



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

**CLARISSA BENTES DE ARAUJO MAGALHAES**

**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE REABILITAÇÃO FÍSICA NA CAPACIDADE  
FUNCIONAL E ASPECTOS BIOPSISSOCIAIS EM PACIENTES PÓS-  
TRANSPLANTE HEPÁTICO**

**FORTALEZA**

**2021**

**CLARISSA BENTES DE ARAUJO MAGALHÃES**

**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE REABILITAÇÃO FÍSICA NA CAPACIDADE  
FUNCIONAL E ASPECTOS BIOPSISSOCIAIS EM PACIENTES PÓS-  
TRANSPLANTE HEPÁTICO**

Tese submetida ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* 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 Doutor em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira

**FORTALEZA**

**2021**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária  
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

M165e Magalhães, Clarissa Bentes de Araújo.

Efeitos de um programa de reabilitação física na capacidade funcional e aspectos biopsicossociais em pacientes pós-transplante hepático / Clarissa Bentes de Araújo Magalhães. – 2021.  
135 f. : il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2021.

Orientação: Profa. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira.

1. Transplante hepático. 2. Reabilitação. 3. Exercício. 4. Qualidade de vida. I. Título.

CDD 610

---

**CLARISSA BENTES DE ARAUJO MAGALHÃES**

**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE REABILITAÇÃO FÍSICA NA CAPACIDADE  
FUNCIONAL E ASPECTOS BIOPSISSOCIAIS EM PACIENTES PÓS-  
TRANSPLANTE HEPÁTICO**

Tese submetida ao Programa de Pós-graduação  
*Stricto Sensu* 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 Doutor em Ciências  
Médicas.

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

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup> Dra. Eanes Delgado Barros Pereira (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará-UFC

---

Prof<sup>ª</sup> Dr. Vasco Pinheiro Diógenes Bastos  
Centro Universitário Estácio do Ceará

---

Prof<sup>ª</sup> Dra. Ingrid Correia Nogueira Gurgel  
Centro Universitário Christus- UniChristus

---

Prof<sup>ª</sup> Dra. Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano  
Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

---

Prof<sup>ª</sup> Dra. Amanda Souza Araújo Almeida  
Faculdade Rodolfo Teófilo

## AGRADECIMENTOS

Não há como, primeiramente, não ser grata a DEUS, que até aqui me sustentou, me permitindo percorrer todo esse caminho com Seu infinito cuidado e amor sobre mim. 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, por todo amor, dedicação e empenho na minha formação educacional, o meu mais profundo sentimento de amor e gratidão pela entrega desmedida ao longo de toda a 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.

A Professora Dra. Eanes Delgado Barros Pereira, fonte de inspiração, com quem tive oportunidade de conviver e aprender ao longo de 8 anos (mestrado e doutorado), pela valiosa orientação, por ter acreditado no meu potencial e que me permitiu realizar esta tão sonhada etapa da minha vida. O meu carinho, agradecimento e admiração nunca serão suficientes para retribuir tudo o que me foi acrescentado. Levo comigo uma imensa bagagem de experiências, aprendizados e bons momentos que hoje fazem parte da profissional e da pessoa que me tornei. Sou infinitamente grata pela amizade e pelas inesquecíveis lições!

Ao ex-coordenador e atual coordenador do curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Dr. Pedro Felipe Carvalhede de Bruin e Dr. Reinaldo Barreto Oriá, o meu agradecimento pelo apoio e a oportunidade de fazer parte de um programa de Pós-Graduação tão respeitado.

A Coordenação do curso de Fisioterapia da Universidade Federal do Ceará e principalmente a Dra Daniela Gardano Bucharles Mont' Alverne pelo apoio a este trabalho, sem a qual não seria possível o desenvolvimento desta pesquisa.

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 ao Dr Huygens Garcia, as enfermeiras Clebia Azevedo, Maria José Flor e Leda.

As minhas parceiras de pesquisa Francisca Janiele Ribeiro Tavares e Geisyani Francisca Gomes Prudente, companheiras na realização dos protocolos da pesquisa. Vocês foram fundamentais em todas as etapas deste trabalho.

As nobres fisioterapeutas do ambulatório de transplante hepático Patrícia Carvalho e Edna Cardoso pelo apoio na triagem dos pacientes. As palavras nunca serão capazes de expressar todo meu carinho e gratidão.

Aos estimados Professores membros da banca examinadora por terem aceitado prontamente este convite com a habitual gentileza, pelo tempo dedicado e contribuições sempre tão relevantes que possibilitam o engrandecimento do estudo. Muito obrigada!

Aos eternos mestres, que muito contribuíram para minha formação acadêmica, científica e profissional, o meu respeito: Milena Sampaio Magalhães, Daniela Gardano Bucharles Mont'Alverne, Ricardo Coelho Reis, Dr. Pedro Felipe Carvalhedeo de Bruin e Dra Veralice Meireles Sales Bruin.

A minha amiga/irmã, Ingrid Correia Nogueira, por toda paciência, apoio e compreensão nos momentos mais tensos e estressantes, pela amizade sincera ao longo de todos esses anos. Obrigada pelas palavras de incentivo e de apoio que sempre foram força por todo esse momento, e por ter dividido mais uma vez, momentos especiais e importantes na minha vida.

Aos nobres amigos fisioterapeutas, Raquel Sales, Renata Vasconcelos, Camila Barbosa, Laiana Maurício, Carlos Henrique Reis, Renata Gomes, Liégina Marinho pelo apoio e incentivo.

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.

As secretárias do departamento de Ciências Médicas, Ivone Fontenele e Rita de Cássia de Almeida pela atenção, carinho e disponibilidade durante todo o curso de Doutorado.

Agradeço aos pacientes, que me ensinaram, diariamente, a ser alguém que cuida do outro com ternura e dedicação e que souberam entender o meu propósito, além de se mostrarem solícitos e amigos. O meu respeito e carinho por toda nobreza, grandeza e disponibilidade.

A todos que direta e indiretamente participaram desse trabalho, muito obrigada!

*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

## RESUMO

**Introdução:** O transplante hepático (TxH) representa um grande avanço terapêutico, sendo o tratamento de escolha para pacientes com hepatopatias irreversíveis aguda ou crônica. Sabe-se que o exercício físico pode melhorar o desempenho funcional e diminuir sintomas pós-operatórios promovendo uma melhor qualidade de vida. Atualmente, há um espaço para desenvolver e definir um programa de reabilitação ideal, com protocolos de exercícios adequados para manter os pacientes submetidos ao TxH com boas condições físicas. **Objetivos:** Avaliar os efeitos de um programa de reabilitação física na funcionalidade e aspectos biopsicossociais em pacientes pós-transplante hepático. **Métodos:** Estudo do tipo ensaio clínico não randomizado, realizado no período de agosto de 2017 a março de 2020 com pacientes com 30 dias de pós-operatório de TxH. Os pacientes foram divididos em dois grupos [grupo exercício físico (GEF) ou grupo intervenção educativa (GE)] pareados de acordo com sexo, idade e *Model for end-stage liver disease* (MELD). O programa de reabilitação física ocorreu durante 8 semanas, 3 vezes por semanas, com duração média de 60 a 80 minutos. O protocolo do GEF foi composto por alongamento muscular, exercícios de aquecimento intervalados, condicionamento para membros inferiores e treinamento de força para membros superiores, desenvolvido no Hospital Universitário Walter Cantídio. O GE recebeu um Manual do paciente Pós-txH, com exercícios físicos semelhantes ao GEF para ser realizados em domicílio. Foram recrutados 67 pacientes, sendo 30 para o GEF e 24 no GE. A função pulmonar, qualidade de vida (QV), fadiga, ansiedade, depressão, sexualidade, sono e capacidade funcional foram mensuradas antes e após o protocolo do estudo. **Resultados:** Verificou-se melhorias significativas na função pulmonar ( $p < 0,001$ ), capacidade funcional ( $p < 0,001$ ), fadiga ( $p < 0,001$ ), níveis de ansiedade e depressão ( $p < 0,001$ ), sexualidade ( $p < 0,001$ ) e sono ( $p < 0,001$ ) após o programa de exercício físico tanto no GEF quanto no GE, com diferença significativa na comparação das diferenças das médias intergrupos para capacidade funcional ( $p < 0,0001$ ), e função pulmonar. Não houve melhora da QV no GE. As variáveis fadiga, ansiedade e depressão e sono não apresentaram diferença significativa intergrupos ( $p > 0,05$ ). **Conclusão:** O programa de reabilitação física melhorou a função pulmonar, QV, fadiga, níveis de ansiedade e depressão, sexualidade, sono e capacidade funcional de exercício em pacientes com 30 dias de pós-operatório de TxH.

**Descritores:** Transplante hepático. Reabilitação. Exercício. Qualidade de vida.

## ABSTRACT

**Introduction:** Liver transplantation (LTx) represents a great therapeutic advance, being the treatment of choice for patients with acute or chronic irreversible liver diseases. It is known that physical exercise can improve functional performance and decrease postoperative symptoms, promoting a better quality of life. Currently, there is space to develop and define an ideal rehabilitation program, with adequate exercise protocols to keep patients undergoing LTx in good physical condition. **Objective:** To evaluate the effects of a physical rehabilitation program on functional capacity and biopsychosocial aspects in post-liver transplant patients. **Methods:** A non-randomized clinical trial study, carried out from August 2017 to March 2020 with patients 30 days after the operation of LTx. Patients were divided into two groups matched according to sex, age and MELD, physical exercise group (PEG) or educational intervention group (EG). The physical rehabilitation program takes place for 8 weeks, 3 times a week, with an average duration of 60 to 80 minutes. The PEG protocol consisted of muscle stretching, interval warm-up exercise, conditioning for the lower limbs and strength training for the upper limbs, developed at Hospital Universitário Walter Cantídio. The EG erected a Post-txH Patient Manual, with similar physical exercises to the GEF to be performed at home. A total of 67 patients were recruited, 30 for the PEG and 24 for the EG. Lung function, quality of life (QL), fatigue, anxiety, depression, sexuality, sleep and functional capacity were measured before and after the study protocol. **Results:** There were improvements in lung function ( $p < 0.001$ ), functional capacity ( $p < 0.001$ ), fatigue ( $p < 0.001$ ), levels of anxiety and depression ( $p < 0.001$ ), sexuality ( $p < 0.001$ ) and sleep ( $p < 0.001$ ) after the physical exercise program in both the GEF and the EG, with difference between the intergroup mean differences for functional capacity ( $p < 0.0001$ ), and lung function. There was no improvement in QL in GE. The variables fatigue, anxiety, depression and sleep did not difference intergroup ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** The physical rehabilitation program improved lung function, QL, fatigue, levels of anxiety and depression, sexuality, sleep and functional exercise capacity in patients 30 days after the operation of LTx. **Keywords:** Liver Transplantation. Rehabilitation. Exercise. Quality of Life

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Método Piggyback de transplante de fígado .....	23
Figura 2	Circuito do Manovacuômetro digital MVD 300 da Globalmed®, para mensurações da pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima .....	26
Figura 3	Teste de caminhada de seis minutos .....	35
Figura 4	Teste do degrau de seis minutos .....	37
Figura 5	Fluxograma de organização temporal da pesquisa .....	48
Figura 6	Padrão flexor e extensor da diagonal primitiva do método Kabat .....	52
Figura 7	Organograma da seleção dos pacientes submetidos ao transplante hepático avaliados no ambulatório de fígado do HUWC .....	58

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características sócio-demográficas, antropométrica e clínicas de 54 pacientes submetidos ao transplante hepático, divididos em grupo exercício e grupo educação .....	59
Tabela 2	Características da função pulmonar, capacidade de exercício, qualidade de vida, ansiedade e depressão, fadiga, sexualidade e sono de 54 pacientes submetidos ao transplante hepático, divididos em grupo exercício e grupo educação .....	60
Tabela 3	Comparações da função pulmonar e capacidade de exercício medidas nos momentos pré e pós no grupo exercício e no grupo educação .....	61
Tabela 4	Comparações das diferenças das médias das medidas de função pulmonar e capacidade de exercício nos momentos Pré e Pós no grupo exercício e no grupo educação.....	62
Tabela 5	Comparações da Qualidade de vida, Fadiga, Ansiedade e Depressão, Sono e Sexualidade nos momentos Pré e Pós no grupo exercício e grupo educação .....	63
Tabela 6	Comparações das diferenças das médias da Qualidade de vida, Fadiga, Ansiedade e Depressão, Sono e Sexualidade nos momentos Pré e Pós no grupo exercício e grupo educação .....	64

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO	Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
ATP	Adenosina trifosfato
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AVD	Atividade de vida diária
CEC	Circulação extracorpórea
CF	Capacidade funcional
CFS	Coeficiente físico sumarizado
CMS	Coeficiente mental sumarizado
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CPT	Capacidade pulmonar total
CTP	<i>Child-Turcotte Pugh</i>
CTP - A	<i>Child-Turcotte Pugh – Classe A</i>
CTP - B	<i>Child-Turcotte Pugh – Classe B</i>
CTP - C	<i>Child-Turcotte Pugh – Classe C</i>
CVF	Capacidade Vital Forçada
DASI	<i>Duke Activity Status Index</i>
DHA	Doença hepática alcoólica
DHGNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DS	Distúrbios do sono
DTC6	Distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos
EHAD	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
EHAD - A	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão – Ansiedade
EHAD - D	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão – Depressão
<i>et al</i>	E outros
f	Frequência respiratória
FC	Frequência cardíaca
FEF <sub>25-75%</sub>	Fluxo Expiratório Forçado entre 25–75% da manobra de CVF
FSS	<i>Fatigue severity scale</i>
GE	Grupo educação
GEF	Grupo exercício físico
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HBV	Vírus da hepatite B
HCV	Vírus da hepatite C
HCC	Hepatocarcinoma celular
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
IMC	Índice de massa corpórea
INR	Índice internacional normalizado
MELD	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i>
MET	Equivalente metabólico
Mg <sup>2+</sup>	Magnésio total
MMII	Membros inferiores
mMRC	<i>Medical Research Council modificada</i>
MMSS	Membros superiores
n	Número de pacientes
PA	Pressão arterial
PCr	Fosfocreatina

PE <sub>máx</sub>	Pressão expiratória máxima
PI <sub>máx</sub>	Pressão inspiratória máxima
PO	Pós-operatório
ProSex	Projeto sexualidade
PSQI	<i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i>
QS-F	Questionário Quociente sexual versão feminina
QS-M	Questionário Quociente sexual versão masculina
QV	Qualidade de vida
SF-36	<i>Medical Outcomes Study Short-Form 36</i>
SpO <sub>2</sub>	Saturação periférica de oxigênio
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
T	Tempo
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TC6'	Teste de caminhada de seis minutos
TD6'	Teste do degrau de seis minutos
Tx	Transplante
TxH	Transplante hepático
VEF <sub>1</sub>	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF <sub>1</sub> /CVF	Relação volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada
VO <sub>2</sub>	Consumo de oxigênio
VO <sub>2</sub> <sub>máx</sub>	Consumo de oxigênio máximo
VO <sub>2</sub> <sub>pico</sub>	Consumo de oxigênio de pico
VR	Volume residual
1RM	Uma repetição máxima

## LISTA DE SÍMBOLOS E UNIDADES

%	Porcentagem
°	Grau
®	Marca Registrada
<	Menor
≤	Menor igual
>	Maior
≥	Maior igual
±	Desvio padrão
DP	Desvio padrão
IQ	Intervalo interquartil
cm	Centímetro
cmH <sub>2</sub> O	Centímetro de água
Kg	Kilograma
Kg/m <sup>2</sup>	Kilograma por metro ao quadrado
L/min	Litros por minuto
m	Metros
m <sup>2</sup>	Metro ao quadrado
min	Minutos
mL	Mililitro
mm	Milimetro
P	Peso

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	16
1.1 Referencial teórico.....	17
1.1.1 Doenças hepáticas.....	17
1.1.2 Epidemiologia .....	20
1.1.3 Transplante hepático .....	22
1.1.4 Função pulmonar .....	24
1.1.5 Pressões respiratórias máximas .....	25
1.1.6 Qualidade de vida, ansiedade e depressão .....	27
1.1.7 Fadiga .....	28
1.1.8 Sexualidade .....	30
1.1.9 Sono .....	31
1.1.10 Avaliação da capacidade funcional .....	32
1.1.10.1 Consumo máximo de oxigênio .....	33
1.1.10.2 Teste de caminhada de seis minutos .....	34
1.1.10.3 Teste do degrau .....	36
1.1.11 Exercício físico .....	38
1.2 Justificativa .....	39
1.3 Pergunta de partida .....	40
1.4 Hipóteses .....	40
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	41
2.1 Objetivo Geral .....	41
2.2 Objetivos Específicos .....	41
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	42

3.1 Tipo, local e período de estudo.....	42
3.2 População do estudo .....	42
3.3 Critérios de inclusão .....	42
3.4 Critérios de exclusão .....	42
3.5 Critérios de retirada .....	43
3.6 Procedimento para coleta de dados .....	43
3.7 Para o grupo de intervenção educativa.....	46
3.8 Organização temporal da pesquisa .....	47
3.9 Definição das variáveis .....	48
3.10 Análise estatística .....	56
3.11 Aspectos éticos .....	57
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>58</b>
4.1 Características basais dos participantes do estudo .....	58
4.2 Impacto do exercício físico na função pulmonar e capacidade de exercício .....	60
4.3 Impacto do exercício na qualidade de vida, fadiga, ansiedade e depressão, sono e sexualidade...	62
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	<b>65</b>
5.1 Função pulmonar e sua relação com o exercício .....	65
5.2 Sono e sexualidade e sua relação com o exercício .....	67
5.3 Fadiga, ansiedade, depressão, qualidade de vida e sua relação com o exercício .....	72
5.4 Capacidade funcional e o exercício físico .....	75
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	<b>81</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>82</b>
<b>APÊNDICE A</b> - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	<b>105</b>
<b>APÊNDICE B</b> - Ficha de avaliação pré-treinamento .....	<b>108</b>
<b>APÊNDICE C</b> - Manual do Paciente pós-TxH .....	<b>110</b>

<b>APÊNDICE D</b> – Ficha para automonitorização da prática de exercício físico .....	114
<b>APÊNDICE E</b> – Ficha para Teste de 1 repetição máxima .....	115
<b>APÊNDICE F</b> – Ficha para teste de caminhada de seis minutos .....	116
<b>APÊNDICE G</b> - Ficha para teste do degrau de seis minutos .....	117
<b>ANEXO A</b> – Equações de predição da pressão inspiratória máxima .....	118
<b>ANEXO B</b> – Escala de Borg .....	119
<b>ANEXO C</b> - Versão brasileira do questionário de qualidade de vida Sf-36 .....	120
<b>ANEXO D</b> - Escala hospitalar de ansiedade e depressão – EHAD .....	124
<b>ANEXO E</b> - Escala de gravidade de fadiga (FSS) .....	126
<b>ANEXO F</b> – Escala Duke Activity Status Index- DASI .....	127
<b>ANEXO G</b> – Índice De Qualidade De Sono De Pittsburgh – PSQI .....	128
<b>ANEXO H</b> – Escala quociente sexual versão masculina e feminina – QS-M, QS-F .....	130
<b>ANEXO I</b> - Parecer consubstanciado do comitê de ética e pesquisa .....	132

## 1 INTRODUÇÃO

A história do 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. No Brasil, a história do transplante teve início na década de 60, quando houve em 1964 o primeiro transplante de rim, na cidade do 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).

O primeiro transplante de fígado foi realizado em 1963, mas foi somente na década de 1980 que o transplante de fígado se tornou um procedimento comum (CASTRO-E-SILVA JR. *et al.*, 2002).

O Brasil tornou-se o maior sistema público de transplantes do mundo e o segundo maior em volume de transplantes de fígado realizados (MEIRELLES JR *et al.*, 2015). No Ceará, a história do transplante de fígado teve início em maio de 2002 e na última década foram computados mais de 1500 transplantes no estado (ABTO, 2021c). 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).

As doenças hepáticas avançadas são responsáveis pelas alterações metabólicas, desnutrição, fadiga, 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), na qualidade de vida (QV), no sono, na sexualidade e na capacidade de realizar exercício físico nos indivíduos antes e após o transplante hepático. E quanto mais severo o estágio da doença, maiores serão as consequências (DOYLE, 1999; YOUNOSSI *et al.*, 2001; COLLE *et al.*, 2002; MOHAMED *et al.*, 2002; RATCLIFFE *et al.*, 2002; LEITÃO *et al.*, 2003).

O transplante hepático (TXH) representa um grande avanço terapêutico, sendo o tratamento de escolha para pacientes com hepatopatias irreversíveis aguda ou crônica, (MOTA *et al.*, 2009) proporcionando um aumento na sobrevida, estado funcional e significativa melhora da qualidade de vida para pacientes que possuem doença hepática em estágio terminal (STEPHENSON *et al.*, 2001; AADAHL *et al.*, 2002; CASTRO-E-SILVA JR *et al.*, 2002; RATCLIFFE *et al.*, 2002; CARVALHO *et al.*, 2008, GALLEGOS-OROZCO; VARGAS, 2009).

E o exercício físico pode aprimorar o desempenho funcional e diminuir sintomas pós-operatórios promovendo uma melhor da qualidade de vida (DUNN *et al.*, 2020).

## **1.1 Referencial Teórico**

### **1.1.1 Doenças Hepáticas**

O fígado é um órgão dinâmico e heterogêneo, um centro crucial para numerosos processos fisiológicos, que desempenha um papel central no metabolismo e interfere na função de quase todos os demais órgãos e sistemas do organismo (MACHADO, 2007). Tem como função o processamento e metabolismo de macronutrientes, regulação do volume sanguíneo, suporte para o sistema imune, controle endócrino das vias de sinalização de crescimento, homeostase de lipídios e colesterol, a quebra de compostos xenobióticos e fornecer a energia necessária para conduzir esses processos (TREFTS; GANNON; WASSERMAN, 2017).

