\_\_\_\_

Peso \_\_\_\_\_ Altura \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

Pulso \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_ PA \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ SatO2 \_\_\_\_\_

Cianose \_\_\_\_\_ tiragem \_\_\_\_ Baqueteamento digital \_\_\_\_ deformidade torácica \_\_\_\_\_

Padrão ventilatório: ( ) apical ( ) tóracoabdominal ( ) abdominal ( ) paradoxal

**Ausculta pulmonar** \_\_\_\_\_

### Exames complementares laboratoriais

Hb \_\_\_\_\_

Ht \_\_\_\_\_

leucócitos \_\_\_\_\_

Na \_\_\_\_\_ K \_\_\_\_\_ Ca \_\_\_\_\_ Cl \_\_\_\_\_

creatinina \_\_\_\_\_

Uréia \_\_\_\_\_

TGO \_\_\_\_\_

TGP \_\_\_\_\_

Lactato \_\_\_\_\_

### Espirometria

CVF (pre-BD) \_\_\_\_\_ ( %) CVF (pós BD) \_\_\_\_\_ ( %)

VEF1 pre-BD \_\_\_\_\_ ( %) VEF1(pós BD) \_\_\_\_\_ ( %)

VEF1/CVF \_\_\_\_\_ ( %) VEF1/CVF \_\_\_\_\_ ( %)

FEF 25%-75% \_\_\_\_\_ ( %) FEF 25%-75% \_\_\_\_\_ ( %)

### Gasometria:

pH \_\_\_\_\_ PaO2 \_\_\_\_\_ PaCO2 \_\_\_\_\_ SatO2 \_\_\_\_\_

HCO<sub>3</sub> \_\_\_\_\_ BE \_\_\_\_\_

**Manuvacometria:** Pimax \_\_\_\_\_ Pemax \_\_\_\_\_  
 Pimax \_\_\_\_\_ Pemax \_\_\_\_\_  
 Pimax \_\_\_\_\_ Pemax \_\_\_\_\_

Valor escolhido: Pimax \_\_\_\_\_ Pemax \_\_\_\_\_

Teste de caminhada de 6 minutos: \_\_\_\_\_ m (1º teste)

Teste do degrau de 6 minutos: \_\_\_\_\_ degraus (2º teste)

**MRC:** \_\_\_\_\_

Grau 0 - Sem dispnéia, a não ser durante exercícios extenuantes.

Grau 1 - Dispnéia correndo no plano ou subindo uma inclinação leve.

Grau 2 - Devido à dispnéia, caminha no plano mais vagarosamente do que pessoas da mesma idade ou, quando andando no plano em seu próprio ritmo, tem que interromper a marcha para respirar.

Grau 3 - Interrompe a marcha para respirar após caminhar em torno de 100 metros ou após andar poucos minutos no plano.

Grau 4 - A dispnéia impede a saída de casa ou apresenta dispnéia ao vestir-se ou despir-se.

**ESCALA ASA:** \_\_\_\_\_

**ASA I:** sem alterações fisiológicas ou orgânicas, processo patológico responsável pela cirurgia não causa problemas sistêmicos.

**ASA II:** alteração sistêmica leve ou moderada relacionada com patologia cirúrgica ou enfermidade geral.

**ASA III:** alteração sistêmica intensa relacionado com patologia cirúrgica ou enfermidade geral.

**ASA IV:** distúrbios sistêmico grave que coloca em risco a vida do paciente.

**ASA V:** paciente moribundo que não é esperado que sobreviva sem a operação.

**ASA VI:** paciente com morte cerebral declarada, cujos órgãos estão sendo removidos com propósitos de doação.

**APÊNDICE C - ALTERAÇÕES E COMPLICAÇÕES PÓS-CIRÚRGICAS (dados intra-operatórios e pós-operatórios)**

**Data:** \_\_\_\_\_  
**Nome:** \_\_\_\_\_ **Nº Prontuário** \_\_\_\_\_  
**Unidade:** \_\_\_\_\_ **Enfermaria** \_\_\_\_\_ **Nº do Leito** \_\_\_\_\_  
 Data da Cirurgia \_\_\_\_\_  
 Cirurgião \_\_\_\_\_ Anestesista \_\_\_\_\_  
 Intercorrência intra-operatória \_\_\_\_\_

**Dados Anestésicos**

Tempo total de cirurgia \_\_\_\_\_ Tipo de anestesia \_\_\_\_\_  
 Tempo anestésico \_\_\_\_\_  
 Concentrado de glóbulos sim \_\_\_\_\_ não \_\_\_\_\_ Qtos \_\_\_\_\_  
 Óbito intra-operatório sim \_\_\_\_\_ não \_\_\_\_\_  
 Data de admissão na SR: \_\_/\_\_/\_\_  
 Data de alta da SR: \_\_/\_\_/\_\_  
 Data da alta hospitalar: \_\_/\_\_/\_\_