As doenças hepáticas são consideradas um problema mundial de saúde pública devido a sua alta prevalência e significativa responsabilidade na morbidade e mortalidade global. Podem progredir desde uma doença aguda até uma doença crônica ocasionando mortes prematuras por descompensação do fígado, cirrose e hepatocarcinoma celular (WANG *et al.*, 2014; TREFTS; GANNON; WASSERMAN, 2017).

As principais doenças hepáticas crônicas são classificadas em hepatites virais, doença hepática autoimunes, lesão hepática induzida por drogas, doença hepática alcoólica (DHA) e, atualmente, a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). Além disso, as sobreditas doenças têm grande potencial patológico para evoluir para cirrose hepática, que é o curso final da cronificação (WANG *et al.*, 2014; LIMA *et al.*, 2018).

A agressão progressiva ao fígado, induz a inflamação e conseqüentemente leva a cirrose hepática que é o estágio irreversível da disfunção hepática, caracterizada pela substituição difusa da estrutura hepática normal por nódulos de estrutura anormal circundados por fibrose. É a etapa 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 cirrose hepática é uma doença que traz grandes repercussões na saúde pública, uma vez que sua única solução é o transplante hepático (MATHURIN; BATALLER, 2015).

A evolução do paciente cirrótico é insidiosa, geralmente assintomática ou marcada por sintomas inespecíficos como anorexia, perda de peso, fraqueza, osteoporose e outros, até fases avançadas da doença, dificultando o diagnóstico precoce. Entre as diversas consequências clínicas da insuficiência hepatocelular, podemos ressaltar a icterícia, a hipoalbuminemia, a alteração do metabolismo de estrogênios, a coagulopatia e a encefalopatia hepática (IIDA *et al.*, 2005).

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 (MUTOH *et al.*, 1991).

Uma marcante condição presente em todos os pacientes com cirrose hepática é a sarcopenia e a desnutrição protéico-calórica, que possivelmente tem um impacto negativo na mecânica respiratória (MONTANO-LOZA, 2014) podendo levar a dispneia e a fadiga (NITRINI; STIRBULOV; ROLIM, 2004; PLANAS *et al.*, 2006). Esta desnutrição 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, o que pode gerar limitações e restrições ao paciente (LAUTZ *et al.*, 1992; LE CORNU *et al.*, 2000; FERREIRA *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2020).

Quanto a parte pulmonar, o acúmulo de líquidos extravasculares e ascite podem ocasionar, dentre outras coisas, a elevação da pressão intra-abdominal o que pode afetar a função de órgãos e tecidos adjacentes e provocar elevação diafragmática, que resulta no aumento da pressão intratorácica e compressão dos pulmões, limitando a expansibilidade e a ventilação pulmonar, o que prejudica a mecânica respiratória como um todo, podendo inclusive afetar a troca gasosa e levar a uma oxigenação inadequada (YAO *et al.*, 1987; NITRINI; STIRBULOV; ROLIM, 2004; FERREIRA *et al.*, 2013).

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 que é uma das principais consequências clínicas da cirrose (VAN DEN BERG-EMONS *et al.*, 2006).

As complicações da cirrose são fatores de pior prognóstico da doença, maior gasto público, maior morbidade; além de afetar a produtividade do indivíduo. Ademais, a cirrose hepática se constitui como principal fator de risco para carcinoma hepatocelular (BITTENCOURT; ZOLLINGER; LOPES, 2017).

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) (CASTRO-E-SILVA JR *et al.*, 2002; GALLANT *et al.*, 2012).

Os modelos prognósticos são ferramentas úteis para estimar a gravidade das doenças, bem como a sobrevida dos pacientes, sendo utilizados para definir as intervenções terapêuticas específicas mais adequadas. 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; CAMPOS-VARELA; CASTELLS, 2008). As ferramentas mais utilizadas são os escores *Child-Turcotte Pugh* (CTP) e *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD) que apresentam uma relação positiva com morbimortalidade da doença (DURAND; VALLA, 2005; HUO *et al.*, 2005; FAUSTINI *et al.*, 2011; HONG *et al.*, 2011).

A classificação de CTP foi um dos primeiros sistemas de estratificação de risco na avaliação de cirróticos. 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 (BARBOSA *et al.*, 2010; BRASIL, 2011; PEREIRA *et al.*, 2011).

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 (BARBOSA *et al.*, 2010; BRASIL, 2011; PEREIRA *et al.*, 2011).

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 conseqüentemente maior gravidade da doença. O estado de “descompensação” clínica que indica cirrose hepática deve ser maior ou igual a 7 (classe B) (BARBOSA *et al.*, 2010; BRASIL, 2011; HONG *et al.*, 2011; PEREIRA *et al.*, 2011).

Desde 2002, 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*, 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 6 a 40, sendo que valores mais altos correspondem a maior gravidade (MASSAROLLO *et al.*, 2003).

É utilizado 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 já que a pontuação MELD aumenta concomitantemente com o aumento da gravidade da doença de fígado (XIOL *et al.*, 2009; AIELLO *et al.*, 2017). 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; GROGAN, 2011).

A insuficiência hepática terminal é uma condição patológica de grande impacto na vida das pessoas, levando à necessidade de transplante de fígado como única possibilidade de reversão do quadro terminal, com repercussões ao nível biológico, psicológico e social (AGUIAR *et al.*, 2016).

### **1.1.2 Epidemiologia**

Doenças hepáticas, incluindo o vírus da hepatite B (HBV) e infecções pelo vírus da hepatite C (HCV), doença hepática alcoólica (DHA), doença hepática gordura não alcoólica

(DHGNA) e associada a cirrose e hepatocarcinoma celular (HCC), são as principais causas de doença e morte em todo o mundo.

A infecção pelo HBV e a HCV afeta pelo menos 2 bilhões e 150 milhões de pessoas em todo o mundo, respectivamente (LOK, 2004; CUI; JIA, 2013). No Brasil, estas patologias atingem cerca de dois e três milhões, respectivamente (BRASIL, 2008).

Já as DHA e DHGNA são altamente prevalentes em países desenvolvidos e tem prevalência de aproximadamente 7,4% e 20% a 33% na população adulta geral, respectivamente (LAZO *et al.*, 2011; REHM; SAMOKHVALOV; SHIELD, 2013).

As taxas de detecção de hepatite B no Brasil vêm apresentando pouca variação nos últimos dez anos, com leve tendência de queda a partir de 2015, atingindo 6,6 casos para cada 100 mil habitantes no país, em 2019 (MINISTÉRIO DA SAUDE, 2020).

As doenças hepáticas crônicas são responsáveis por 1,4 milhão de mortes anuais em todo o mundo (WHO, 2017). A hepatite C é a maior causa de morte entre as hepatites virais seguindo da hepatite B. Em relação ao número de óbitos, de 2000 a 2018, foram registrados 57.023 óbitos associados à hepatite C e 15.912 óbitos associados a hepatite B (MINISTÉRIO DA SAUDE, 2020).

Quanto a doença hepática relacionada ao uso de álcool foi estimado que só em 2010, a cirrose relacionada ao álcool representou 48% de todas as mortes por cirrose (REHM; SAMOKHVALOV; SHIELD, 2013) e, em 2015, o consumo abusivo do álcool passou da décima primeira para a nona posição no ranking dos fatores de risco que mais contribuíram, no mundo, para anos de vida perdidos por morte ou incapacidade (MELO, 2017).

De acordo com a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), a indicação mais frequente para transplante hepático é a cirrose, a qual possui como principais causas o uso crônico do álcool e o vírus da hepatite C. Esses dados também foram semelhantes aos dos registros europeus de transplante hepático, que apontaram que 50% das indicações de transplante eram por cirrose. Desses, 16% relacionavam-se à infecção pelo HCV e 18% ao abuso de álcool (ADAM *et al.*, 2003; LIMA *et al.*, 2018).

A prevalência mundial de cirrose hepática é estimada em cerca de 3 a 5%, em adultos, em estudos de necropsia. No Brasil, a taxa de mortalidade por cirrose hepática e outras hepatopatias crônicas é de 15,6 a cada 100 mil habitantes (TSOCHATZIS; BOSCH; BURROUGHS, 2014).

Atualmente, o Brasil ocupa o segundo lugar em número absoluto no ranking de transplantes hepáticos dentre 30 países avaliados, perdendo somente para os Estados Unidos. (ABTO, 2021a)

No Brasil, o número de doações de órgãos vem crescendo continuamente e significativamente por quase duas décadas. 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, 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). No ano de 2020 foram realizados 2050 transplantes no Brasil e deste 175 foram no estado do Ceará (ABTO, 2021c).

A taxa de mortalidade dos pacientes em lista gira em torno de 20%, o que significa que um quinto dos pacientes irá morrer antes de serem submetidos ao transplante devido à gravidade da doença (ABTO, 2021b). A taxa de sobrevivência pós transplante hepático em 1 ano, relatado na maioria dos centros de transplantes, é cerca de 80-90% e pode chegar a 70% nos pacientes com 10 anos (MOYA-NAJERA *et al.*; 2017; KIM *et al.*, 2019).

### **1.1.3 Transplante hepático**

Nos últimos 50 anos, o transplante de fígado surgiu como uma técnica para prolongar a vida para pacientes que sofrem de doença hepática em estágio terminal (CASTRO-E-SILVA JR *et al.*, 2002).

O primeiro relato científico, para o tratamento de pacientes através do transplante de fígado, foi realizado por Dr Welch, em 1955, que propôs um transplante ectópico do fígado na cavidade abdominal. Dr Francis Moore e sua equipe, em 1958, descreveram a técnica do transplante ortotópico de fígado em cães (MEIRELLES JR *et al.*, 2015).

Em 1º de março de 1963 foi realizado o primeiro transplante de fígado do mundo por Starzl e sua equipe, tendo como paciente uma criança de 3 anos com diagnóstico de atresia biliar, que foi submetida ao transplante de fígado, chegando a óbito no intraoperatório por distúrbio de coagulação e hemorragia incontrolável. No Brasil, o transplante de fígado foi realizado em 1968 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Desta vez, o paciente sobreviveu por 7 dias, porém desenvolveu uma infecção e rejeição aguda ao enxerto (CASTRO-E-SILVA JR *et al.*, 2002). O primeiro transplante de fígado realizado com sucesso no Brasil foi na década de 80 (MIES, 1998).

Com a melhora progressiva nos resultados consequentes do aprimoramento da técnica cirúrgica, da imunossupressão, do tratamento da rejeição e de infecções, o transplante hepático

tornou-se uma terapia válida para o tratamento de doenças hepáticas terminais (AHMED; KEEFFE, 2007; MEIRELLES JR *et al.*, 2015).

O transplante hepático é servido como conduta de eleição em doenças terminais de fígado, sejam elas crônicas ou agudas com o intuito de aumentar a expectativa de vida, já que é inferior a 20% ao final de 12 meses se não forem transplantados, naqueles cuja progressão da doença hepática se não transplantados, resulte em mortalidade (CASTRO-E-SILVA JR *et al.*, 2002), ou em quem o transplante tem probabilidade de melhorar a qualidade de vida (LUCEY *et al.*, 1997; EASL, 2016).

O transplante hepático proporciona uma satisfatória qualidade de vida, estado funcional e recuperação da capacidade de trabalho (CASTRO-E-SILVA JR *et al.*, 2002; NOGARA *et al.*, 2006; GALLEGOS-OROZCO; VARGAS, 2009). E isso baseia-se nos sucessos dos resultados atuais do procedimento, cuja taxa de sobrevida melhoraram significativamente nos últimos 25 anos (FERNANDES *et al.*, 2002; ADAM *et al.*, 2012; FOX; BROWN JR, 2012).

Para realizar o transplante de fígado de 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)

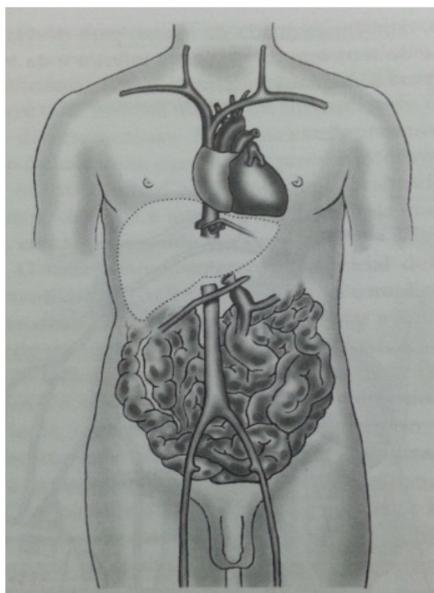


Figura 1 - Método *Piggyback* de transplante de fígado.

O transplante oferece reintegração de 68% dos indivíduos às atividades habituais, por consequência do diagnóstico preciso, técnicas cirúrgicas e preservação do enxerto mais elaborada e da evolução dos imunossuppressores (SCHREED; CARAMELLI, 2006).

#### **1.1.4 Função pulmonar**

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 consequente hipoventilação, prejudicando as trocas gasosas e favorecendo o surgimento da dispnéia (COLLE *et al.*, 2002; 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; COLLE *et al.*, 2002; LEITAO *et al.*, 2003), volume corrente, volume expiratório forçado no 1 segundo (VEF<sub>1</sub>) que podem ser observadas pelo exame de espirometria (DOYLE, 1999; BARCELOS *et al.*, 2008).

Além das alterações pulmonares encontradas no pré-transplante, alguns pacientes apresentam alterações no pós-transplante, como o padrão respiratório superficial devido à ampla incisão cirúrgica, a dor pós-operatória, a redução na capacidade pulmonar, a alteração no padrão ventilatório e na troca gasosa. Tais processos acabam limitando o trabalho de integridade fisiológica do organismo, ocasionando consequências prejudiciais na capacidade funcional, afetando o desempenho nas atividades da vida diária e o retorno funcional do paciente (LEITÃO *et al.*, 2003; MCALISTER *et al.*, 2003). No estudo de Magalhaes *et al.* (2018) observou-se uma redução imediata e significativa da função pulmonar após o transplante de fígado com recuperação lenta e permanecendo comprometida 1 mês após o transplante.

Dos testes de função pulmonar, destaca-se a espirometria que é definida como uma avaliação fisiológica, que mensura os volumes e capacidades pulmonares e os relacionam com o tempo. A medida mais relevante para essas indicações do teste é fornecida por meio da manobra de Capacidade Vital Forçada (CVF), que é o volume máximo de ar eliminado após uma inspiração máxima. A CVF fornece dados relevantes, tais como: VEF<sub>1</sub>, que é a quantidade de ar eliminado no primeiro segundo da manobra expiratória forçada, Relação VEF<sub>1</sub>/CVF,

Fluxo Expiratório Forçado entre 25–75% da manobra de CVF ( $FEF_{25-75\%}$ ) e pico de fluxo expiratório (GRAHAM *et al.*, 2019).

É um exame que fornece informações objetivas do diagnóstico de doenças pulmonares, estadiamento, prognóstico, monitoramento da saúde respiratória, avalia o risco pré-operatório e permite acompanhar a evolução de patologias pulmonares primárias ou secundárias. Admite-se a correlação dos sintomas com dados objetivos e reprodutíveis (PEREIRA *et al.*, 1992; SBPT, 2002; GRAHAM *et al.*, 2019).

### 1.1.5 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/ERS, 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 *et al.*, 2012).

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  $\text{cmH}_2\text{O}$ , demonstrando que essa era uma medida quantitativa da função e da força dos músculos respiratórios. (Figura 2)



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

As medidas de P<sub>I</sub>máx e P<sub>E</sub>máx são obtidas a partir do volume residual e da capacidade pulmonar total, respectivamente (BLACK; HYATT, 1969). A medição da P<sub>I</sub>máx e P<sub>E</sub>máx é uma maneira simples, rápida, segura e não invasiva de medir a força muscular respiratória (ATS/ERS, 2002). Os valores dessas pressões respiratórias máximas podem ser influenciados fisiologicamente pela idade, sexo, peso e altura. Baseado nisso foram criadas equações e tabelas para predição dessas variáveis (NEDER *et al.*, 1999; COSTA *et al.*, 2010; SIMÕES *et al.*, 2010; PESSOA *et al.*, 2014b).

A pressão medida durante essas manobras reflete o que foi desenvolvido pelos músculos respiratórios, associado ao recuo elástico passivo do sistema respiratório (pulmão e a parede torácica) (ATS/ERS, 2002; MORAN *et al.*, 2010). Valores de pressão inspiratória máxima reduzida sugere fraqueza muscular respiratória. Essa fraqueza pode gerar uma disparidade entre a carga e a capacidade muscular, o que leva ao desenvolvimento de dispneia, redução da capacidade de exercício, hipoventilação e insuficiência respiratória (TROOSTERS; GOSSELINK; DECRAMER, 2005).

A redução de pressão do músculo expiratório pode impactar na eficiência da tosse, afetando a remoção de secreções da via aérea (ARORA; GAL, 1981; TROOSTERS; GOSSELINK; DECRAMER, 2005).

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>I</sub>máx e da P<sub>E</sub>máx 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 (MAGALHÃES *et al.*, 2018).

A análise da força muscular respiratória é utilizada como preditor de mortalidade em diversas populações, como por exemplo, pacientes cardiopatas e pneumopatas 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).

### **1.1.6 Qualidade de vida, ansiedade e depressão**

A qualidade de vida (QV) é considerada como a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (WHOQOL, 1995; ATS, 2008). A QV tem conceito complexo, abstrato e multidimensional, o que dificulta sua definição e mensuração (ATS, 2008).

O avanço da medicina trouxe ganhos no que se refere à sobrevida do paciente submetido ao transplante hepático, permitindo que o foco assistencial de um programa de transplante se amplie para questões como qualidade de vida (PAGLIONE *et al.*, 2019).

As diversas mudanças e limitações na qualidade e estilo de vida, provocadas pela hepatopatia crônica e a necessidade de inclusão numa lista de espera para o transplante, favorecem o aparecimento de dificuldades subjetivas, como desesperança, ansiedade, diminuição da autoestima, entre outras, que exigem até uma reorganização da dinâmica pessoal, familiar e social (AGUIAR *et al.*; 2018).

Após o transplante, com o aumento da sobrevida destes pacientes, é essencial melhorar também a qualidade de vida a longo prazo. Vários trabalhos que comparam a qualidade de vida antes e após o transplante apontam que há um impacto positivo pós Tx, no entanto, quando comparada com indivíduos saudáveis, esta população tem déficits significativos em múltiplos domínios (YOUNOSSI; GUYATT, 2006; YANG *et al.*, 2014).

Vários estudos observaram melhoria significativa na interação social, vitalidade, dor, saúde mental e percepção da saúde geral após o transplante. No entanto, com relação ao aspecto físico, os pacientes apresentaram déficit mesmo após o procedimento (PIEBER *et al.*, 2006; WANG; LI; LIN, 2018; ABERG *et al.*, 2020).

A mensuração da qualidade de vida desses pacientes é uma importante medida de impacto em saúde (ALT *et al.*, 2016; MEDVEDED; LAHDHUIS, 2018). Existem inúmeros instrumentos e questionários voltados para a análise da QV aplicados em pacientes com doença hepática crônica. Os questionários são instrumentos de fácil manuseio e aplicação, baixo custo e entendimento por parte dos entrevistados e permitem mensurar a QV em dados quantitativos (FERREIRA; CUKIER, 2006).

Dentre os instrumentos genéricos, o questionário mais usado para análise da qualidade de vida pós transplante hepático, foi o “*Medical Outcomes Study Short-Form 36*” (SF-36) (JAY *et al.*, 2009). Esse questionário investiga aspectos físicos, sociais e psicológicos através de 8 domínios (CICONELLI *et al.*, 1999; PASLAKIS *et al.*, 2018).

Outro ponto importante a ser considerado, é que pacientes transplantados podem sofrer com a ansiedade devido a preocupações com os efeitos colaterais do tratamento com imunossupressor, dificuldade de se adaptar ao processo e condições pós transplante e fígado, além da angústia excessiva com o risco de morte devido a rejeição do órgão (AGUIAR *et al.*, 2018).

Segundo Aberg *et al.* (2020), cerca de um terço dos receptores de transplante de fígado desenvolvem transtornos de humor e ansiedade no primeiro ano após o procedimento e até 40% dos transplantados possuem características de depressão, que está fortemente associada a uma diminuição na qualidade de vida.

A incidência de ansiedade e depressão em hepatopatas vem sendo estudada, visto que é uma condição patológica de grande impacto na vida das pessoas, com repercussões ao nível biológico, psicológico e social. Diante disso, a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (EHAD), que é um instrumento validado, consegue identificar questões mais particulares do impacto da doença hepática e da resposta do indivíduo ao transplante de fígado (ZIGMOND; SNAITH, 1993; AGUIAR *et al.*, 2018).

### **1.1.7 Fadiga**

A fadiga é definida como cansaço, fraqueza e exaustão mental, física ou ambas (DITTER; WESSELY; BROWN, 2004). Pode ser considerado um sintoma incapacitante e sua etiologia é mal compreendida e multifatorial (KUMAR; TANDON, 2002; DITTER; WESSELY; BROWN, 2004). As opiniões se dividem em associar a presença de fadiga com a fraqueza muscular já que a cirrose pode levar à adaptação das fibras musculares tipo I que se

transformam em fibras de contração rápida, em decorrência da inatividade física (JACOBSEN *et al.*, 2001; STANCA *et al.*, 2005) ou com alterações do sistema neurotransmissor de serotonina, o que levantaria a hipótese de uma causa central (JONES, 2004).

Tendo em vista que o fígado é um órgão que desempenha uma função fundamental no metabolismo, a desnutrição proteico-calórica é descrita como uma condição presente na maioria dos pacientes com cirrose hepática. Ela é conceituada como a perda progressiva da massa corporal magra e do tecido adiposo, com alterações relevantes no metabolismo das proteínas, dos carboidratos e dos lipídios que surgem em decorrência do consumo muscular e lipídico para suprir uma maior demanda energética sintetizada pelo fígado lesado (DUARTE, 2003).

Devido a perda da massa muscular e significativa fraqueza relacionada ao grau de comprometimento da função do órgão (ANDERSEN *et al.*, 1998; RODES; NAVASA, 2000), a fadiga é uma queixa frequente de pacientes com doença hepática, pouco estudado, especificamente, em pacientes cirróticos (ROSSI; GALANT; MARRONI, 2017).

Segundo Jacobsen *et al.* (2001), ocorre redução da síntese de adenosina trifosfato (ATP) mitocondrial nos músculos esqueléticos em pacientes cirróticos com classificação de CTP B e C. O mecanismo pelo qual isso ocorre ainda não é bem esclarecido. Os autores também afirmaram que esta redução leva à perda de força muscular e à fadiga, a qual irá proporcionar um quadro persistente de descondição físico e caquexia comprometendo assim a qualidade de vida desses indivíduos (GALLANT *et al.*, 2012).

A prevalência de fadiga parece ser variável em pacientes com diferentes formas de doença hepática (ROSSI; GALANT; MARRONI, 2017). No estudo de Van Ginneken *et al.*, (2010), 20% dos receptores de transplante de fígado relataram estar cansados, 40% relataram estar gravemente fatigado. Esta prevalência não diminuiu durante o acompanhamento de 2 anos, sugerindo que a fadiga é um problema crônico após o transplante de fígado (GROSS *et al.*, 1999; VAN DEN BERG-EMONS *et al.*, 2006).

Além disso, fadiga foi associada com baixo nível diário de atividade física e deficiências na aptidão física. Os pacientes pós transplante hepático experimentam um ciclo de fadiga levando à inatividade, o que induz a uma redução na aptidão física, e conseqüentemente uma maior fadiga (VAN DEN BERG-EMONS *et al.*, 2006; VAN GINNEKEN *et al.*, 2007). A gestão adequada deste sintoma pode ter um impacto favorável na qualidade de vida desses indivíduos (ROSSI; GALANT; MARRONI, 2017).

Sendo assim, a *fatigue severity scale* (FSS) foi desenvolvida por Krupp *et al.*, em 1989, tornando-se um importante instrumento para mensurar o impacto da fadiga nas atividades de

vida diária. A FSS tem propriedades psicométricas bem documentadas e pode ser usada para avaliar a fadiga em pacientes cirróticos (ROSSI; GALANT; MARRONI, 2017).

Esta escala foi traduzida e validada para o português, e trata-se de um questionário com nove afirmações que abordam situações do dia a dia, correlacionando-se com os aspectos sociais do indivíduo (KRUPP *et al.*, 1989; ROSSI; GALANT; MARRONI, 2017).

### 1.1.8 Sexualidade

Atividades sexual e reprodutiva saudáveis integram o conceito abrangente de qualidade de vida e encontram-se frequentemente comprometidas nos pacientes com insuficiência hepática avançada (PAROLIN *et al.*, 2004).

A doença crônica é associado à disfunção sexual e resulta em diminuição da atividade sexual devido a mal-estar, fadiga e mudanças na imagem corporal (SORRELL; BROWN, 2006), além de ter um efeito psicológico negativo impactando na função sexual, auto estima, qualidade de vida e relacionamento interpessoal (ARMENTI; HERRINE; MORITZ, 1997; WAGNER; SAENZ DE TEJADA, 1998).

A disfunção sexual é caracterizada por distúrbios no desejo sexual e nas mudanças psicofisiológicas associado ao ciclo de resposta sexual em homens e mulheres, é altamente prevalente em ambos os sexos, sendo encontrado em 10% a 50% dos homens e em 25% a 60% das mulheres (BURRA, 2009).

Em pacientes com doença hepática em estágio terminal, tem múltiplos fatores de risco para a disfunção sexual. A fisiopatogênese da disfunção hormonal é complexa e envolve várias alterações no eixo hipotálamo-hipófise-gônadas o que leva ao hipogonadismo e sinais de feminização. Atrofia testicular, deficiência de testosterona, diminuição da libido, redução da fertilidade, rarefação dos pelos sexuais e ginecomastia são relatados em homens com cirrose, e 50% dos pacientes com cirrose têm espermatogênese reduzida e fibrose peritubular (HART *et al.*, 1997; OLIVEIRA; CASSAL; PIZARRO, 2003; PAROLIN *et al.*, 2004; KARAGIANNIS; HARSOULIS, 2005).

Já nas mulheres, a anovulação crônica é um problema comum em doenças sistêmicas e é exibido com amenorreia, oligomenorreia ou episódios irregulares de metrorragia. Nas doenças hepáticas avançadas, a amenorréia é uma complicação que pode afetar até 50% das pacientes e pode surgir da disfunção hipotálamo-hipofisária ocorrendo em qualquer estágio (CUNDY *et al.*, 1991; ARMENTI; HERRINE; MORITZ, 1997).

Foi observado que pacientes com pior função hepática, observado nos altos escores de MELD, apresenta maior o grau de disfunção erétil e menor atividade sexual (WIESNER *et al.*, 2001; SORRELL; BROWN, 2006; LIM; SCHIANO, 2012).

Estudos demonstraram que o transplante de fígado pode resultar na restauração do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (MADERSBACHER *et al.*, 1996; FORESTA *et al.*, 2008) o que leva a melhorias nos distúrbios dos hormônios sexuais em homens e mulheres. A proporção de homens sexualmente inativos diminuíram de 29% para 15% após o transplante, mas algum grau de disfunção sexual permanece após o transplante hepático (HUYGHE *et al.*, 2008; GARIANI *et al.*, 2016).

Após transplante hepático bem-sucedido ocorre rápido retorno da libido e normalização da função menstrual nas mulheres em idade fértil e fertilidade alguns meses após o transplante (CUNDY, *et al.*, 1991; MASS *et al.*, 1996; PAROLIN *et al.*, 2004). Já nas mulheres na fase pós-menopausa observa-se melhora na sexualidade, na imagem corporal e nos relacionamentos íntimos (MOORE *et al.*, 1992; ENGLE, 2001).

Embora uma atividade sexual saudável integre o conceito de qualidade de vida, poucos estudos abordando esse tema têm sido desenvolvidos nos homens e nas mulheres brasileiras submetidas ao transplante hepático (PAROLIN *et al.*, 2004).

### **1.1.9 Sono**

Os distúrbios do sono (DS) são mais comuns em pacientes com cirrose do que em adultos saudáveis sendo considerado uma das principais complicações na doença hepática (AKAHOSHI *et al.*, 2014).

Os DS afetam adversamente a vida diária e a qualidade de vida dos pacientes com hepatopatia antes e após o transplante hepático (GENÇDAL *et al.*, 2020). Estima-se que 48% a 81% dos pacientes apresentem perturbações no sono (BRUYNEEL; SERSTÉ, 2018). Transtornos relacionados à doença, dor, má higiene do sono, tratamentos com medicamentos para proteger o sono, prurido e fadiga são geralmente os fatores que causam falta de sono em pacientes com cirrose.

As principais queixas em pacientes com cirrose com DS são tempo prolongado para adormecer, duração do sono encurtada, sonolência diurna excessiva, qualidade do sono ruim e despertar noturno frequente (GENÇDAL *et al.*, 2020).

Uma qualidade do sono deficiente em pacientes cirróticos pode resultar em mau prognóstico nos paciente candidatos a transplante de fígado (RODRIGUE *et al.*, 2010;

FREDERICKS *et al.*, 2012) relacionados à sobrevivência (KANWAL *et al.*, 2009) e saúde mental (BRUYNEEL; SERSTÉ, 2018; ZHU *et al.*, 2020).

Um número reduzido de horas de sono pode causar a curto prazo várias mudanças fisiológicas, como modificação dos níveis de hormônios produzida pelo corpo, dificuldade de concentração, sonolência diurna, irritabilidade, mudanças de humor e capacidade reduzida de execução de tarefas, influência negativa na vida profissional e social. Além disso, um sono de má qualidade pode favorecer o aumento da incidência de dor, maior utilização de serviços de saúde e uma tendência a uma má avaliação de sua própria saúde. Em contraste, os efeitos de longo prazo são obesidade, envelhecimento precoce, diabetes mellitus, e doenças cardiovasculares e gastrointestinais (STOCKERT, 2004; BANKS; DINGES, 2007; RODRIGUE *et al.*, 2010; FREDERICKS *et al.*, 2012).

Para a investigação adequada do sono, pode-se utilizar, além da avaliação clínica, medidas objetivas e subjetivas. O *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) é um instrumento para medidas subjetivas que fornece um índice de gravidade e natureza do distúrbio, ou seja, uma combinação de informação quantitativa e qualitativa sobre o sono. Esse questionário fornece uma medida de qualidade de sono padronizada, fácil de ser respondida e interpretada, que discrimina os pacientes entre “bons dormidores” e “maus dormidores” (BERTOLAZI *et al.*, 2011).

#### **1.1.10 Avaliação da capacidade funcional**

Capacidade funcional (CF) é a habilidade do indivíduo em realizar tarefa física, fazer parte de uma sociedade, mantendo suas atividades mentais ou, mesmo, sendo capaz de realizar suas AVDs com qualidade de vida (PEDROSA; HOLANDA, 2009).

Os testes de avaliação da capacidade funcional propõem uma estimativa indireta, porém, mais objetiva e comparável da tolerância do paciente às demandas físicas habituais (NEDER, 2015).

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 descondicionamento 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 ATP, Fosfocreatina (PCr) e Magnésio total ( $Mg^{2+}$ ) 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.

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 (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).

#### **1.1.10.1 Consumo máximo de oxigênio**

O consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) é uma variável importante que deve ser observada nesses pacientes hepatopatas, visto que se trata da capacidade do organismo de utilizar o oxigênio durante a realização de alguma atividade física (PEREIRA, 2014). O consumo máximo de oxigênio pode estar diminuído em pacientes com doença crônica do fígado como resultado de um processo de disfunção muscular e caquexia, influenciando negativamente a capacidade aeróbica, a força e resistência muscular desses indivíduos (DHARANCY *et al.*, 2008) e está relacionada à sobrevivência durante o pré e pós transplante (WIESINGER *et al.*, 2001; EPSTEIN *et al.*, 2004; DHARANCY *et al.*, 2008; PRENTIS *et al.*, 2012).

O  $VO_2$  aumenta linearmente com o trabalho muscular crescente, sendo considerado máximo quando o maior valor é atingido, apesar do aumento progressivo da carga aplicada, com o desenvolvimento de um platô na curva do  $VO_2$  em teste de exercício incremental. Na ausência da identificação de um platô, o maior valor obtido no final de um exercício exaustivo é caracterizado como  $VO_2$  de pico que, na prática, é utilizado como o  $VO_2$  máximo ( $VO_{2max}$ ) medido (HERDY *et al.*, 2016).

O  $VO_{2max}$  reflete a máxima capacidade de se absorver, transportar e consumir oxigênio. É o parâmetro mais importante de condicionamento físico do indivíduo (KUBOZONO *et al.*, 2008) e pode ser usado para avaliar a capacidade do corpo de responder a um aumento na demanda de oxigênio, devido ao estresse cirúrgico (LEMYZE *et al.*, 2010). Sua utilização como índice de aptidão física pode ser valiosa na avaliação funcional dos indivíduos acometidos pela cirrose hepática uma vez que podem apresentar comprometimentos cardiorrespiratórios e consequentemente funcionais (BARROS NETO; TEBEXRENI; TAMBEIRO, 2001). Por este motivo, é útil determinar o  $VO_2$  em pacientes aguardando transplante de órgãos (LEMYZE *et al.*, 2010).

No entanto, essa é uma técnica complexa e de difícil reprodução na prática clínica, pois requer um laboratório específico, equipamentos de alto custo e equipe especializada, devidamente treinada, que disponha de tempo para realizar as medidas. Além disso, testes máximos, não refletem as limitações dos exercícios cotidianos e possuem reprodutibilidade baixa, a menos que o paciente esteja bem treinado (OLSSON *et al.*, 2005; PIRES *et al.*, 2007).

Pensando nisso, um estudo busca incorporar instrumentos, que indiquem a percepção do indivíduo sobre sua capacidade de realizar atividades cotidianas e associar com consumo de oxigênio (MARANHÃO NETO; LOURENÇO; FARINATTI, 2004). Com esse objetivo o *Duke Activity Status Index* (DASI) é um questionário de simples aplicação e tem a finalidade de prever o  $VO_2$  sem a necessidade de realizar o teste do exercício cardiopulmonar (MARANHÃO NETO; LOURENÇO; FARINATTI, 2004).

#### **1.1.10.2 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 (BRITO; SOUSA, 2006; VILARÓ; RESQUETI; FREGONEZI, 2008).

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). O teste apresentou boa reprodutibilidade e correlação com  $VO_2$ , sugerindo ser um instrumento simples para avaliação de incapacidades diárias (BRITO; SOUSA, 2006; VILARÓ; RESQUETI; FREGONEZI, 2008). Desde então, o teste de caminhada vem sendo utilizado de forma crescente na prática clínica (GALANT, 2011).

O TC6' avalia a resposta ao exercício, fornecendo análise global dos sistemas respiratório, cardíaco e metabólico, pois reflete de forma mais adequada a capacidade física dos pacientes em executar tarefas rotineiras, já que a caminhada é uma das principais AVDs, cujo ritmo é determinado pelo próprio indivíduo. Podendo ser considerado um teste submáximo, ele é de simples aplicabilidade, bem tolerado, reprodutível e requer equipamentos de baixo custo (SOLWAY *et al.*, 2001; VELOSO-GUEDES *et al.*, 2011), e 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).

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 submáxima que propicia uma análise da capacidade funcional e limitação na vida cotidiana (HOLLAND *et al.*, 2014; 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. (BEYER *et al.*, 1999; ALAMERI *et al.*, 2007; CAREY *et al.*, 2010) 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. Já Magalhães *et al.* (2017), encontraram que uma redução na distância percorrida no TC6' aumentava o risco para complicações pulmonares no pós-operatório de transplante 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.

### 1.1.10.3 Teste do degrau

O teste do degrau (TD6') é um procedimento simplificado de avaliação da capacidade funcional de pacientes, demonstrando ser um instrumento de fácil utilização, econômico, portátil, com baixo grau de complexidade quanto à sua realização, podendo ser realizado em ambientes com pouco espaço 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 (DAL CORSO *et al.*, 2007; ANDRADE *et al.*, 2012; PESSOA *et al.*, 2012; 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 e propicia um melhor controle sobre as repercussões do exercício e monitorização do indivíduo (DAL CORSO *et al.*, 2007, ANDRADE *et al.*, 2012; PESSOA *et al.*, 2012).

O TD6' apresenta um perfil de respostas fisiológicas distinto dos testes de caminhada já que existem diferenças biomecânicas entre caminhar em terreno plano e subir uma escada. Ao subir degraus, por envolver um trabalho contra a gravidade, há predomínio da contração concêntrica de grupos musculares pouco exigidos em outras atividades cotidianas (VILLIOT-DANGER, 2009). 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) (NEDER, 2015). (Figura 4)

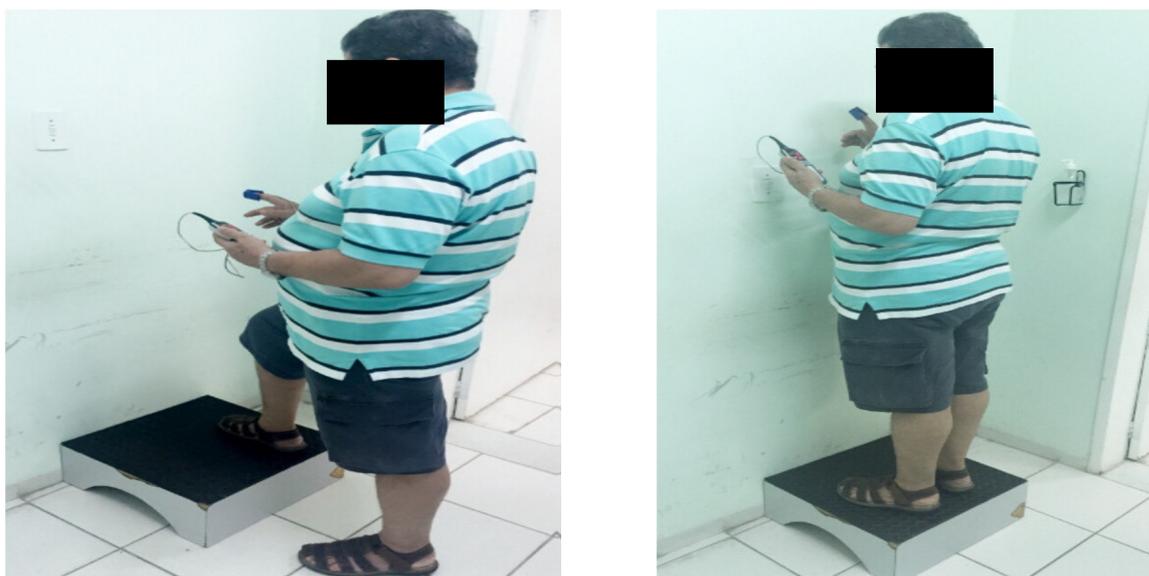


Figura 4 – Teste do degrau de seis minutos.

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.

### 1.1.11 Exercício físico

O exercício físico é a atividade física planejada, estruturada, repetitiva e intencional que tem como objetivo final ou intermediário a melhoria ou manutenção da aptidão física (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985).

Sabe-se que a inatividade física é a quarta causa de morte no mundo todo (GARCIA *et al.*, 2014). O exercício pode servir como um promotor da qualidade de vida por favorecer melhorias nas capacidades cardiorrespiratórias e neuromusculares em cirróticos, minimizando as complicações patológicas provenientes da cirrose hepática e aumentando, assim, a sobrevida nessa população (SCHUPPAN; AFDHAL, 2008; JONES; COOMBES; MACDONALD, 2012).

Pacientes com cirrose hepática apresentam limitações na realização de exercícios físicos. A intolerância ao exercício físico pode ser atribuída pela diminuição da oferta de oxigênio nos músculos periféricos, o que pode ser causado pela alteração da distribuição sanguínea nos músculos esqueléticos ou pela disfunção muscular em utilizar o sangue fornecido (EPSTEIN *et al.*, 1998). Estes pacientes geralmente reclamam de cansaço e falta de força na realização de exercícios físicos (JACOBSEN *et al.*, 2001).

O exercício físico melhora o desempenho físico tanto em indivíduos saudáveis (ELOSUA, 2005) quanto naqueles que sofrem de doenças crônicas (HASKELL *et al.*, 2007), bem como em pacientes submetidos ao transplante hepático, prevenindo e/ou reduzindo a incidência de complicações do transplante de fígado (distúrbios metabólicos, perda óssea, sarcopenia e dinapenia são observados após o transplante) (RUBIO *et al.*, 2007; CALATAYUD *et al.*, 2013).

O exercício reduz a pressão arterial, melhora perfil de lipoproteína, proteína C reativa e outros biomarcadores; aumenta a sensibilidade à insulina e desempenha um importante papel no controle de peso, preserva a massa óssea e reduz o risco de queda e previne e melhora os transtornos depressivos e ansiedade (GARBER *et al.*, 2011).

Um programa adequado de exercícios como aqueles que incluem treinamento simultâneo, onde treinamento de resistência, cardiorespiratório e exercícios de flexibilidade são combinados na mesma sessão, são recomendados pelo Colégio Americano Medicina do Esporte (GARBER *et al.*, 2011). Um protocolo de exercícios regulares pode aumentar o consumo de energia, fortalecer os músculos, reduzir a pressão arterial e os lipídios do sangue, aumentar a densidade óssea, regular os processos psicológicos, além de melhorar a função cognitiva, a

sensação de bem-estar e uma melhor qualidade de vida e está associado a um menor risco de doenças cognitivas e demência (GARBER *et al.*, 2011; LUAN *et al.*, 2019).

Atualmente, a atenção está se voltando para o desenvolvimento de exercícios eficazes ou programas de reabilitação para pacientes que aguardam o transplante de fígado.

Morkane *et al.* (2020), demonstraram que exercício aeróbico intenso é viável em pacientes com cirrose aguardando o transplante hepático e que pode haver melhorias mensuráveis na aptidão, sendo necessário pesquisa de acompanhamento urgente nesta área.

Por causa da relevância que esses programas de exercícios têm na promoção da saúde e prevenção de doenças, há um espaço considerável para buscar e definir um programa de reabilitação ideal, com protocolos de exercícios adequados para manter os pacientes com boas condições físicas na lista espera de transplante de fígado como também para os pacientes submetidos ao transplante hepático.

## 1.2 Justificativa

Diante do alto número de transplantes realizados a cada ano, o aumento da expectativa de vida nessa população pós-transplante e suas repercussões na vida dos pacientes que sofrem com problemas hepáticos, impulsiona a necessidade de compreender esta doença e a melhor forma de tratá-la.

Uma pesquisa anterior realizada no centro de Tx hepático do HUWC - Ce, observou-se que as medidas funcionais respiratórias, força muscular respiratória e capacidade do exercício permaneciam reduzidas nessa população de pacientes 1 mês após o transplante (MAGALHÃES *et al.*, 2017).

Entretanto, é sabido que o exercício físico pode ser usado no sentido de retardar e, até mesmo, atenuar o processo de declínio das funções orgânicas que são apresentadas após o transplante hepático, pois promove melhoras na capacidade respiratória, na capacidade aeróbica, na força muscular, na memória recente, na cognição e nas habilidades sociais.

Diante desse contexto, a reabilitação física nos pacientes pós-transplante mostra-se importante com o objetivo de melhorar o desempenho funcional e diminuir os sintomas pós-operatório. Porém, até o momento, não existe um protocolo de exercício físico específico para essa população. Dessa forma, justifica-se desenvolver e analisar os efeitos de um programa de exercício físico mais individualizado para esta população, que irá reduzir a inatividade física presente nesses pacientes e melhorar os resultados pós-transplante.

### **1.3 Pergunta de partida**

A reabilitação física modifica a função pulmonar, a força muscular respiratória, a capacidade funcional, a qualidade de vida, a ansiedade, a depressão, fadiga, sexualidade e o sono dos pacientes submetidos a um programa de reabilitação física pós-transplante hepático?