<b>GASOMETRIA:</b>	<b>POI</b>	<b>1º PO</b>	<b>2º PO</b>	<b>3º PO</b>	<b>4º PO</b>	<b>5º PO</b>
<b>1ª. DO DIA</b>						
<b>Ph</b>						
<b>PaCO<sub>2</sub></b>						
<b>PaO<sub>2</sub></b>						
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>						
<b>BE</b>						
<b>Sat O<sub>2</sub></b>						
<b>CREATININA</b>						
<b>TGO</b>						
<b>TGP</b>						
<b>Ureia</b>						
<b>Raio-X</b>						

**COMPLICAÇÕES INTRA E PÓS-OPERATÓRIAS**

<b>COMPLICAÇÕES</b>	<b>SIM</b>	<b>NÃO</b>	<b>DIAS</b>	<b>OBSERVAÇÕES</b>
VM/EOT > 48 horas				
Reintubação orotraqueal				
T dreno torácico D prolongado (dias)				
T dreno torácico E prolongado (dias)				
T UTI prolongado (dias)				
Uso de ventilação mecânica não invasiva				
Tempo de permanência hospitalar (dias)				
Empiema				



Hemorragia				
Infecção da ferida cirúrgica				
Atelectasia				
Retenção de secreção				
Pneumonia				
Traqueobronquite				
Pneumotórax				
Embolia pulmonar				
Falência Resp. Aguda				
Broncoespasmo				
Fístula broncopleural				
Escape aéreo prolongado (> 7 dias)				
SDRA				
Derrame pleural				
Insuficiência Renal Aguda				
Hiperglicemia				
Mortalidade em 30 dias				

**ANEXO A – Ficha do teste de caminhada de seis minutos e teste do degrau**

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

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

PRIMEIRO TESTE: ( ) pré – transplante ( ) pós-transplante FC máx: \_\_\_\_\_

Distância percorrida: \_\_\_\_\_ Voltas: \_\_\_\_\_

	FC	Sat O2	FR	PA	Borg D	Borg MMII
Repouso						
3 min						
6 min						
5 min						

Oxigênio: \_\_\_\_\_ L/min

Parou ou fez uma pausa antes dos seis minutos

Sintomas durante ou ao final do teste

Distância prevista: \_\_\_\_\_ Limite inferior \_\_\_\_\_

Observações:

---



---



---

TESTE DO DEGRAU ( ) pré – transplante ( ) pós-transplante FC máx: \_\_\_\_\_

Número de degraus: \_\_\_\_\_

	FC	Sat O2	FR	PA	Borg D	Borg MMII
Repouso						
3 min						
6 min						
5 min						

Oxigênio: \_\_\_\_\_ L/min

Parou ou fez uma pausa antes dos seis minutos

Sintomas durante ou ao final do teste

Observações:

---



---



---

**ANEXO B – ESCALA DE BORG**

- 0 - Nenhuma
- 0,5 - Muito, muito leve
- 1 - Muito leve
- 2 - Leve
- 3 - Moderada
- 4 - Pouco acentuada
- 5 - Acentuada
- 6 - Muito acentuada
- 7 - Forte
- 8 - Muito forte
- 9 - Bastante forte
- 10 - Máxima

Fonte: Gift; Narsavage, 1998

## ANEXO C - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HUWC/UFC  
Comitê de Ética em Pesquisa  
Cód. CEP - 052.07.12




UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
Rua Capitão Francisco Pedro, 1290 – Rodolfo Teófilo – 60.430-370 – Fortaleza-CE  
FONE: (85) 3366-8589 / 3366.8613 E-MAIL: [cephuwc@huwc.ufc.br](mailto:cephuwc@huwc.ufc.br)

Protocolo nº: 052.07.12  
Pesquisador(a) Responsável: Clarissa Bentes de Araújo Magalhães  
Departamento / Serviço: Serviço de Fisioterapia / HUWC  
Título do Projeto: “Fatores preditivos para complicações pulmonares no pós operatório de transplante de órgãos sólidos.”

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio analisou o projeto de pesquisa supracitado e, em tendo sido atendidas as pendências, baseando-se nas normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde (Resoluções CNS 196/96, 251/97, 292/99, 303/00, 304/00, 347/05, 346/05), resolveu classificá-lo como: **APROVADO**.

Salientamos a necessidade de apresentação de relatório ao CEP-HUWC da pesquisa dentro de 12 meses (data prevista: 31/08/13).

Fortaleza, 31 de agosto de 2012.

  
Dra. Maria de Fátima de Souza  
Coordenadora do CEP - HUWC