### **1.4 Hipóteses**

A reabilitação física impacta na função pulmonar, a força muscular respiratória, a capacidade funcional, a qualidade de vida, a ansiedade, a depressão, fadiga, sexualidade e o sono dos pacientes submetidos a um programa de reabilitação física pós-transplante hepático.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral:**

- Avaliar os efeitos de um programa de reabilitação física na capacidade funcional e aspectos biopsicossociais em pacientes pós-transplante hepático

### **2.2 Específicos:**

- Descrever o perfil sociodemográfico dos pacientes submetidos a transplante hepático;
- Avaliar os efeitos de um programa de reabilitação física pós-transplante hepático, na função pulmonar, força muscular respiratória, teste do degrau e teste da caminhada dos 6 minutos e consumo de oxigênio;
- Avaliar os efeitos de um programa de reabilitação física pós-transplante hepático na qualidade de vida, ansiedade e depressão, fadiga, sexualidade e sono.
- Comparar os efeitos de um protocolo de exercício físico no grupo exercício físico em relação ao grupo educação quanto a função pulmonar, força muscular respiratória, funcionalidade, qualidade de vida, ansiedade, depressão, fadiga, sexualidade e sono.

### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

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

Este é um estudo do tipo ensaio clínico, não randomizado para avaliar a viabilidade de um programa de reabilitação física envolvendo pacientes que foram submetidos ao transplante hepático. A pesquisa foi desenvolvida no ambulatório de transplante do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) e no bloco de biomedicina, ambos da Universidade Federal do Ceará, localizada na cidade de Fortaleza-Ceará-Brasil, no período de agosto de 2017 a março de 2020.

O HUWC é referência em transplante de fígado, sendo considerado um dos maiores serviços de transplante de fígado do Brasil.

#### **3.2 População do estudo**

Foram selecionados para participar da pesquisa pacientes que estivessem com 30 dias de pós-operatório de transplante de fígado do HUWC.

#### **3.3 Critérios de inclusão**

Foram incluídos no estudo pacientes do sexo masculino e feminino, com idade maior que 18 anos, com 1 mês após serem submetidos ao transplante hepático, que apresentassem condições clínicas (sinais vitais estáveis, ausência de infecções, sem a necessidade de oxigênio suplementar) para realizar os procedimentos propostos e que aceitassem participar do estudo após lerem e assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

#### **3.4 Critérios de exclusão**

Foram excluídos aqueles que apresentassem encefalopatia hepática pós-transplante, pacientes submetidos à reintervenção cirúrgica com menos de 1 mês após o transplante, início de rejeição do enxerto, dificuldade de locomoção e limitações ortopédicas que impossibilitasse a realização dos testes de caminhada de seis minutos e teste do degrau e participação no programa de atividade física e pacientes com doença cardiovascular grave que

contraindicassem a realização de exercício (infarto agudo do miocárdio recente, angina instável e arritmias graves).

### **3.5 Critérios de retirada**

Foram retirados do estudo aqueles pacientes que apresentassem três faltas consecutivas ou frequência menor que 75% no programa de reabilitação física. Foram retirados também pacientes que apresentassem condições de agravamento (avaliados pelo médico nas consultas semanais no ambulatório) que impossibilitasse a continuidade do protocolo e aqueles que foram transferidos para serem acompanhados em outro centro de referência, em outro estado.

### **3.6 Procedimento para coleta de dados**

O serviço do ambulatório de transplante de fígado oferece um serviço multidisciplinar com atendimentos médico, de enfermagem, fisioterapia, farmácia, psicologia, nutrição e serviço social. A consulta de fisioterapia no ambulatório do TxH ocorre tanto no pré-transplante quanto no pós-transplante. No pré-transplante, o fisioterapeuta orienta sobre exercícios domiciliares e fornece orientações sobre prevenção e promoção de saúde, através de explicações quanto a hábitos de vida saudável, prática de exercício físico orientado, explicações posturais, sobre o tipo e localização da incisão abdominal, efeitos da anestesia, necessidade de intubação orotraqueal, riscos de complicações pulmonares no pós-operatório, entre outros.

Já no pós-operatório se busca dar orientações sobre prevenção, promoção e reabilitação da saúde, como a importância da prática de exercício físico e manter uma vida ativa e a realização de exercícios domiciliares tanto respiratórios quanto físicos. No ambulatório de transplante, os pacientes são submetidos a um acompanhamento fisioterapêutico que ocorre semanalmente no primeiro mês após o Tx e a partir do segundo mês as visitas ocorrem quinzenalmente ou de acordo com as necessidades clínicas do paciente.

Os pacientes com 30 dias de transplante hepático, que estivessem em acompanhamento pelo ambulatório de transplante hepático, aptos a realizarem exercícios físicos de acordo com avaliação médica e que preenchessem os critérios de inclusão foram selecionados para participar da pesquisa através de convite verbal. Os participantes foram esclarecidos sobre a pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) da Resolução 466/12 do CNS/MS do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

Mesmo os pacientes participando desse protocolo de estudo, eles deveriam continuar seu acompanhamento no ambulatório de fisioterapia do TxH do HUWC.

Foi assumido que aqueles pacientes que viviam muito longe do hospital seriam incapazes de fazer o deslocamento para o ambulatório de TxH 3 vezes por semana durante 8 semanas. Então, de acordo com algumas conveniências geográficas e logísticas, os pacientes seriam alocados no grupo exercício físico ou no grupo educação por esse critério. Então, os pacientes que moravam nas proximidades do hospital seriam alocados no grupo exercício físico. Além disso, o grupo controle (grupo educação) foi pareado de acordo com variáveis demográficas e gravidade da doença (sexo, idade e MELD).

Grupo exercício físico (GEF) – Pacientes pós-transplante hepático que foram submetidos ao protocolo de reabilitação física.

Grupo educação (GE) – Pacientes pós-transplante hepático que receberam a intervenção educativa no ambulatório de transplante hepático.

Os pacientes dos dois grupos foram submetidos a uma avaliação pré-treinamento. A ficha de avaliação era composta pelos dados pessoais dos pacientes, história da doença atual, história pregressa, exame físico, teste de função pulmonar pela espirometria, manovacuometria, teste de caminhada de 6 minutos (TC6'), teste do degrau (TD), avaliação manual da força muscular, questionário de qualidade de vida, questionário de avaliação da capacidade funcional, escala de ansiedade e depressão, escala de severidade da fadiga, índice de qualidade do sono e questionário de sexualidade (APÊNDICE B).

Para categorizar os pacientes estudados, se buscou averiguar, pelo questionário aplicado prospectivamente, a presença de sintomas respiratórios, a existência de outras doenças clínicas associadas à doença cirúrgica e o estado nutricional dos pacientes.

A capacidade funcional, ou seja, o nível funcional para as atividades físicas diárias dos pacientes foi observado através da PImáx, PEmáx, função pulmonar, do TC6', do questionário de avaliação da capacidade funcional, e do teste do degrau.

Após a avaliação, os pacientes do GEF participaram de um programa de reabilitação física. Foi estabelecido o tipo de exercício, sua intensidade, o número ou tempo de repetições e a duração total do programa. Ainda não se tem estudos que comprovem ou estabeleçam essas variáveis (SARMENTO, 2009). A escolha desse protocolo foi baseada na literatura (AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS, 2006; SARMENTO, 2009; SCANLAN; WILKINS; STOLLER, 2009; JESEN *et al.*, 2014; TARUMI *et al.*, 2015). Esse

programa ocorreu no período da tarde para evitar choques de horários com as consultas e/ou exames, durante 8 semanas com frequência de três vezes por semana, perfazendo um total de 24 atendimentos com duração diária média de 60 a 80 minutos. Esse tempo e a intensidade dos exercícios foram baseados nos documentos da *American Thoracic Society* que preconizava que treinamento intensivo, de curto prazo, possa ser condensado em, no mínimo, 20 sessões em período de 3-4 semanas e demonstrado como eficaz (FUCHS-CLIMENT *et al.*, 1999). Completando o período de treinamento, os pacientes seriam novamente avaliados.

Cada atendimento do programa de reabilitação foi composto por alongamento muscular, exercícios de aquecimento intervalados, condicionamento aeróbico para membros inferiores (MMII), treinamento de força de membros superiores (MMSS).

O alongamento muscular foi realizado para a musculatura cervical, cintura escapular, MMSS e MMII. Foram mantidos 30 segundos em cada posição de alongamento realizado em 5 min. O aquecimento foi composto por exercícios físicos intervalados para diferentes grupos musculares do tronco e dos MMSS e MMII. Entre um exercício e outro o paciente tinha 30 segundos de repouso perfazendo uma média de 10 min.

O fortalecimento de MMSS foi realizado inicialmente com 50% da carga máxima atingida no teste de 1 repetição máxima (1-RM), em duas séries de seis repetições para cada membro, com 1 minuto de repouso entre cada exercício, com progressão diária de repetições. A carga era aumentada semanalmente (10% por semana), totalizando 10 minutos.

O condicionamento aeróbico para MMII foi realizado em esteira ergométrica e bicicleta ergométrica. Tanto a caminhada realizada na esteira ergométrica quanto a bicicleta eram realizados durante 30 minutos, baseado no ritmo do paciente. Porém, na primeira semana de treinamento, o paciente realizava somente 10 minutos e a partir deste momento havia progressão diária de tempo e velocidade tanto na esteira como na bicicleta ergométrica. No início da reabilitação física, o tempo total de todos os exercícios era aproximadamente 60 minutos. Com a progressão do tempo nos exercícios de fortalecimento de MMSS e nos exercícios aeróbicos, o tempo total era 80 minutos aproximadamente.

Durante as sessões, eram monitorados a saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), a frequência cardíaca (FC) pelo oxímetro digital (BCI - 1300®), sensação de dispneia pela escala de Borg (BORG, 1982) e a pressão arterial (PA) com Esfigmomanômetro Microlife: BP A100® e Estetoscópio Littmann Classic II®, além de toda uma supervisão sobre as manifestações clínicas, como: tonturas, náuseas, dores de cabeça, dores musculares.

Todos os exames e testes foram realizados em dois dias onde eram alternados os testes de capacidade funcional com os testes que não exigiam esforços físicos. Cada exame

era realizado com um intervalo de, aproximadamente, uma hora evitando assim fadiga no paciente.

Após oito semanas do protocolo de reabilitação física, os pacientes eram submetidos a uma reavaliação, onde os testes, questionários e exames realizados na fase pré-treinamento eram novamente executados. Todos os exames e questionários da avaliação e reavaliação foram realizados pelo mesmo avaliador.

### **3.7 Para o grupo de intervenção educativa**

Os pacientes que foram alocados no grupo B, pareado de acordo com o sexo, idade e MELD, receberam a intervenção educativa durante o período de pós-operatório de TxH. Os pacientes deveriam comparecer ao ambulatório de fisioterapia onde era feita a mesma avaliação inicial do grupo de exercício físico. Após a avaliação, o paciente deveria comparecer uma vez a cada quinze dias durante oito semanas, perfazendo um total de cinco visitas. A frequência das visitas era determinada com base no protocolo de atendimento de fisioterapia do ambulatório de transplante hepático do HUWC.

Na primeira visita, os pacientes receberam o Manual do Paciente pós-TxH, que foi desenvolvido pelo pesquisador (APÊNDICE C). Nesta visita era realizado uma sessão educacional fornecendo informações abrangentes sobre o transplante hepático, limitações físicas, sobre a prática regular do exercício físico e como os exercícios deveriam ser realizados em casa. Essa visita tinha uma duração aproximada de 45 a 50 minutos, em média.

Este manual abrangia os mesmos exercícios utilizados no grupo exercício físico (alongamento, exercícios intervalados e fortalecimento muscular de MMSS) com exceção dos exercícios aeróbicos. Os pacientes do grupo educação realizaram apenas a caminhada como exercício aeróbico. O alongamento e os exercícios intervalados eram realizados semelhante ao grupo exercício físico. O fortalecimento de MMSS foi realizado inicialmente sem carga, sendo executada em três séries de 10 repetições para cada membro, com 1 minuto de repouso entre cada exercício. A cada visita, a carga era aumentada progressivamente, totalizando 10 minutos. E em relação ao exercício aeróbico, na primeira semana, o paciente realizava somente 10 minutos de caminhada e a partir deste momento havia progressão diária de tempo e velocidade.

Da segunda para a quinta visita, o manual do paciente pós-TxH era lido em voz alta com os pacientes pelo autor, reforçando as instruções, as questões relacionadas ao exercício físico como progressão da carga e tempo dos exercícios, autocuidado e qualquer outra dúvida relacionada com o pós-transplante eram respondidas. Durante todas as visitas, os cuidadores

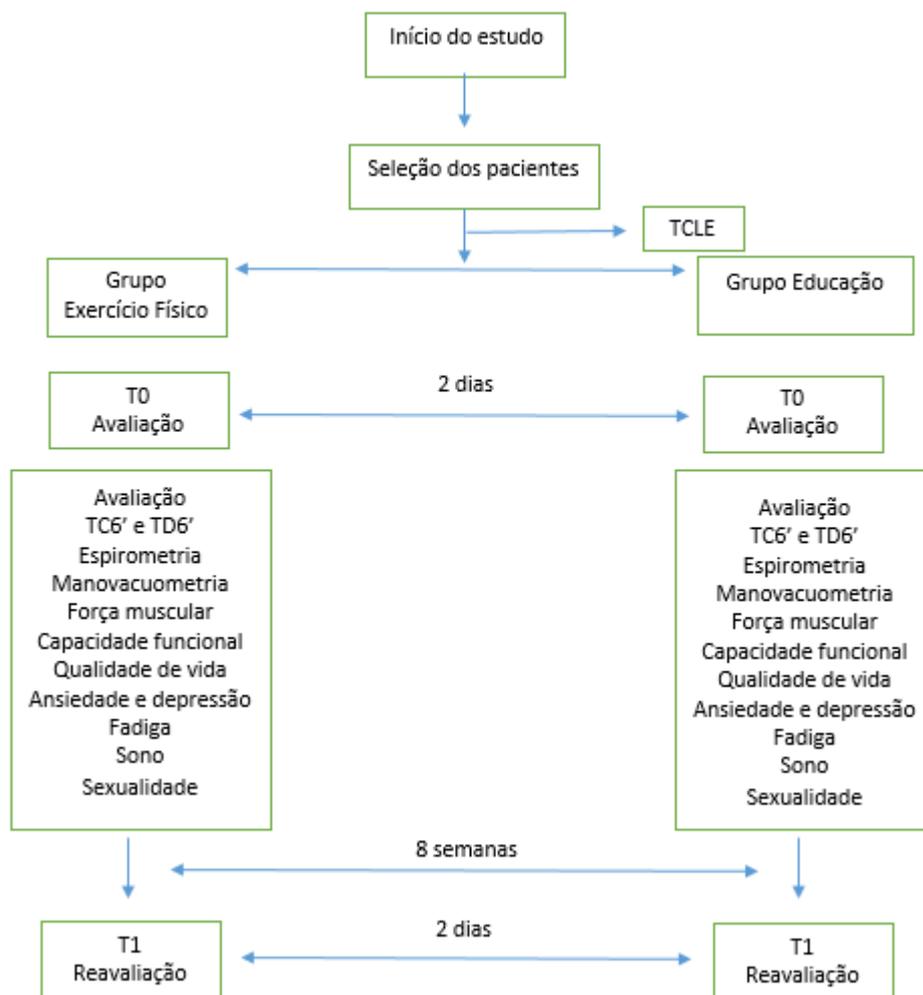
(parentes, amigos) dos pacientes eram convidados a ouvir as informações. Essas visitas duravam de 30 a 40 minutos, em média.

Uma ficha foi entregue a cada paciente para automonitorização da prática de exercício físico durante o período de oito semanas (APÊNDICE D). Os pacientes eram encorajados diariamente, por meio de mensagens e ligações via telefone, a seguir os exercícios propostos no manual do paciente pós-TxH e a preencher a ficha de automonitorização. Esta ficha era analisada em cada visita para avaliar se o exercício estava sendo realizado diariamente. A finalidade das sessões de aconselhamento sobre a prática da atividade física era promover um estilo de vida fisicamente ativo. Após oito semanas os pacientes eram submetidos a uma reavaliação onde eram executados os mesmos testes, questionários e exames da avaliação. Todos os exames e questionários da avaliação e reavaliação foram sempre realizados pelo mesmo avaliador.

### **3.8 Organização temporal da pesquisa**

Cada momento da pesquisa teve o seu tempo (T) caracterizado: T0, T1. No T0 eram avaliados os dados basais, após a alocação dos pacientes nos grupos exercício físico e intervenção educativa. O espaço compreendido entre T0 e T1 era o período de 8 semanas, para a aplicação do protocolo no grupo intervenção. No T1 eram realizadas as reavaliações dos dois grupos.

Figura 5 – Fluxograma de organização temporal da pesquisa.



\* T = Tempo

### 3.9 Definição das variáveis

A avaliação clínica e exame físico foram realizados segundo ficha de avaliação estruturada para o estudo (APÊNDICE B).

#### 3.9.1 Variáveis da avaliação demográfica e funcional

As variáveis para a avaliação demográfica e funcional utilizadas foram a idade, sexo, sinais vitais, ausculta pulmonar, dados antropométricos, determinado pela análise do índice de massa corpórea (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. Além disso, foi verificado doença pulmonar prévia, sintomas respiratórios, gravidade da doença hepática pela escala de *Model for End-stage Liver Disease* (MELD), causa do transplante, presença de síndrome hepatopulmonar, diabetes, hipertensão arterial sistêmica (HAS), cardiopatias, pressões respiratórias máximas (P<sub>Imáx</sub> e P<sub>Emáx</sub>), teste de força muscular periférica manual, teste de caminhada de seis minutos, teste do degrau de seis minutos, questionário de qualidade de vida [Versão Brasileira do questionário de qualidade de vida *Short form* - 36 (SF-36)], escala hospitalar de ansiedade e depressão, escala de capacidade funcional (*Duke Activity Status Index*), escala de severidade de fadiga e qualidade do sono (Índice de qualidade de sono de Pittsburgh) e questionário de sexualidade [Quociente sexual – versão feminina (QS-F) e versão masculina (QS-M)]. (APÊNDICE B)

### 3.9.2 Escala de dispneia Medical Research Council modificada (mMRC)

A escala de dispneia *Medical Research Council* modificada (mMRC) é um instrumento tradicionalmente utilizado na literatura internacional principalmente por ser de fácil aplicabilidade e compreensão que tem como objetivo avaliar a limitação imposta pela dispneia nas AVD (SBPT, 2004).

A escala do mMRC é composta por apenas quatro itens, onde o paciente relata seu grau subjetivo de dispneia escolhendo um valor entre 0 e 4 conforme a intensidade da dispneia em algumas situações de vida diária: 0 = dispneia ao realizar exercício intenso; 1 = dispneia quando apressa-se o passo ou quando sobe escadas e/ou ladeira; 2 = necessidade de parar algumas vezes quando anda na velocidade normal ou anda mais devagar que outras pessoas da mesma idade; 3 = dispneia e necessidade de parar diversas vezes quando anda próximo a 100 metros ou poucos minutos de caminhada em terreno plano; 4 = dispneia intensa que impede sair do âmbito domiciliar ou necessita de ajudar para se vestir ou tomar banho sozinho (SBPT, 2004). (APÊNDICE B)

### 3.9.3 Espirometria

A função pulmonar é um teste de rotina para programas de exercícios e, nesse protocolo, foi avaliada por meio da 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 antes e após o protocolo do estudo. O

exame de espirometria seguiu as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar, descrita pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2002).

Resumidamente, para realizar uma manobra no exame de espirometria solicita-se que o paciente inspire profundamente até a capacidade pulmonar total (CPT) e, em seguida, realize uma expiração rápida, soprando 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 cujos principais são a CVF, VEF1 e relação VEF1/CVF. (SBPT, 2002)

O teste foi realizado de maneira a obter-se três manobras aceitáveis, sendo duas delas reprodutíveis (SBPT, 2002). Os resultados obtidos foram expressos em valores absoluto, sendo utilizado como valores de referência para população brasileira os encontrados no estudo de Pereira, Sato e Rodrigues (2007).

### **3.9.4 Medida da pressão respiratória máxima**

Em relação às pressões respiratórias máximas, foram avaliadas a pressão inspiratória máxima - PIMáx e pressão expiratória máxima – PEMáx. A manovacuometria foi realizada com o manovacuômetro digital MVD 300 Globalmed®. As manobras para a medida da PImáx e PEMáx foram realizadas com o indivíduo na posição sentada, estando o tronco em ângulo de 90° com o quadril, com os cotovelos apoiados e utilizando um clipe nasal em todas as manobras. 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). O teste foi iniciado com a medição da PEMáx durante o esforço iniciado a partir da CPT até volume residual (VR). Para a mensuração da PImáx a medida partiu do VR até a CPT (GREEN *et al*, 2002; SOUZA, 2002).

Todos os indivíduos realizaram no mínimo três e no máximo cinco manobras tecnicamente aceitáveis e reprodutíveis. A manobra deve ser sustentada por pelo menos três segundos com intervalo entre elas de 60 segundos, com variação de até 10% do valor das manobras (NEDER *et al*, 1999; ATS/ERS, 2002; CIMEN *et al*, 2003). Para análise dos dados referentes à PImáx, foi utilizado valores absolutos e previstos obtidos pelas equações descritas por Neder *et al.*, (1999). (ANEXO A)

### 3.9.5 Teste de manual de força muscular

A força muscular é definida como a capacidade do músculo de desenvolver esforço contra uma determinada resistência. O grau de esforço gerado por um músculo varia de acordo com alguns fatores, incluindo o número e o ritmo de acionamento das unidades motoras ativadas, o comprimento do músculo devido à contração, à área transversal, o ponto de aplicação da resistência, às técnicas de estabilização e o estado de motivação do indivíduo (CORTEZ, 2008).

A força muscular é um importante componente da aptidão física relacionada à saúde, além de exercer papel relevante para o desempenho físico e funcional do indivíduo, sendo assim a avaliação da força muscular se torna imprescindível (DIAS *et al.*, 2005).

O teste de uma repetição máxima (1RM) é frequentemente utilizado para a avaliação não invasiva da força muscular. Nesse sentido, é consenso que a base para a prescrição de exercício em treinamento contra-resistência se estabelece através da relação entre o percentual de 1RM e o número de repetições. O valor da força muscular estimado no 1RM é obtido por tentativa e erro, sendo determinado pela quantidade máxima possível de peso que pode ser levantada em uma única execução completa (MATSUDO, 2005). O teste de 1RM é utilizado como padrão ouro na determinação da força máxima dinâmica e utiliza-se valores percentuais da força máxima para determinar as zonas de treinamento. Para tanto, o peso inicial através de um halter é estipulado o mais próximo possível do máximo, ou seja, abaixo da suposta carga máxima. Se o paciente conseguir fazer uma repetição completa, ele não precisará tentar a segunda e descansa por no mínimo três minutos. Após cada tentativa, questionou-se ao paciente quanto ao Borg para dispneia e para o membro testado (MATSUDO, 2005). (ANEXO B)

O teste termina quando o avaliado não conseguir mover/levantar a carga determinada, sendo assim, a repetição anterior será considerada a máxima (DIAS *et al.*, 2013). Foi utilizado o movimento do padrão flexor e extensor de diagonal primitiva do método de kabat (VOSS; LONTA; MEYER, 1985). O padrão flexor consiste do movimento de flexão, abdução, rotação externa do ombro, com cotovelo esticado e supinado e o padrão extensor consiste do movimento de extensão, adução, rotação interna do ombro, com cotovelo esticado e pronado, sendo registrado os valores de 1RM em quilograma para esses movimentos. (APÊNDICE E) (Figura 6)



| ----- flexão ----- | ----- extensão ----- |

Figura 6. Padrão flexor e extensor da diagonal primitiva do método Kabat.

### 3.9.6 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.*, 2005). (APÊNDICE F)

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 eram 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, 2002; HOLLAND *et al.*, 2014). Durante este teste o paciente teve mensurada a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>), 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. O paciente teve que notificar 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), antes e após a execução do teste (NEDER, 2015).

### 3.9.7 Teste do degrau de seis minutos

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 min (TD6') para poder ser comparado ao TC6'. Os pacientes realizaram 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 (MMSS). 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 (PESSOA *et al.*, 2014; NEDER, 2015; ARCURI *et al.*, 2016). (APÊNDICE G)

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).

### 3.9.8 Qualidade de vida

*Short Form Health Survey* (SF – 36) foi desenvolvido e validado no Brasil em 1999 por Ciconelli *et al.* É um instrumento multidimensional formado por 36 itens, englobados em oito domínios: capacidade funcional, aspectos físicos e emocionais, dor, saúde geral, vitalidade, aspectos sociais, saúde mental e um comparativo de avaliação entre as condições de saúde atuais e de um ano atrás. Os escores em cada domínio são obtidos através da soma das respostas daquele item. É pontuado de zero a 100, onde pontuações mais altas indicam uma melhor qualidade de vida (CICONELLI *et al.*, 1999). (ANEXO C)

### 3.9.9 Ansiedade e depressão

A ansiedade e depressão foi avaliada através da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (EHAD). A EHAD foi desenvolvida por Zigmond e Snaith (1983) inicialmente para identificar sintomas de ansiedade e de depressão em pacientes de hospitais clínicos não-psiquiátricos, sendo depois utilizada em outros tipos de pacientes, em pacientes não-internados e em indivíduos sem doença (VAGE; SOLHAUG; VISTE, 2003; BRANDBERG, ARVER, LINDBLOM, 2004; BRADY *et al.*, 2005; ANDREWS, HEJDENBERG, WILDING, 2006). Botega *et al.*, (1995) produziram um estudo de validação da EHAD em português.

Possui 14 itens, dos quais sete são voltados para a avaliação da ansiedade (EHAD-A) e sete para a depressão (EHAD-D). Cada um dos seus itens pode ser pontuado de zero a três, compondo uma pontuação máxima de 21 pontos para cada escala (ANEXO D). Para a avaliação da frequência da ansiedade e da depressão foram obtidas as respostas aos itens da EHAD. Foram adotados os pontos de cortes apontados por Zigmond e Snaith (1983) recomendados para ambas as subescalas:

- EHAD-ansiedade: sem ansiedade de 0 a 8, com ansiedade  $\geq 9$
- EHAD-depressão: sem depressão de 0 a 8, com depressão  $\geq 9$
- Distúrbios graves recebem mais de 15 pontos.

### 3.9.10 Escala de severidade da Fadiga

Para avaliar a repercussão em relação à fadiga dos pacientes, foi utilizada a Escala de Severidade de Fadiga (FSS) que foi proposta por Krupp *et al.*, (1989). Trata-se de um questionário de auto relato com nove afirmações, abordam situações do dia a dia, correlacionando-se com os aspectos sociais do indivíduo, quantificando através de uma pontuação, a intensidade da fadiga.

O paciente escolhe um número de 1 a 7 que melhor descreva o grau de concordância com cada afirmação. O número 1 (um) significa um forte desacordo com a afirmação, o número 7 (sete) indica forte concordância, sendo o número 4 (quatro) indicativo de que o paciente não concorda nem discorda da afirmativa. O número total de pontos poderá variar de 9 a 63. A pontuação total é obtida pela soma de todos os itens adicionados, dividido pelo número de assertivas do instrumento, ou seja, nove. Uma pontuação final igual ou superior a quatro indica a presença de fadiga (KRUPP *et al.*, 1989; ROSSI; GALANT; MARRONI, 2017). Quanto maior a pontuação, maior a gravidade do sintoma (MENDES *et al.*, 2008). (ANEXO E)

### 3.9.11 Duke Activity Status Index

O *Duke Activity Status Index* – DASI é um questionário desenvolvido originalmente em inglês, de simples aplicação e tem a finalidade de prever o consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) sem a necessidade de ser realizado o teste cardiorrespiratório máximo. O questionário já foi validado e adaptado transculturalmente para o Brasil sendo utilizado também para avaliar a capacidade funcional dos pacientes (MARANHÃO NETO; LOURENÇO; FARINATTI, 2004).

O DASI é um questionário composto por 12 itens que envolvem cuidados pessoais, deambulação, tarefas domésticas, atividade sexual e atividade recreativa com os respectivos custos metabólicos. A pontuação dos itens é baseada no gasto energético de cada atividade, medido em METs (equivalente metabólico). Os participantes foram convidados a identificar cada uma das atividades que eles eram capazes de fazer. Cada item recebe um escore que varia de 1,75 a 8 pontos, em ordem crescente de gasto energético e as respostas negativas não somam pontos. O peso das respostas positivas é somado para se obter uma pontuação total que varia de 0 a 58.2 pontos. Escores mais baixos denotam maior limitação funcional e quanto maior a pontuação, melhor a capacidade funcional (MARANHÃO NETO; LOURENÇO; FARINATTI, 2004). (ANEXO F)

Para análise do pico do  $VO_2$  será utilizado pela fórmula:  $\text{Pico } VO_2 = 0.43 \times \text{DASI} + 9.6$ .

### 3.9.12 Índice de qualidade de sono de Pittsburgh

O Índice de qualidade de sono de Pittsburgh (PSQI) avalia a qualidade e perturbações do sono durante o período de um mês e foi desenvolvido por Buysse *et al.*, (1989), sendo um questionário padronizado, simples e bem aceito pelos pacientes.

O instrumento é constituído por 19 questões em auto relato e cinco questões direcionadas ao cônjuge ou acompanhante de quarto. As últimas cinco questões são utilizadas apenas para a prática clínica, não contribuindo para a pontuação total do índice. As 19 questões são categorizadas em sete componentes, graduados em escores de zero (nenhuma dificuldade) a três (dificuldade grave). Os componentes do PSQI são: C1 qualidade subjetiva do sono, C2 latência do sono, C3 duração do sono, C4 eficiência habitual do sono, C5 alterações do sono, C6 uso de medicamentos para dormir C7 disfunção diurna do sono (BERTOLAZI *et al.*, 2011).

A soma dos valores atribuídos aos sete componentes varia de zero a vinte e um no escore total do questionário indicando que quanto maior o número pior é a qualidade do sono. Pontuações de zero a 4 (quatro) indicam boa qualidade do sono. Um escore total maior que

cinco indica que o indivíduo está apresentando grandes disfunções em pelo menos dois componentes, ou disfunção moderada em pelo menos três componentes (BUYSSSE *et al.*, 1989; BERTOLAZI *et al.*, 2011). (ANEXO G)

### **3.9.13 Questionário Quociente sexual**

O questionário Quociente sexual versão masculina e versão feminina é um instrumento para avaliar a função sexual, que foi desenvolvido no projeto sexualidade (ProSex) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ABDO, 2006).

Trata-se de um questionário simples, breve e auto administrável e foi escolhido por ser adaptado e validado para a nossa cultura. É composto por dez questões que abrangem os diferentes elementos funcionais, emocionais e relacionais pertinentes ao desempenho e satisfação sexual feminina e masculina (separados por quocientes distintos QS-F e QS-M). O QS-F avalia os domínios: desejo, interesse sexual, preliminares, excitação pessoal, sintonia com o parceiro, conforto, orgasmo e satisfação. O QS-M avalia os domínios: desejo e vontade, autoconfiança e ejaculação, preliminares e ejaculação, desejo, ejaculação e ereção, desejo e ereção (tempo, satisfação e sequencia), ejaculação (controle), capacidade para orgasmo, desempenho e satisfação sexual (ABDO, 2006).

O resultado da soma das 10 respostas deve ser multiplicado por dois, o que resulta num índice total que varia de 0 a 100. A sétima questão requer tratamento diferente, ou seja, o valor da resposta dada (de 0 a 5) deve ser subtraído de 5 para se ter o escore final dessa questão. Os valores maiores indicam melhor desempenho/satisfação sexual, a saber: 82-100 pontos: bom a excelente; 62-80 pontos: regular a bom; 42-60 pontos: desfavorável a regular; 22-40 pontos: ruim a desfavorável; 10-20 pontos: nulo a ruim (ABDO, 2006). (ANEXO H)

### **3.10 Análise estatística**

O teste de normalidade das variáveis quantitativas foi realizado pelos testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov. Para a análise descritiva das variáveis quantitativas, foram calculados média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, de acordo com a distribuição da amostra. As variáveis categóricas foram descritas em frequência absoluta e relativa. As diferenças das médias (delta) do pré e pós protocolos foram apresentadas por meio da utilização de mediana e intervalo interquartil.

A comparação entre os grupos no tempo basal (T0) e comparação das diferenças das médias foram realizadas mediante o teste T de amostra independente para as variáveis paramétricas ou teste Mann-Whitney para as variáveis não paramétricas.

O teste T de amostra em pares ou Teste de Wilcoxon pareado foram realizados, de acordo com a distribuição da amostra, para comparação das variáveis entre o tempo basal e pós-intervenção (T0 – T1) dos grupos estudados.

O valor descritivo, dessas comparações, abaixo de 5% (valor de  $p < 0,05$ ) foi considerado estatisticamente significativo.

Os dados obtidos foram analisados estatisticamente pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 21.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

### **3.11 Aspectos éticos**

A pesquisa seguiu os preceitos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de saúde (CNS/MS), que estabelece os princípios éticos para as pesquisas em seres humanos onde os participantes da pesquisa foram orientados e esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Paciente (APÊNDICE A), concordando em participar da pesquisa (BRASIL, 2012). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Walter Cantídio – Parecer nº 2.079.277. (ANEXO I)

A pesquisa garantiu a confidencialidade, o anonimato, a privacidade, proteção da imagem e garantindo a utilização das informações em benefício das pessoas e utilizadas apenas no âmbito deste estudo, respeitando assim o princípio da justiça, bem como a liberdade de recusarem-se a participar das atividades e questões propostas. O TCLE foi aplicado em duas vias, uma retida pelo responsável e a outra pelo pesquisador.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Características basais dos participantes do estudo

Foram eleitos 67 pacientes para participar do estudo (67/67; 100%), sendo 35 para o grupo exercício (35/67; 52%) e 32 para o grupo educação (32/67; 48%), entretanto só 30 pacientes finalizaram o protocolo de estudo no grupo exercício (30/35; 85%) e 24 no grupo educação (24/32; 75%). Treze pacientes (13/67; 19%) foram retirados da pesquisa. (Figura 7)

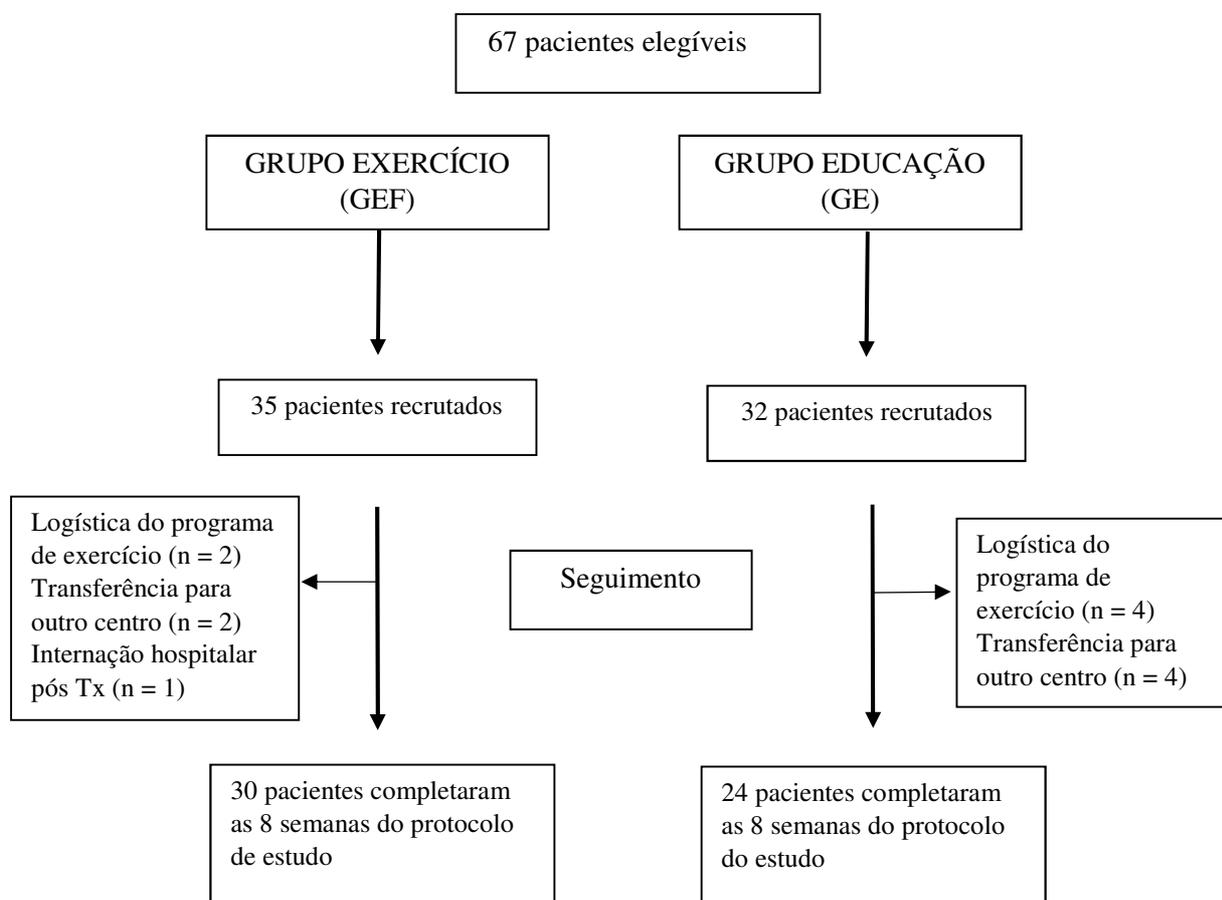


Figura 7: Organograma da seleção dos pacientes submetidos ao transplante hepático avaliados no ambulatório de fígado do HUWC. n = número de pacientes.

Dos 54 pacientes que participaram do estudo, a predominância foi do gênero masculino correspondendo a 73,3% (n= 22) e 79,2% (n=19) no grupo exercício e educação, respectivamente. A média de idade foi acima de 50 anos para os dois grupos [ $52,37 \pm 12,78$  (GEF) e  $54,13 \pm 9,41$  (GE)]. Em relação ao IMC, a média foi de  $25,07 \pm 3,10$  Kg/m<sup>2</sup> para o grupo exercício e  $23,54 \pm 3,41$  Kg/m<sup>2</sup> para o grupo educação, apresentando IMC dentro da normalidade (18,5-24,9). Quanto a escolaridade, 30% (n=9) dos participantes do grupo

exercício e 33% (n=8) do grupo educação tinham o ensino fundamental incompleto. Em relação a escala de gravidade e prognóstico para doença hepática, a escala MELD apresentou uma pontuação média  $23,03 \pm 4,88$  e  $22,33 \pm 2,58$  para os grupos exercício e educação, respectivamente. Doze pacientes do grupo exercício apresentam comorbidade correspondendo a 40% da amostra deste grupo. As comorbidades listadas foram hipertensão arterial sistêmica e diabetes. (Tabela 1)

A tabela 1 mostra as características sócio-demográficas (gênero, idade, grau de escolaridade) antropométrica (Índice de massa corpórea), clínicas (etiologia da doença, escore MELD, presença de comorbidades) dos grupos, demonstrando homogeneidade na distribuição dos dados sem diferença significativa ( $p > 0,05$ ). Apenas o mMRC foi o único dado heterogêneo e com diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

Tabela 1 – Características sócio-demográficas, antropométrica e clínicas de 54 pacientes submetidos ao transplante hepático, divididos em grupo exercício e grupo educação.

Pacientes transplantados	Grupo exercício (n=30)	Grupo educação (n = 24)	p
Sexo masculino – N (%)	22 (73,3)	19 (79,2)	0,61 $\diamond$
Idade (anos) – (média $\pm$ DP)	52,37 $\pm$ 12,78	54,13 $\pm$ 9,41	0,57 $\Delta$
Grau de Escolaridade			0,22 $\diamond$
Ensino fundamental completo – N (%)	2 (6,7)	7 (29,2)	
Ensino fundamental incompleto – N (%)	9 (30)	8 (33,3)	
Ensino médio completo – N (%)	7 (23,3)	5 (20,8)	
Ensino médio incompleto – N (%)	2 (6,7)	2 (8,3)	
Graduação completo – N (%)	6 (20)	1 (4,2)	
Graduação incompleto – N (%)	3 (10)	1 (4,2)	
Pós graduação – N (%)	1 (3,3)	0 (0)	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) – (média $\pm$ DP)	25,07 $\pm$ 3,10	23,54 $\pm$ 3,41	0,09 $\Delta$
Etiologia da doença hepática – N (%)			0,02 $\diamond$
Somente vírus	6 (20)	2 (8,3)	
Somente etilismo	5 (16,7)	6 (25)	
Critogênica	1 (3,3)	4 (16,7)	
Hepatite autoimune	2 (6,7)	2 (8,3)	
Vírus + etilismo	0 (0)	3 (12,5)	
Vírus + HCC	3 (10)	2 (8,3)	
Etilismo + HCC	2 (6,7)	3 (12,5)	
Outras	11 (36,6)	2 (8,3)	
MELD – (média $\pm$ DP)	23,03 $\pm$ 4,88	22,33 $\pm$ 2,58	0,52 $\Delta$
Comorbidades – N (%)	12 (40)	10 (41,7)	0,90 $\diamond$
mMRC (grau) (média $\pm$ DP)	1,63 $\pm$ 0,66	0,38 $\pm$ 0,77	0,00 $\Delta$

$\diamond$  - teste Qui-quadrado de Pearson;  $\Delta$  - teste T de amostras independentes, n = Número de indivíduos; DP = Desvio padrão; % = porcentagem; IMC = índice de Massa Corpórea; Kg = quilograma; m = metros; mMRC = escala de dispneia modificada do *Medical Research Council*. Fonte: Elaborada pelo autor por meio das fichas de avaliação da presente pesquisa.

As características da função pulmonar, capacidade de exercício, qualidade de vida, ansiedade e depressão, fadiga, sexualidade e sono estão descritas na tabela 2. Estas variáveis foram homogêneas sem variação significativa dos grupos ( $p > 0,05$ ). (Tabela 2)

Tabela 2: Características da função pulmonar, capacidade de exercício, qualidade de vida, ansiedade e depressão, fadiga, sexualidade e sono de 54 pacientes submetidos ao transplante hepático, divididos em grupo exercício e grupo educação.

Variáveis	Grupo exercício (n=30)	Grupo educação (n = 24)	P
<b>Função pulmonar</b>			
VEF1 (valor absoluto) – (média ± DP)	2,46 ± 0,47	2,32 ± 0,41	0,26 Δ
VEF1 (% do predito) – (média ± DP)	77,05 ± 8,80	75,12 ± 8,56	0,42 Δ
CVF (valor absoluto) – (média ± DP)	3,14 ± 0,64	3,21 ± 0,58	0,68 Δ
CVF (% do predito) – (média ± DP)	78,29 ± 8,97	79,70 ± 10,37	0,59 Δ
PI <sub>máx</sub> (cmH <sub>2</sub> O) – (média ± DP)	- 73,13 ± 16,16	- 70,17 ± 21,76	0,56 Δ
PE <sub>máx</sub> (cmH <sub>2</sub> O) – (média ± DP)	+ 85 ± 15,77	+ 79,96 ± 23,36	0,35 Δ
<b>Capacidade de exercício</b>			
DTC6' (metros) – (média ± DP)	370,77 ± 45,82	360,21 ± 55,37	0,44 Δ
TC6' (% do predito), (média ± DP)	63,65 ± 8,52	61,49 ± 10,11	0,39 Δ
TD6' (nº de subidas) – (média ± DP)	67,10 ± 24,86	67,83 ± 11	0,89 Δ
VO <sub>2máx</sub> (mL/kg·min) – (média ± DP)	17,87 ± 2,97	16,61 ± 1,84	0,75 Δ
DASI – (média ± DP)	19,24 ± 6,91	16,31 ± 4,30	0,75 Δ
<b>Qualidade de vida</b>			
CFS – (média ± DP)	40,70 ± 5,13	40,40 ± 7,71	0,86 Δ
CMS – (média ± DP)	52,28 ± 8,63	51,70 ± 10,69	0,82 Δ
<b>Ansiedade e Depressão</b>			
EHAD – A – (média ± DP)	4,30 ± 3,62	4,67 ± 4,44	0,74 Δ
EHAD – D – (média ± DP)	2,50 ± 2,95	2,96 ± 3,72	0,61 Δ
<b>Fadiga</b>			
FSS – (média ± DP)	3,05 ± 1,22	3,07 ± 1,38	0,94 Δ
<b>Sexualidade</b>			
Quociente sexual – (média ± DP)	62,80 ± 15,95	54,83 ± 14,54	0,06 Δ
<b>Sono</b>			
PSQI	6,13 ± 2,12	6,67 ± 1,94	0,34 Δ

Δ – teste T de amostras independentes; n = número de indivíduos; DP = desvio padrão; m = metros; % = porcentagem; VEF<sub>1</sub> = Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; CVF = Capacidade Vital Forçada; PI<sub>máx</sub> = Pressão Inspiratória Máxima; PE<sub>máx</sub> = Pressão Expiratória Máxima; cmH<sub>2</sub>O = centímetros de água; DTC6' = Distância percorrida Teste da Caminhada de Seis Minutos; TD6' = Teste do Degrau de Seis Minutos; nº = número; VO<sub>2máx</sub> = consumo máximo de oxigênio; mL = mililitro; kg = Kilograma; min = minuto; DASI = questionário *Duke Activity Status Index*; CFS = Componente físico sumarizado; CMS = componente mental sumarizado; EHAD – A = Escala hospitalar de ansiedade e depressão – ansiedade; EHAD – D = Escala hospitalar de ansiedade e depressão – depressão; FSS = Escala *fatigue severity scale*; PSQI = Questionário *Pittsburgh Sleep Quality Index*. Fonte: Elaborada pelo autor por meio das fichas de avaliação da presente pesquisa.

#### 4.2 Impacto do exercício físico na função pulmonar e capacidade de exercício

Em relação às variáveis da função pulmonar e capacidade de exercício no período pré e pós exercício físico, verificou-se melhora significativa nos valores de mMRC, PI<sub>máx</sub>,

PE<sub>máx</sub>, DTC6', %TC6', TD6', VO<sub>2</sub>max e DASI com  $p < 0,001$  (Tabela 3), com diferença significativa na comparação das diferenças das médias intergrupos para mMRC, PE<sub>máx</sub>, DTC6', %TC6', TD6', VO<sub>2</sub>max e DASI com  $p < 0,001$ , para a variável P<sub>Imáx</sub> com  $p < 0,01$ , CVF com  $p < 0,002$  e % CVF com  $p < 0,003$ . O único parâmetro que não houve diferença significativa na comparação das diferenças das médias intergrupos foi o VEF<sub>1</sub> e %VEF<sub>1</sub>. (Tabela 4)

Após o protocolo para o grupo educação, foi observado melhora significativa para todas as variáveis da função pulmonar e capacidade de exercício. (Tabela 4)

Tabela 3: Comparações da função pulmonar e capacidade e exercícios medidas nos momentos pré e pós no grupo exercício (n = 30) e no grupo educação (n = 24).

Variáveis	Grupo exercício Pré	Grupo exercício Pós	P	Grupo educação Pré	Grupo educação Pós	P
mMRC (grau)	1,63 ± 0,66	0,03 ± 0,18	<0,001 <sup>□</sup>	0,38 ± 0,77	0,08 ± 0,28	0,032 <sup>□</sup>
VEF <sub>1</sub> (valor absoluto)	2,46 ± 0,47	2,77 ± 0,49	<0,001 <sup>□</sup>	2,32 ± 0,41	2,55 ± 0,37	<0,001 <sup>□</sup>
VEF <sub>1</sub> (% predito)	77,05 ± 8,80	84,03 ± 8,99	<0,001 <sup>□</sup>	75,12 ± 8,56	82,04 ± 8,91	<0,001 <sup>□</sup>
CVF (valor absoluto)	3,14 ± 0,64	3,52 ± 0,62	<0,001 <sup>□</sup>	3,21 ± 0,58	3,36 ± 0,50	0,01 <sup>□</sup>
CVF (% previsto)	78,29 ± 8,97	86,67 ± 10,13	<0,001 <sup>□</sup>	79,70 ± 10,37	83,88 ± 8,92	<0,001 <sup>□</sup>
P <sub>Imáx</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	- 73,13 ± 16,1	- 94,3 ± 12,82	<0,001 <sup>□</sup>	- 70,17 ± 21,76	- 85,33 ± 15,84	<0,001 <sup>□</sup>
PE <sub>máx</sub> (cmH <sub>2</sub> O)	+ 85 ± 15,77	+ 106,23 ± 13	<0,001 <sup>□</sup>	+ 79,86 ± 23,36	+ 90,79 ± 19,15	<0,001 <sup>□</sup>
DTC6' (metros)	370,77 ± 45,82	441,87 ± 44,48	<0,001 <sup>□</sup>	360,21 ± 55,37	394,33 ± 39,57	<0,001 <sup>□</sup>
%TC6' (% previsto)	63,65 ± 8,52	75,92 ± 7,95	<0,001 <sup>□</sup>	61,49 ± 10,11	67,28 ± 7,50	<0,001 <sup>□</sup>
TD6' (nº de subidas)	67,10 ± 24,86	97,60 ± 20,12	<0,001 <sup>□</sup>	67,83 ± 11	75,58 ± 9,02	<0,001 <sup>□</sup>
VO <sub>2</sub> max	17,87 ± 2,97	26,9 ± 4,1	<0,001 <sup>□</sup>	16,61 ± 1,84	21 ± 2,26	<0,001 <sup>□</sup>
DASI	19,24 ± 6,91	40,60 ± 9,18	<0,001 <sup>□</sup>	16,31 ± 4,3	26,52 ± 5,25	<0,001 <sup>□</sup>

<sup>□</sup> Teste T amostra em pares; n = número de indivíduos; ± = desvio padrão; mMRC = escala de dispneia modificada do *Medical Research Council*; % = porcentagem; VEF<sub>1</sub> = Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; CVF = Capacidade Vital Forçada; P<sub>Imáx</sub> = Pressão Inspiratória Máxima; PE<sub>máx</sub> = Pressão Expiratória Máxima; cmH<sub>2</sub>O = centímetros de água; DTC6' = Distância percorrida Teste da Caminhada de Seis Minutos; TD6' = Teste do Degrau de Seis Minutos; nº = número; VO<sub>2</sub>max = consumo máximo de oxigênio; DASI = questionário *Duke Activity Status Index*. Fonte: Elaborada pelo autor por meio das fichas de avaliação da presente pesquisa.

Tabela 4: Comparações das diferenças das médias das medidas de função pulmonar e capacidade de exercício nos momentos Pré e Pós no grupo exercício (GEF) (n = 30) e no grupo educação (GE) (n = 24).

Variáveis	$\Delta$ Pós e Pré – GEF (IQ)	$\Delta$ Pós e Pré – GE (IQ)	P
mMRC (grau)	- 2,00 (-2,00 – -1,00)	0 (0 – 0)	<0,0001 <sup>□</sup>
VEF1	0,20 (0,07 – 0,44)	0,18 (0,09 – 0,28)	0,29 <sup>□</sup>
% VEF1	5,09 (1,92 – 10,59)	6,54 (3,11 – 8,99)	0,96
CVF	0,30 (0,16 – 0,49)	0,12 (0,03 – 0,23)	0,002 <sup>□</sup>
% CVF	7,07 (4,22 – 11,67)	2,95 (1,23 – 5,81)	0,003
Pimáx (cmH <sub>2</sub> O)	20,50 (13,75 – 27,50)	17,00 (8,25 – 21,00)	0,015 <sup>□</sup>
Pemáx (cmH <sub>2</sub> O)	21,50 (16,75 – 26,25)	9 (5,25 – 15,50)	<0,0001 <sup>□</sup>
DTC6' (metros)	68 (48,50 – 92,50)	26 (18,75 – 43,75)	<0,0001 <sup>□</sup>
%TC6'	11,56 (8,38 – 15,98)	4,45 (3,38 – 7,29)	<0,0001 <sup>□</sup>
TD6' (nº de subidas)	26,50 (20 – 45,50)	7 (5 - 8)	<0,0001 <sup>□</sup>
VO <sub>2max</sub>	7,74 (5,21 – 12,43)	4,19 (3,22 – 6,08)	<0,0001 <sup>□</sup>
DASI	18,85 (12,12 – 28,93)	9,75 (7,50 – 14,16)	<0,0001 <sup>□</sup>

<sup>□</sup> Teste T de amostras independentes; GEF = Grupo exercício físico; GE = Grupo educação;  $\Delta$  = Diferença das médias; IQ = intervalo interquartil; mMRC = escala de dispneia modificada do *Medical Research Council*; % = porcentagem; VEF<sub>1</sub> = Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; CVF = Capacidade Vital Forçada; PImáx = Pressão Inspiratória Máxima; PE máx = Pressão Expiratória Máxima; cmH<sub>2</sub>O = centímetros de água; DTC6' = Distância percorrida Teste da Caminhada de Seis Minutos; TD6' = Teste do Degrau de Seis Minutos; nº = número; VO<sub>2max</sub> = consumo máximo de oxigênio; DASI = questionário *Duke Activity Status Index*. Fonte: Elaborada pelo autor por meio das fichas de avaliação da presente pesquisa.

### 4.3 Impacto do exercício na qualidade de vida, fadiga, ansiedade e depressão, sono e sexualidade

No que se refere a avaliação, antes e após os protocolos do estudo, a QV, por meio dos componentes sumarizados físico e mental do SF-36, apresentou resultados positivos para o grupo exercício com  $p < 0,001$  e resultados negativos de CFS e CMS para o grupo educação com  $p = 0,057$  e  $p = 0,70$ , respectivamente (Tabela 5), com diferença significativa intergrupos apenas para o CFS ( $p < 0,001$ ). (Tabela 6)

Após o protocolo do estudo, tanto o grupo exercício quanto o grupo educação mostraram redução significativa nos níveis de fadiga, ansiedade e depressão e melhora na

sexualidade e sono ( $p < 0,001$ ). (Tabela 5) Entretanto, não houve diferença significativa intergrupos para a fadiga, ansiedade e depressão e sono ( $p > 0,05$ ). (Tabela 6)

Tabela 5: Comparações da Qualidade de Vida, Fadiga, Ansiedade e Depressão, Sono e Sexualidade nos momentos Pré e Pós no grupo exercício ( $n = 30$ ) e grupo educação ( $n = 24$ ).

Variáveis	Grupo exercício Pré	Grupo exercício Pós	P	Grupo educação Pré	Grupo educação Pós	P
<b>CFS (SF-36) (escore)</b>	40,70 ± 5,13	53,12 ± 5,20	<0,001 □	40,40 ± 7,71	43,30 ± 5,76	0,057 □
<b>CMS (SF-36) (escore)</b>	52,28 ± 8,6	59,85 ± 4,25	<0,001 □	51,70 ± 10,69	52,91 ± 8,87	0,70 □
<b>FSS (escore)</b>	3,05 ± 1,22	1,62 ± 0,28	<0,001 □	3,07 ± 1,38	1,77 ± 0,43	<0,001 □
<b>EHAD – A (escore)</b>	4,30 ± 3,62	1,43 ± 1,27	<0,001 □	4,67 ± 4,44	0,96 ± 1,42	<0,001 □
<b>EHAD – D (escore)</b>	2,50 ± 2,95	0,60 ± 1,03	0,001 □	2,96 ± 3,72	0,67 ± 1,23	<0,001 □
<b>PSQI (escore)</b>	6,13 ± 2,12	3,10 ± 1,39	<0,001 □	6,67 ± 1,94	3,88 ± 1,48	<0,001 □
<b>Sexualidade</b>	62,80 ± 15,95	82,73 ± 10,31	<0,001 □	54,83 ± 14,54	70,50 ± 10,47	<0,001 □

□ Teste T amostra em pares; ± = desvio padrão; CFS = Componente físico sumarizado; CMS = componente mental sumarizado; SF-36 = Questionário *Short Form Health Survey 36*; FSS = Escala *fatigue severity scale*; EHAD – A = Escala hospitalar de ansiedade e depressão – ansiedade; EHAD – D = Escala hospitalar de ansiedade e depressão – depressão; PSQI = Questionário *Pittsburgh Sleep Quality Index*. Fonte: Elaborada pelo autor por meio das fichas de avaliação da presente pesquisa.

Tabela 6: Comparações das diferenças das médias da Qualidade de Vida, Fadiga, Ansiedade e Depressão, Sono e Sexualidade nos momentos Pré e Pós no grupo exercício (n = 30) e grupo educação (n = 24).

Variáveis	$\Delta$ Pós e Pré – GEF (IQ)	$\Delta$ Pós e Pré – GE (IQ)	P
<b>CFS (SF-36) (escore)</b>	12,84 (0,37 – 15,80 )	4,28 (-10,48 – 8,85)	<0,0001 <sup>□</sup>
<b>CMS (SF-36) (escore)</b>	5,79 (8,22 – 16,82)	3,15 (-3,25 – 6,21)	0,062 <sup>□</sup>
<b>FSS (escore)</b>	- 1,22 (-2,14 – 0,63)	- 0,89 (-1,97 – 0,45)	0,66 <sup>□</sup>
<b>EHAD – A (escore)</b>	- 2,00 (-5,00 – 0,75)	- 3,00 (-6,00 – 1,25)	0,33 <sup>□</sup>
<b>EHAD – D (escore)</b>	- 1,50 (-3 – 0)	- 1,50 (-3,75 – 0)	0,60
<b>PSQI (escore)</b>	-3 (-4 – -2)	- 3 (-4 – -2)	0,57
<b>Sexualidade</b>	19 (14,00 – 24,50)	16 (12,00 – 18,00)	0,046

<sup>□</sup> Teste T amostra em pares; GEF = Grupo exercício físico; GE = Grupo educação; IQ = intervalo interquartil;  $\Delta$  = Diferença das médias; CFS = Componente físico sumarizado; CMS = componente mental sumarizado; Sf- 36 = Questionário *Short Form Health Survey 36*, FSS = Escala *fatigue severity scale*; EHAD – A = Escala hospitalar de ansiedade e depressão – ansiedade; EHAD – D = Escala hospitalar de ansiedade e depressão – depressão; PSQI = Questionário *Pittsburgh Sleep Quality Index*. Fonte: Elaborada pelo autor por meio das fichas de avaliação da presente pesquisa.

## 5. DISCUSSÃO

Neste estudo encontrou-se que um protocolo de exercício físico com atividade de alongamento, exercício de resistência e exercícios aeróbicos de intensidade moderada, três vezes por semana e durante 8 semanas, foi capaz de melhorar a função pulmonar, força muscular respiratória, qualidade de vida, fadiga, ansiedade e depressão, sexualidade, sono e a capacidade funcional pelo TC6', TD6', VO<sub>2</sub>max.

### 5.1 Função pulmonar e sua relação com o exercício

No que tange a função pulmonar, sabe-se que mudanças mecânicas na mobilidade do tórax e do diafragma são comuns em pacientes com doenças hepáticas devido a fatores como ascite e fraqueza muscular (SANTOS *et al.*, 2014; ROQUE *et al.*, 2018). Estas alterações pulmonares determinam um padrão ventilatório restritivo, acompanhadas de significativa redução da CVF (DOYLE, 1999; LEITÃO *et al.*, 2003), VEF<sub>1</sub>, no volume corrente e capacidade residual funcional (RATCLIFFE *et al.*, 2002). No estudo de Levesque *et al.* (2012) observaram um padrão restritivo nos pacientes pré-transplante. Esses dados vão de encontro aos estudos de Lemyze *et al.* (2010) e Roque *et al.* (2018), onde os parâmetros da espirometria eram normais em relação às capacidades e volumes pulmonares.

Neste estudo, encontramos que os valores de VEF<sub>1</sub> e CVF, encontravam-se dentro dos limites de normalidade, logo, sem a presença de distúrbios respiratórios. Achados semelhantes foram observados no estudo de Garcia *et al.* (1997) e Stephenson *et al.* (2001) que identificaram, a partir dos testes de função pulmonar, valores normais na CVF e VEF<sub>1</sub>, nos pacientes submetidos ao TxH. No estudo de Silva *et al.* (2016), pacientes entre 1 a 6 meses após o transplante têm um perfil respiratório específico, próximo aos valores normais.

Barcelos *et al.* (2008) também avaliaram a capacidade pulmonar por meio de espirometria e manuvacuometria para 30 pacientes igualmente alocados em 6 grupos: pré-transplante de fígado e 1, 3, 6, 9 e 12 meses após o transplante. Os pacientes tinham algum aumento na capacidade pulmonar, apesar de não ser estatisticamente significativo. Ao longo dos meses após a cirurgia, os pacientes tendiam a ter melhoria nas funções. Capacidade vital forçada e VEF<sub>1</sub> desses grupos não tiveram variações significativas, o que demonstra tendência à melhora progressiva da capacidade pulmonar após o transplante.

Limongi *et al.* (2014) avaliaram pacientes pós transplante hepático onde utilizaram um manual ilustrativo com exercícios respiratórios, exercícios associados a membros superiores e

exercícios de fortalecimento dos músculos abdominais e teve como resultado uma melhora na função respiratória.

Um artigo citado por Neale *et al.* (2017) avaliaram os efeitos de um programa domiciliar de ciclismo com 12 semanas comparando controles saudáveis e receptores de TxH. Foi observado que tanto a CVF e VEF<sub>1</sub> permaneceram estáveis. Os valores encontrados ficaram dentro dos limites de normalidade. No estudo vigente, após um programa de exercícios, apesar da função pulmonar estar dentro dos limites de normalidade, houve melhora significativa nos parâmetros de CVF e VEF<sub>1</sub>.

Oliveira da Silva *et al.* (2011); Silva *et al.* (2012) e Santos *et al.* (2014), avaliaram a P<sub>I</sub>max e P<sub>E</sub>max usando manometria e eletromiografia de superfície do diafragma e músculos retos abdominais, mostraram que pacientes com cirrose têm fraqueza muscular respiratória aumentada em comparação com indivíduos saudáveis. Com base nesta literatura, medições de fraqueza e diminuição da força muscular em pacientes pré-transplante hepático pode ser preditiva de efeitos adversos (KIA *et al.*, 2016).

Após o transplante, durante as primeiras 2 semanas, os pacientes perdem mais de 10% de suas reservas de proteínas corporais. Em contraste, a restauração dos estoques de proteínas ocorre de forma muito lenta e incompleta, e apenas cerca de metade da proteína perdida na fase pós-operatória foi recuperada em 12 meses. Este grau de catabolismo de proteína pós-operatória é tão grande que se assemelha à perda observada em pacientes com sepse grave ou trauma grave (PLANK *et al.*, 2001).

Quanto a força dos músculos respiratórios não foi observada a mesma melhora após o transplante, sugerindo uma maior dependência das reservas de proteínas corporais para a função respiratória (PLANK *et al.*, 2001). Essa teoria é confirmada por Barcelos *et al.* (2008) que avaliaram pacientes no pré-transplante e com 1, 3, 6, 9 e 12 meses após o transplante, verificaram uma melhora da P<sub>I</sub>max em todos os períodos de pós-operatório (PO) quando comparada ao grupo pré-TxH, porém quando se compara os valores no período de PO houve alguma melhora na P<sub>I</sub>max. Quanto a P<sub>E</sub>max, não foi verificada diferença significativa entre os grupos avaliados.

Já Limongi *et al.* (2014), que avaliaram pacientes após uma intervenção com exercícios respiratórios, exercícios associados a MMSS e fortalecimento de abdominais observaram um aumento da P<sub>I</sub>max e P<sub>E</sub>max no grupo de intervenção após 3 meses. Esses achados corroboram nosso estudo, onde houve uma melhora significativa nos valores de P<sub>I</sub>max e P<sub>E</sub>max. Vale ressaltar que o GEF obteve um aumento maior dos valores da P<sub>I</sub>max e P<sub>E</sub>max em relação ao GE, após um programa de exercício físico.

## 5.2 Sono e sexualidade e sua relação com o exercício físico

Os distúrbios relacionados ao sono tornaram-se um foco de interesse para pesquisa devido ao aumento da evidência de uma associação entre doenças hepáticas crônicas e distúrbios do sono. Além disso, os estudos têm sugerido que os distúrbios do sono estão ligados negativamente ao bem-estar físico, psicológico e social (KUTNER *et al.*, 2008) e função cognitiva (KUTNER, 2008a; MOLNAR *et al.*, 2007).

Nós não encontramos nenhum outro estudo semelhante ao nosso que avaliasse o efeito do exercício na qualidade do sono em pacientes após transplante hepático. Com base nos resultados deste estudo, 8 semanas de exercício foi capaz de aumentar significativamente a qualidade do sono nessa população.

Vários estudos mostram que os distúrbios do sono são comuns em pacientes com cirrose hepática, afetando negativamente a atividade de vida diária e a qualidade de vida (CORDOBA *et al.*, 1998; MOSTACCI *et al.*, 2008; AKAHOSHI *et al.*, 2014; GENÇDAL *et al.*, 2020). Ni *et al.* (2020) encontraram que quanto maior o MELD maior é o distúrbio do sono avaliado pelo PSQI.

Esse distúrbio pode ocorrer devido a uma ampla variedade de fatores, como dor, inquietação, fadiga, coceira associada à doença hepática, má higiene do sono, uso de medicamentos e função hepática prejudicada. Esses fatores podem estar fisiopatologicamente relacionados à doença hepática crônica existente ou ao comprometimento da função hepática (GENÇDAL *et al.*, 2020).

Córdoba *et al.* (1998) relataram que distúrbios do sono foram observados em 47,7% dos pacientes cirróticos. Rodrigue *et al.* (2010) estudaram a qualidade do sono entre os candidatos a TxH e observaram que 73% dos indivíduos tiveram qualidade do sono comprometida. Marques *et al.* (2016) corrobora os achados relatados em investigações anteriores, porque 60% dos pacientes mostraram qualidade do sono comprometida. No entanto, um pequeno número de estudos descobriram que os distúrbios do sono ainda estão presentes em pacientes após o TxH (CÓRDOBA *et al.*, 1998; MOSTACCI *et al.*, 2008; AKAHOSHI *et al.*, 2014; MONTAGNESE *et al.*, 2014).

Um estudo transversal retrospectivo que avaliou 124 pacientes TxH, a pontuação global média do PSQI foi  $6,57 \pm 4,28$ , o que foi significativamente maior do que a pontuação média para pessoas com qualidade de sono normal; 40,3% dos receptores foram classificados com má qualidade do sono (PSQI > 7) mostrando alta prevalência e incidência de má qualidade do sono em receptores de TxH (ZHU *et al.*, 2020).

Um estudo realizado em pacientes suíços confirmou que pacientes pós-TxH dentro de 6 meses de transplante tiveram a maior incidência (36,21%) de má qualidade do sono (BURKHALTER *et al.*, 2017). Essas taxas (40,3% e 36,21%) foram inferiores aos estudos de Akahoshi *et al.* (2014) e Mendes *et al.* (2008) que observaram que 68% e 71,11% dos pacientes tinham má qualidade do sono com PSQI > 5, respectivamente, demonstrando que, após a execução do procedimento que é complexo e estressante, as mudanças emocionais mais o efeitos de medicamentos imunossupressores e complicações pode comprometer a qualidade do sono dos destinatários.

No estudo de Gençdal *et al.* (2020), que comparou a qualidade de vida antes e após 9 meses do transplante hepático, encontraram que houve uma melhora da qualidade do sono pela PSQI ( $8,4 \pm 3,11$  para  $4,5 \pm 2,8$ ). Burkhalter *et al.* (2017), demonstraram que a qualidade do sono diminuiu significativamente do pré-transplante (38%) para 24 meses pós-transplante (26%) e permaneceu estável em 3 anos (29%).

Uma qualidade do sono pobre pode resultar em mau prognóstico para pacientes submetidos ao transplante de fígado. (RODRIGUE *et al.*, 2010 ; FREDERICKS *et al.*, 2012) Burkhalter *et al.* (2017) afirma que um receptor de transplante de fígado que experimentam má qualidade do sono também tem maior níveis de ansiedade e depressão, estresse e baixa qualidade de vida.

Contudo, nosso estudo foi consistente com os resultados de investigações por Payne *et al.* (2008) e Pooranfar *et al.*, (2014), indicando mudanças significativas na qualidade e quantidade do sono devido a atividade aeróbica e caminhadas. Além disso, atividade física regular (1 h, três vezes por semana), induz a uma maior diminuição da temperatura regular corporal e promove o sono (CHENNAOUI *et al.*, 2015). A Associação americana de distúrbios do sono reconhece a atividade física como um importante contribuidor para a higiene do sono, e cita os exercícios como uma intervenção não farmacológica para melhorar o sono (REID *et al.*, 2010).

Em relação ao  $VO_{2max}$ , um estudo demonstrou que os distúrbios do sono estão associados a uma diminuição no  $VO_{2máx}$  (CHENNAOUI *et al.*, 2015). Alguns autores explicaram o impacto do distúrbio do sono sobre exercício diminuindo o desempenho submáximo (MARCORA; STAIANO; MANNING, 2009; TEMESI *et al.*, 2013). E outro estudo observou uma modesta diminuição do desempenho funcional dos membros superiores e inferiores após uma associação de exercício e tempo prolongado em vigília (SOUISSI *et al.*, 2003).

Como a perda de sono induz níveis elevados de cortisol, diminuição dos níveis de testosterona e hormônio do crescimento (UCHIDA *et al.*, 2012), esses resultados podem explicar uma possível relação com a função sexual baixa desses pacientes. Sendo assim, novas pesquisas poderiam se concentrar no sono e exercício físico em pós transplantados de fígado para elucidar a relação com mais precisão.

Atividades sexual e reprodutiva saudáveis integram o conceito abrangente de qualidade de vida e encontram-se frequentemente comprometidas nos portadores de insuficiência hepática avançada, (PAROLIN *et al.*, 2004) sendo um grande motivo de preocupação para essa população (DURAZZO *et al.*, 2010).

Pacientes com insuficiência hepática em estágio terminal tem múltiplos fatores de risco para disfunção sexual, incluindo encefalopatia e apresentam evidências de hipogonadismo, tais como ginecomastia, atrofia testicular, alterações na distribuição de pelos, redução da libido, disfunção erétil e oligospermia (COELHO *et al.*, 2003). Estas alterações são secundárias a distúrbios hormonais, já que danos ao eixo hipotálamo-hipófise-gonadal é a principal causa da disfunção sexual em pacientes com cirrose (BURRA *et al.*, 2010).

Os principais distúrbios hormonais são redução da secreção basal de gonadotrofinas (hormônio folículo estimulante e hormônio luteinizante), redução da produção de testosterona, hiperprolactinemia e hiperestrogenemia (COELHO *et al.*, 2003) e, em alguns, uma história de abuso de álcool (BURRA, 2009).

A doença hepática alcoólica causa mais alterações sexuais do que outras doenças hepáticas. O álcool causa tanto insuficiência gonadal primária como supressão do eixo hipotálamo-hipofisária. Estes dados evidenciam que a patogênese da disfunção sexual em hepatopatas crônicos é complexa e multifatorial (COELHO *et al.*, 2003).

Sorrell e Brown (2006) publicaram um estudo sobre 173 pacientes com cirrose na lista de espera para o transplante de fígado e observaram que antes do transplante, altos níveis de disfunção sexual foram encontrados, com mulheres apresentando maior níveis de disfunção do que os homens. Encontraram também que o aumento da idade e doença hepática grave foram relacionadas a menor frequência e satisfação sexual.

A doença hepática grave costuma estar associada a uma função sexual deficiente, e apenas 42% dos candidatos a TxH do sexo masculino não tinham problemas de ereção e 22% das candidatas apresentam uma função sexual boa ou muito boa (KLEIN *et al.*, 2013).

No estudo de Oliveira *et al.* (2003), a libido estava diminuída em 68,8% dos homens e 53,8% tinham disfunção sexual. Já nas mulheres, a diminuição da libido foi mais alta, 81,2% e a vida sexual ativa estava ausente em 22 das 32 mulheres. Em outro estudo, a disfunção erétil

foi observada em 59-74% dos candidatos a TxH do sexo masculino, e uma diminuição do interesse por sexo em 56% das candidatas mulheres (SORRELL; BROWN, 2006; HUYGHE *et al.*, 2008).

O estudo de Burra (2009) concluiu que, para homens e mulheres com cirrose hepática, disfunção sexual é confirmada, mas surpreendentemente, ainda está presente após o transplante de fígado, com depressão sendo o principal fator de risco.

Considerando que o fígado participa da destoxificação, metabolismo e excreção dos hormônios sexuais, autores citados no estudo de Oliveira *et al.* (2003) demonstraram que o transplante hepático corrige as alterações hormonais do eixo hipotálamo, hipófise e gônadas e melhora a potência, a libido e a frequência das relações sexuais (COELHO *et al.*, 2003), além de normalizar a função menstrual e recuperar a fertilidade (PAROLIN *et al.*, 2004; GARIANI *et al.*, 2016). Apesar de um parcial recuperação, estes resultados mostram que algum grau de disfunção sexual permanece após o transplante hepático (SORRELL; BROWN, 2006; BURRA, 2009; GARIANI *et al.*, 2016). Segundo Parolin *et al.* (2004), pelo menos 30% dos receptores de órgãos sólidos experimentam algum grau de disfunção sexual.

Coelho *et al.* (2003) evidenciaram melhora de todos os componentes da função sexual (função erétil, orgasmo, desejo sexual, satisfação na relação sexual e satisfação pessoal) de homens adultos com hepatopatia crônica e grave após o transplante hepático indicando que os distúrbios hormonais e clínicos são reversíveis na maioria dos doentes após o transplante hepático.

Klein *et al.* (2013) relataram melhora na função sexual, incluindo função erétil, satisfação sexual e desejo sexual, mas permaneceu menor do que em indivíduos saudáveis da mesma idade. Chien *et al.* (2015), descobrimos que quase metade dos pacientes relataram melhora na função erétil. Burra (2009), encontraram que a proporção de homens sexualmente inativos diminuíram de 29% (antes do transplante) para 15% (após o transplante), mas a proporção dos homens com disfunção erétil permaneceu inalterada. Ausência de atividade sexual foi associada à inatividade sexual pré-transplante, idade, doença cardiovascular, uso de diuréticos, anticoagulantes, estatinas, e tratamento do diabetes (HUYGHE *et al.*, 2008).

Porém, Ho *et al.* (2006), encontraram que 23% dos homens e 26% das mulheres receptores de transplante de fígado relataram problemas com a libido, 33% dos homens e 26% das mulheres relataram dificuldade em atingir o orgasmo, e 32% relataram desenvolver nova disfunção sexual após o transplante.

No estudo de Sorrell e Brown (2006), entre os 39 pacientes transplantados de fígado contatados por telefone, o interesse, a frequência e satisfação com o sexo aumentaram apenas

15% a 35% após o transplante de fígado. Entre os homens com disfunção erétil, que foram submetido ao transplante de fígado, a disfunção erétil permaneceu inalterada após o procedimento em 34,6%. Além disso, os homens com função erétil normal no momento da avaliação para transplante de fígado desenvolveram disfunção erétil após transplante (parcial em 23,1% e completo em 15,1%).

Sabe-se que a atividade física, por si só, está associada a uma melhor função sexual masculina. Uma prática adequada de exercício físico está associada a uma melhor atividade sexual com melhora na função erétil, impulso sexual, função orgástica e satisfação sexual (HSIAO *et al.*, 2012; SGRÒ, DI LUIGI, 2017).

A concentração de testosterona sérica aumenta agudamente em mais de 30% poucos minutos após o início de um exercício de resistência submáxima de 30 minutos bem padronizado e em mais de 40% após um exercício agudo de capacidade aeróbica máxima, sendo esse aumento um mecanismo fisiológico de adaptação (SGRÒ *et al.*, 2014).

Conforme relatado, esse aumento agudo de testosterona relacionado ao exercício influencia agudamente o sistema nervoso central com melhora no humor, comportamento, capacidade visual-espacial e capacidade cognitiva, no metabolismos de glicogênio e aminoácidos. Além disso, os picos de testosterona relacionados a exercícios repetitivos estão envolvidos no crescimento muscular (SGRÒ, DI LUIGI, 2017), melhorando o desempenho físico.

No estudo de Simon *et al.* (2015) avaliaram a relação do exercício com a função erétil em homens. Os indivíduos foram estratificados em 4 grupos de acordo com o valor de METs e observaram que um exercício com  $\geq 18$  MET horas / semana previu uma melhor função erétil.. E Fergus *et al.* (2019) observaram que níveis mais elevados de exercícios cardiovasculares em adultos fisicamente ativos estão inversamente associados à disfunção erétil e proteção contra disfunção sexual feminina. Sendo assim, um protocolo de exercício de intensidade moderada e duração mais curta a moderada influencia positivamente na libido (HACKNEY *et al.*, 2017).

Neste estudo, após o programa de exercício físico, houve uma melhora na função sexual tanto no GEF quanto no GE, sendo que o GEF apresentou uma melhora mais acentuada nos valores do score, estando classificados com função sexual boa a excelente. Já o grupo educação, a função sexual está classificada em regular a boa. Não encontramos nenhum artigo que relacionasse exercício físico com função sexual pós transplante hepático. Acredita-se que essa melhora seja devido aos aspectos fisiológicos pós-transplante hepático bem como os efeitos do exercício na sexualidade de indivíduos saudáveis.

Em particular, a literatura sobre a saúde sexual para esta população é limitada. Estudos com períodos de acompanhamento mais longos são necessários para esclarecer o papel que o transplante de fígado desempenha na função sexual.

### **5.3 Fadiga, ansiedade, depressão, qualidade de vida e sua relação com o exercício**

O transplante de fígado tornou-se um método comumente usado para o tratamento de doença hepática em estágio terminal e insuficiência hepática aguda. Com a melhora da sobrevida e dos resultados clínicos, a avaliação da qualidade de vida passa a ser um assunto particularmente importante (BEYER *et al.*, 1999; AADAHL *et al.*, 2002).

Visto que os pacientes apresentam uma diminuição da qualidade de vida antes do transplante devido a sintomas emocionais, físicos e estresse social (YANG *et al.*, 2014; LIMA *et al.*, 2019) vários estudos relataram que a qualidade de vida melhora após TxH (GROSS *et al.*, 1999; VAN DER PLAS *et al.*, 2003; YANG *et al.*, 2014), porém as limitações nas funções diárias ainda permanecem (GROSS *et al.*, 1999; VAN DER PLAS *et al.*, 2003).

Entre essas limitações, os receptores de TxH muitas vezes sentem fadiga, ansiedade e depressão, (AADAHL *et al.*, 2002; VAN DEN BERG-EMONS *et al.*, 2006; VAN GINNEKEN *et al.*, 2007) o que favorece uma provável deterioração gradual da saúde relacionada a qualidade de vida (RONGIES *et al.*, 2011).

Vários estudos mostram que a fadiga é um sintoma comum em pacientes submetidos ao transplante hepático e que essa sintomatologia pode durar por anos. Carbone *et al.* (2013) descobriram uma alta prevalência de fadiga nos receptores de transplante de fígado, e sua gravidade é associado à qualidade do sono, ansiedade e depressão. Após TxH, a proporção de pacientes com fadiga severa diminuiu para 6% em 2 anos, mas mais de um terço dos pacientes continuaram com uma queixa de fadiga moderada e outros 50% tinham fadiga leve (ÅBERG *et al.*, 2020).

Gross *et al.* (1999) descobriram que, embora a intensidade da fadiga tenha sido reduzida após o fígado transplante, a fadiga permaneceu como o sintoma mais preocupante um ano após o transplante.

Em um estudo de van den Berg-Emons *et al.* (2006), 44% dos pacientes sofriam de persistência da fadiga durante os primeiros 15 anos após TxH, sem recessão dos sintomas nos anos subsequentes. Isso está em contraste com as descobertas de Aadahl *et al.* (2002), que descobriram que os pacientes que se submeteram ao TxH a 4 e 5 anos estavam menos cansados do que os pacientes que se submeteram ao TxH mais recentemente. Outros estudos afirmam

que não há nenhuma diferença estatística nos escores de fadiga no pré e pós transplante de fígado (VAN DEN BERG-EMONS *et al.*, 2006a; CARBONE *et al.*, 2013).

Rossi *et al.* (2017), relacionaram a fadiga com sintomas de ansiedade e depressão e qualidade de vida e encontraram uma correlação significativa e positiva com a sintomatologia depressiva e qualidade de vida demonstrando que quanto mais severa a fadiga, mais severa é a sintomatologia da depressão e maior o comprometimento da qualidade de vida.

Duas revisões sistemáticas de estudos de QV no TxH reforçam o consenso de que a qualidade de vida melhora após o transplante (TOMÉ *et al.*, 2008; YANG *et al.*, 2014). Tomé *et al.* (2008) concluíram que controles saudáveis tiveram melhores pontuações do que receptores de transplante de fígado nos domínios aspecto físico, função física, função emocional, função social, energia e saúde geral, enquanto pontuações para dor corporal e saúde mental foram semelhantes entre receptores de transplante de fígado e controles saudáveis.

Cerca de um terço dos receptores de transplante de fígado desenvolvem distúrbios de humor e ansiedade no primeiro ano pós-transplante e até 40% têm características de depressão. (ÅBERG *et al.*, 2020). No estudo de coorte de Russell *et al.* (2008), que avaliaram 107 pacientes com 1 a 39 meses após o transplante de fígado, observaram que a melhora no aspecto físico avaliado pelo SF-36, reduziu significativamente a ansiedade e a depressão. A porcentagem de pacientes com sintomas graves de ansiedade e depressão pós-transplante é de 5 e 14%, respectivamente. Resultados semelhantes ao estudo de O'Carroll *et al.* (2003), onde de 2 a 10% relataram sintomas clinicamente significativos de ansiedade e depressão, respectivamente.

Aadahl *et al.* (2002) avaliaram os sintomas de ansiedade e depressão, através do questionário EHAD, e os receptores de TxH tiveram um pontuação média de ansiedade de  $4,1 \pm 3,7$  e pontuação de depressão de  $2,9 \pm 3,5$ , resultados semelhante ao nosso estudo para ansiedade e para depressão nos grupos exercício e educação.

Aadahl *et al.* (2002) também observaram que receptores de TxH tiveram uma menor pontuação para ansiedade mostrando que essa população experimentou menos ansiedade do que a população geral, enquanto nenhuma diferença significativa foi encontrada na escala de depressão.

Alguns estudos mostram a relação da fadiga pós TxH com a falta de exercício físico. Van Ginneken *et al.* (2007) encontraram que pacientes com queixas mais graves de fadiga tiveram maiores déficits na aptidão cardiorrespiratório. Aadahl *et al.* (2002), van den Berg-Emons *et al.* (2006) e Van den Berg-Emons *et al.* (2006a) relacionaram fadiga física com baixos níveis de atividade física diária. Um estilo de vida hipoativo pode levar a uma relação negativa: hipoatividade levando a uma redução na atividade físico e deterioração das queixas de fadiga,

levando a mais hipoatividade (VAN GINNEKEN *et al.*, 2007). Pode-se então supor que programas de reabilitação, que visam melhorar os níveis de atividade física cotidiana, podem ser eficazes para quebrar essa relação negativa de hipoatividade e reduzir as queixas de fadiga neste população (VAN DEN BERG-EMONS *et al.*, 2006, LIMONGI *et al.*, 2014).

Painter *et al.* (2001), Krasnoff *et al.* (2006) e Rongies *et al.* (2011) mostraram que a atividade física melhora significativamente a qualidade de vida. E Dunn *et al.* (2020), afirma que a atividade física é um fator altamente determinante para a qualidade de vida.

De acordo com Dunn *et al.* (2020), o exercício é regularmente incluído no suporte comportamental para o tratamento da depressão e ansiedade. Isso foi observado no trabalho de Luan *et al.* (2019) que identificaram que o exercício físico de intensidade moderada e de longo prazo podem efetivamente aliviar os sintomas de ansiedade e depressão.

Rongies *et al.* (2011) confirmaram que uma melhor qualidade de vida pode ser encontrada em pacientes que se exercitam regularmente com 5 ou mais anos após o TxH e 68,1% dos pacientes indicaram que a atividade física melhorou suas funções mentais. Esses resultados confirmam a necessidade de promoção de atividade física em receptores de TxH independentemente do tempo após o transplante de fígado.

Van den Berg-Emons *et al.* (2014) encontraram que após um programa de exercício físico, os participantes estavam significativamente menos cansados e o percentual de indivíduos com fadiga severa foi de 22% a 53% menor do que antes do programa.

Painter *et al.* (2001) e Limongi *et al.* (2014) confirmam que pacientes que participaram de exercícios regulares tiveram pontuações significativas mais positivas no SF-36. O mesmo foi confirmado por Totti *et al.* (2019), onde avaliaram pacientes pós TxH num programa de reabilitação com 6 e 12 meses e encontraram que vitalidade e os domínios geral e saúde mental melhoraram significativamente após o exercício físico.

No estudo de Neale *et al.* (2017), um programa para transplantados de fígado nas primeiras 12 semanas após o transplante com treinamento aeróbico e de fortalecimento, revelaram que todos os domínios de qualidade de vida melhoraram do 1º ao 3º mês quando medido usando o SF-36.

No estudo de Van Ginneken *et al.* (2010), avaliaram os efeitos de um programa de reabilitação física durante 12 semanas, que incluiu treinamento de exercício supervisionado e aconselhamento de atividade física diária, para reduzir a fadiga, qualidade de vida, ansiedade e depressão em receptores de TxH. A ansiedade e a depressão permaneceram inalteradas após o programa e houve melhora nos domínios aspectos físicos e vitalidade (RONGIES *et al.*, 2011).

Esse achado vai de encontro ao nosso estudo pois encontramos uma redução significativa para a fadiga, ansiedade e depressão e uma melhora na qualidade de vida tanto nos aspectos físicos quanto mentais.

O aumento da atividade física foi associado com redução do risco cardiovascular, uma menor inflamação, menos comorbidades médicas, menos internações hospitalares, menores taxas de mortalidade pós-transplante e conseqüentemente uma maior QV (YANG *et al.*, 2014; NEALE *et al.*, 2017, WILLIAMS *et al.*, 2019).

No nosso estudo encontramos que houve uma melhora no CFS e CMS no grupo exercício enquanto que não encontramos essa diferença no grupo educação. Acreditamos que essa diferença seja relacionado a socialização que ocorre entre os participantes de um grupo de exercício. Sabe-se que a participação em atividades esportivas em grupo foi associado à melhora da função física e QV após o transplante (NEALE *et al.*, 2017; DUNN *et al.*, 2020).

Nossos resultados sobre as relações entre fadiga, ansiedade e depressão e qualidade de vida com o exercício físico implica que programas de reabilitação voltados para melhorar a aptidão física pode, conseqüentemente, resultar em uma melhora nessas funções. Portanto, programas de reabilitação de pacientes que são bem projetados e adaptados às limitações de pacientes TxH são um método eficaz para o controle destes fenômenos negativos (RONGIES *et al.*, 2011).

#### **5.4 Capacidade funcional e o exercício físico**

O fígado desempenha um papel central no metabolismo, influenciando a função de quase todos os órgãos e sistemas. Por este motivo, os pacientes com doença hepática grave exibem manifestações sistêmicas como desnutrição, sarcopenia, perda da função muscular, baixa densidade mineral óssea, disfunção cardiovascular, alteração da função respiratória e maior vulnerabilidade a estresse (NEUBERGER *et al.*, 2019).

Fadiga, fraqueza muscular, redução da tolerância ao exercício e capacidade aeróbica diminuída são prevalentes entre os receptores de transplante de órgãos sólidos devido a repouso prolongado, inatividade e uso de imunossupressão (DIDSBURY *et al.*, 2013; DUARTE-ROJO *et al.*, 2018).

Nesta fase, disfunções no armazenamento de glicogênio e gliconeogênese levam a uma quebra do músculo proteína e gordura para usar energia, resultando em perda de peso e fraqueza muscular (VINTRO *et al.*, 2002). Além disso, os sujeitos recebem medicação imunossupressora

que além de prevenir a rejeição pode influenciar no sistema músculoesquelético e cardiovascular, alterando assim o desempenho do exercício (KJZR; BEYER; SECHER, 1999).

A combinação desses fatores supracitados influenciam negativamente a capacidade aeróbia e as atividades de vida diária, o que leva a deficiência motora global, diminuindo a qualidade de vida nesse grupo de pacientes (GALANT *et al.*, 2010; SANTOS *et al.*, 2014).

Estudos anteriores mostraram que a capacidade de exercício é prejudicada em pacientes com doenças crônicas do fígado (ALAMERI *et al.*, 2007; JONES; COOMBES; MACDONALD, 2012; LEMYZE; DHARANCY; WALLAERT, 2013). Acredita-se que a taxa de ATP, PCr e Mg<sup>2+</sup> está diminuída no músculo esquelético de pacientes com cirrose, o que explicaria a redução no pico de VO<sub>2</sub>máx. A perda de massa muscular por esse tipo de população pode ser causada pela diminuição da capacidade oxidativa mitocondrial e / ou do número de mitocôndrias no tecido muscular, o que produz um déficit de força muscular. Esse conceito foi demonstrado por Jacobsen *et al.* (2001) (JACOBSEN *et al.*, 2001; DHARANCY *et al.*, 2008; CAREY *et al.*, 2010; MOYA-NAJERA *et al.*, 2016).

O valor médio no TD6' assemelha-se aos valores encontrados no estudo de Lima *et al.* (2019). Lima *et al.* (2019), avaliaram pacientes que estavam na lista do transplante e encontraram um valor médio de 68,2 ± 19,9, confirmando uma redução na capacidade de exercício pós transplante. Esses valores são inferiores à faixa normal de brasileiro adultos saudáveis (IWANA *et al.*, 2009; ARCURI *et al.*, 2016).

Encontramos também que os valores médios do TC6' após 1 mês do transplante de fígado se assemelham ao estudo de Casanova *et al.* (2011) (365,9 ± 141,3 metros), e esses valores são menores quando comparados aos valores de referência de adultos saudáveis (571 ± 90 metros).

Quanto ao valor do VO<sub>2</sub>máx, observamos valores semelhantes aos valores encontrados no estudo de Bernal *et al.* (2014), que avaliaram pacientes no pré-transplante de fígado (VO<sub>2</sub>pico de 15,9 mL / kg / minuto). De acordo com Stephenson *et al.* (2001), após o transplante de fígado, o VO<sub>2</sub>pico aumenta em uma quantidade modesta.

Nos estudos de Dharancy *et al.* (2008) e Lemize *et al.* (2010), observaram que a taxa de consumo máximo de oxigênio medida pelo VO<sub>2</sub>máx pode ser diminuída em decorrência dos processos de disfunção muscular, caquexia e anemia. Bernal *et al.* (2014) e Moya-Najera *et al.* (2016) encontraram um VO<sub>2</sub>max reduzido de aproximadamente 50% a 78% em relação a sujeitos saudáveis. E quando estudado aproximadamente 10 meses após o transplante, receptores de transplante de fígado têm um VO<sub>2</sub>max de aproximadamente 60% do valor de correspondência por idade (KJZR; BEYER; SECHER, 1999). Esses dados sugerem que a

capacidade de exercício diminuída refletiu o nível de atividade física o que influenciará negativamente na aptidão física e na força dos músculos respiratórios em indivíduos com doença hepática crônica.

O comprometimento funcional é comum em pessoas com doença hepática crônica, e a melhora é esperada após o TxH (VANWAGNER *et al.*, 2016). No entanto, mesmo com essas melhorias, a tolerância ao exercício e a força muscular permanecem significativamente abaixo dos valores previstos em 1 ano após o transplante (VANWAGNER *et al.*, 2016) e permanecem em níveis reduzidos por pelo menos 2,5 anos (KOTARSKA *et al.*, 2016).

Isso foi demonstrado no estudo de VanWagner *et al.* (2016), onde os receptores de TxH caminharam uma distância menor no TC6' em comparação com os valores normais de adultos saudáveis com a mesma idade e sexo. Beyer *et al.* (1996) relataram que o VO<sub>2</sub>max, o TC6' e força muscular melhoraram ao longo tempo durante o primeiro ano após o TxH, mas levou pelo menos 6 meses para a recuperação (MIZUNO *et al.*, 2016). Em um estudo anterior de Stephenson *et al.* (2001), os receptores de TxH mostraram comprometimento na capacidade de resistência, muito provavelmente devido ao descondicionamento crônico vindo do período pré-transplante. Isso mostra que apenas realizar o transplante não leva necessariamente a uma melhora na capacidade aeróbica (PIEBER *et al.*, 2006). Segundo Lemize *et al.* (2010), a recuperação da capacidade aeróbica leva várias semanas com um programa especial de reabilitação.

No estudo de Foronczewicz *et al.* (2011), o TC6' foi relatado para ser usado para avaliar capacidade física entre os receptores de TxH em 12 meses após cirurgia, mostrando uma correlação significativa entre a DTC6' e o VO<sub>2</sub>max, sugerindo que exercícios aeróbicos são necessários para melhorar o desempenho físico nesta população. A capacidade aeróbica prejudicada foi intimamente relacionada ao tempo de hospitalização pós-transplante (BERNAL *et al.*, 2014).

Na verdade, em 2014, a Sociedade americana de transplante estabeleceu uma agenda de pesquisa para exercício em pacientes com transplante órgão sólido (MATHUR *et al.*, 2014). Sabe-se que o exercício aeróbico aumenta principalmente a função cardiopulmonar e o exercício resistido aumenta principalmente a força muscular (LUAN *et al.*, 2019). Além disso, um aumento no VO<sub>2</sub>pico e força muscular estão correlacionados com uma melhor qualidade de vida (BERNAL *et al.*, 2014; MOYA-NAJERA *et al.*, 2017).

Conforme mostrado nos nossos resultados, nós demonstramos que um programa de exercício físico foi eficaz o suficiente para melhorar a capacidade funcional dos pacientes pós-transplante hepático. Isso foi confirmado em alguns estudos (BEYER *et al.*, 1999; KRASNOFF

*et al.*, 2006; GARCIA *et al.*, 2014; VAN DEN BERG-EMONS *et al.*, 2014; MOYA-NAJERA *et al.*, 2017; NEALE *et al.*, 2017; MORKANE *et al.*, 2020).

Beyer *et al.* (1999) realizaram um programa de exercícios supervisionados ao longo de 6 meses com pacientes após TxH, e observaram um aumento de 43% no VO<sub>2</sub>pico, uma melhora significativamente na aptidão física e na força muscular.

Garcia *et al.* (2014) demonstraram em um estudo de 15 pacientes dentro de 1 ano de TxH que uma intervenção de exercício compreendendo 24 sessões de esteira de 30 minutos melhorou distância percorrida no TC6' em 19,4%.

Além disso, van den Berg-Emons *et al.* (2014) demonstraram recentemente os efeitos benéficos de um programa de reabilitação de 12 semanas em 18 receptores de TxH. A fadiga severa foi reduzida até 50%, e capacidade aeróbica significativamente aumentou, assim como a DTC6'.

Krasnoff *et al.* (2006) realizaram um ensaio clínico randomizado com pacientes que se submeteram ao TxH, os quais foram divididos em dois grupos, um realizou treinamento físico e aconselhamento dietético, e outro somente realizou o acompanhamento rotineiro do serviço, sem a realização de atividade física. Os resultados demonstraram que a capacidade ao exercício e a composição corporal dos indivíduos podem ser modificadas se mudanças comportamentais na alimentação e na atividade física forem realizadas precocemente.

Num estudo citado por Neale *et al.* (2017), o ciclismo foi realizado 3 vezes por semana, durante 12 semanas descobriram que o tempo de resistência foi melhorado em pacientes submetidos aos TxH. Além disso, a força muscular melhorou significativamente em pacientes pós TxH, com aumentos semelhantes também vistos nos controles saudáveis. E observaram também, que havia tendências para mudanças significativas na porcentagem de fibra tipo I e o diâmetro da fibra tipo II.

Neale *et al.* (2017) citou que um treinamento supervisionado de exercícios aeróbicos e de resistência durante três meses resultou em uma melhoria no desempenho no TC6' em 1 ano nos TxH submetidos a treinamento físico em comparação com os controles recebendo cuidados habituais.

Moya-Najera *et al.* (2017) descreveram que o treinamento aeróbico produziu um aumento de 15% no VO<sub>2</sub>pico em pacientes 6 meses após TxH, em comparação com aqueles receberam recomendações de cuidados usuais.

No estudo de Morkane *et al.* (2020), houve um aumento no VO<sub>2</sub>pico no grupo de exercício de uma média de 16,2 ± 3,4 mL/kg/min para 18,5 ± 4,6 mL/ kg/min na 6ª semana. Na 12ª semana (6 semanas após a cessação do exercício), o o VO<sub>2</sub>pico médio foi reduzido para

17,4 ± 3,0 mL/kg/min. Isso sugere que o exercício tem o potencial para melhorar a aptidão aeróbica, mas que esse ganho é perdido e o descondicionamento ocorre quando o exercício é interrompido.

Quanto aos exercícios realizados em domicílio, no nosso estudo encontramos que um programa de exercício físico também trouxe resultados positivos quanto a capacidade funcional dos pacientes pós-TxH. Alguns estudos avaliaram um programa de exercício realizado em domicílio para pacientes com doenças hepáticas e encontraram resultados positivos, confirmando nossos achados.

Num estudo citado por Neale *et al.* (2017), 10 meses de exercícios aeróbicos em casa levaram a um aumento significativo na força do quadríceps no grupo exercício ao longo do tempo. Wei Chen *et al.* (2020), descobriram que, após 6 semanas de intervenção, o grupo que realizou atividade física domiciliar tinha significativamente maior número em passos diários em comparação com o grupo controle. Melhoria também foi demonstrado no desempenho do TC6' no final do o estudo (WEI CHEN *et al.*, 2020).

Kruger *et al.* (2018) inscreveram 40 pacientes e os randomizaram para um período de 8 semanas em um programa de exercícios em casa usando cicloergômetro ou cuidados habituais. Embora não tenha havido aumento significativo na aptidão aeróbica no teste de exercício cardiopulmonar, eles encontraram aumentos significativos no TC6' e na massa muscular da coxa medida por ultrassom.

Nishida *et al.* (2017) mostraram que 12 meses de exercício em casa com degrau com intensidade moderado levou a uma capacidade aeróbica aumentada em 39% em 6 mulheres com cirrose.

Williams *et al.* (2019) demonstraram uma melhora na capacidade funcional em 18 pacientes em lista de espera após 12 semanas de um programa de exercícios em casa.

Intervenções compreendendo a combinação de exercícios aeróbicos e de resistência têm demonstrado melhorar consistentemente a capacidade aeróbica e força muscular (LUAN *et al.*, 2019). Durações entre 12 semanas e 12 meses, tanto domiciliar quanto treinamento supervisionado tem sido eficaz em todos os tipos de receptores de transplante (NEALE *et al.*, 2017).

No nosso estudo, nenhum paciente do grupo de exercícios desistiu porque estavam fisicamente incapazes de concluir o programa. Isto demonstra que o protocolo individualizado e a quantidade de exercício prescrita foi tolerável por todos os pacientes. Outro ponto importante a ser citado é que esse estudo foi capaz de motivar os pacientes a irem ao hospital 3

vezes por semana e participam em um programa de reabilitação física. Observamos uma alta taxa de adesão às sessões de exercícios e os participantes ficaram satisfeitos com os resultados.

Nenhum evento adverso importante foi relatado no nosso protocolo de exercício. Isso foi confirmado em alguns estudos (NISHIDA *et al.*, 2017; KRUGER *et al.*, 2018; WILLIAMS *et al.*, 2019; WEI CHEN *et al.*, 2020) e todos eles constituem uma prova de que o exercício ambulatorial e em domicílio são viáveis e são uma opção segura para melhorar a aptidão física em pacientes com cirrose, incluindo candidatos a transplante de fígado.

Programas de reabilitação física tanto a nível ambulatorial quanto domiciliares (com protocolos de exercício individualizado) podem ser aplicados, mas a supervisão das sessões de treinamento e o acompanhamento por um profissional são recomendados para monitoramento adequado (técnica adequada dos exercícios, progressão da carga) e melhorar a adesão (DIDSBURY *et al.*, 2013, LUAN *et al.*, 2019). Portanto, é recomendado que os pacientes submetidos ao transplante hepático devem se envolver em atividades físicas regulares, por causa de seus benefícios significativos para a saúde demonstrados nessa pesquisa.

Algumas limitações de nosso estudo precisam ser mencionadas. A pandemia de covid-19 que favoreceu a redução do contato social e a queda da taxa nos números de transplantes. Houve uma mudança no local que seria realizado os transplantes hepáticos, sendo deslocado do setor público para um setor privado, o que dificultava a captação dos pacientes para o programa de reabilitação física, justificando assim, o número pequeno da amostra. Um outro ponto importante é que não fizemos a medição de proteína e avaliação da massa muscular.

Os pontos fortes desse trabalho: o primeiro estudo a relatar sobre os efeitos de um programa de reabilitação física no sono e na sexualidade de pacientes submetidos ao transplante, o programa reabilitação física tanto a nível ambulatorial quanto domiciliar, com protocolos individualizados, demonstrou ser seguro para os pacientes, a viabilidade e os potenciais efeitos de uma abordagem domiciliar para exercícios em transplantados hepáticos, e o programa de reabilitação física em domicílio sem o uso de equipamentos caros, com chamadas ou mensagens diárias permitiram fornecer orientações, deram feedback dos participantes e favoreceram a adesão ao tratamento.

## 6. CONCLUSÃO

Diante destas considerações, concluímos que:

O programa de reabilitação física proposto foi capaz de melhorar a capacidade funcional de exercício de pacientes com 1 mês após o transplante hepático. A qualidade de vida, níveis de fadiga, ansiedade e depressão, sexualidade, sono, força dos músculos respiratórios e função pulmonar também apresentaram progressos clínicos importantes para esses indivíduos.

Os pacientes que participaram do grupo educação também apresentaram respostas positivas ao protocolo de estudo nas variáveis estudadas.

Apesar de resultados positivos no grupo educação, os resultados com o grupo intervenção apresentaram uma resposta mais acentuada, com desfechos mais positivos quanto a força muscular respiratória, capacidade do exercício, qualidade de vida e sexualidade mostrando que esse protocolo de reabilitação física melhora a capacidade física e traz benefícios biopsicossociais a essa população.

## 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.

ABDO, C.H.N. Elaboração e validação do quociente sexual – versão feminina, uma escala para avaliar a função sexual da mulher. **RBM Rev Bras Med.**, v. 63, n. 9, p. 477-82, 2006.

ABERG, F. Quality of life after liver transplantation. **Best Pract Res Clin Gastroenterol.**, v. 46-47, p. 101684, 2020.

ABTO - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2015/rbt3trim-parc1.pdf>. Acesso em Mai 2021a.

ABTO - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2017/rbttrim3-leitura.pdf>. Acesso em Mai 2021b.

ABTO - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. Disponível em: [https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2020/08/2020\\_populacao\\_1.pdf](https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2020/08/2020_populacao_1.pdf). Acesso em Mai 2021c.

ADAM, R.; MCMASTER, P.; O'GRADY, J.G.; CASTAING, D.; KLEMPNAUER, J.L.; JAMIESON, N.; et al. Evolution of Liver Transplantation in Europe: Report of the European Liver Transplant Registry. **Liver Transp.**, v. 9, n. 12, p. 1231-43, 2003.

ADAM, R.; KARAM, V.; DELVART, V.; O'GRADY, J.; MIRZA, D.; KLEMPNAUER, J.; et al. Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). **J Hepatol.**, v. 57, n. 3, p. 675–688, 2012.

AGUIAR, M.I.F.; BRAGA, V.A.B.; ALMEIDA, P.C.; GARCIA, J.H.P.; LIMA, C.A. Gravidade da doença hepática e qualidade de vida no transplante de fígado. **Acta Paul Enferm.**, v. 29, n. 1, 2016.

AGUIAR, M.I.F.; ALVES, N.P.; BRAGA, V.A.B.; SOUZA, A.M.A.; ARAÚJO, M.A.M.; ALMEIDA, P.C. Aspectos psicossociais da qualidade de vida de receptores de transplante hepático. **Texto Contexto Enferm.**, v. 27, n. 2, p. e3730016, 2018.

AHMED, A.; KEEFFE, E.B. Current indications and contraindications for liver transplantation. **Clin Liver Dis.**, v. 11, n. 2, p. 227-47, 2007.

AIELLO, F.I.; BAJO, M.; MARTI, F.; GADANO, A.; MUSSO, C.G. Model for End-stage Liver Disease (MELD) score and liver transplant: benefits and concerns. **Ame Medical Journal**, v. 2, n. 11, p. 168-170, 2017.

AKAHOSHI, M.; ICHIKAWA, T.; TAURA, N.; MIYAAKI, H.; YAMAGUCHI, T.; YOSHIMURA, E. Sleep Disturbances and Quality of Life in Patients After Living Donor Liver Transplantation. **Transplantation Proceedings**, v. 46, n. 10, p. 3515 – 3522, 2014.

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.

ALT, Y.; GRIMM, A.; SCHLEGEL, L.; GRAMBIHLER, A.; KITTNER, J.M.; WILTINK, J.; *et al.* The impact of liver cell injury on health-related quality of life in patients with chronic liver disease. **PLoS One**, v. 11, n. 3, p. e0151200, 2016.

AMERICAN THORACIC SOCIETY / EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY – ATS/ERS. Statement on respiratory muscle testing. **Am J Respir Crit Care Med**, v.166, n.4, p.518-624, 2002.

AMERICAN THORACIC SOCIETY – ATS. Statement: Guidelines for the six-minute walk test. **Am J Respir Crit Care Med**, v.166, n.1, p.111-117, 2002a.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Quality of life resource. New York: ATS; 2008. Disponível em: <http://qol.thoracic.org/index.html>. Acesso em: 28 mar. 2021.

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 173, n.12, p.1390-1413, 2006.

ANDERSEN, H.; BORRE, M.; JAKOBSEN, J.; ANDERSEN, P.H.; VILSTRUP, H. Decreased muscle strength in patients with alcoholic liver cirrhosis in relation to nutritional status, alcohol abstinence, liver function and neuropathy. **Hepatology**, v. 27, n. 5, p. 1200-06, 1998.

ANDRADE, C.H.S.; CIANCI, R.G.; MALAGUTI, C.; DAL CORSO, S. The use of step tests for the assessment of exercisecapacity in healthy subjects and in patients with chronic lung disease. **J Bras Pneumol.**, v. 38, n. 1, p. 116–24, 2012.

ANDREWS, B.; HEJDENBERG, J.; WILDING, J. Student anxiety and depression: comparison of questionnaire and interview assessments. **J Affect Disord.**, v. 95, n. 1-3, p. 29-34, 2006.

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.26, n. 1, p. 69-75, 2016.

ARMENTI, V.T.; HERRINE, S.K.; MORITZ, M.J. Reproductive function after liver transplantation. **Clin Liver Dis.**, v. 1, n. 2, p. 471-485, 1997.

ARORA, N.S.; GAL, T.J. Cough dynamics during progressive expiratory muscle weakness in healthy curarized subjects. **J Appl Physiol**, v. 51, p. 494 – 8, 1981.

BANKS, S.; DINGES, D.F. Behavioral and Physiological Consequences of Sleep Restriction. **J Clin Sleep Med.**, v. 3, n. 5, p. 519 – 528, 2007.

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.

BARROS NETO, T.L.; TEBEXRENI, A.S.; TAMBEIRO, V.L. Aplicações práticas da ergoespirometria no atleta. **Rev. Soc. Cardiol.**, v. 11, n. 3, p. 695 – 705, 2001.

BERNAL W.; MARTIN-MATEOS, R.; LIPCSEY, M.; TALLIS, C.; WOODSFORD, K.; MCPHAIL, M.J.; et al. Aerobic Capacity During Cardiopulmonary Exercise Testing and Survival With and Without Liver Transplantation for Patients With Chronic Liver Disease **Liver Transplantation**, v. 20, n. 1, p. 54–62, 2014.

BERTOLAZI, A.N.; FAGONDES, S.C.; HOFF, L.S.; DARTORA, E.G.; MIOZZO, I.C.S.; BARBA, M.E.F.; et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Sleep Medicine**, v. 12, n. 1, p. 70-75, 2011.

BEYER, N.; STRANGE, B.; AADAHL, M.; et al. Physical work capacity before, six and twelve months after liver transplantation. **Proc Int Congr Transplant Soc.**, v.117, p. A140 (abstract), 1996.

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.

BITTENCOURT, P. L.; ZOLLINGER, C. C.; LOPES, E.P.A. **Manual de Cuidados Intensivos em Hepatologia - 2ª Edição.** Manole. 2017

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.

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.

BOTEGA, N.J.; BIO, M.R.; ZOMIGNANI, M.A et al. Transtornos de humor em enfermarias de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. **Rev Saúde Publ.**, v.29, n. 5, p.355-363, 1995.

BORG, G.A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Med. Sci. Sports. Exerc.**, v. 14, n. 5, p. 377-81, 1982.

BRADY, S.; THOMAS, S.; NOLAN, R et al. Pre-coronary artery bypass graft measures and enrollment in cardiac rehabilitation. **J Cardiopulm Rehabil.**, v.25, n. 6, p.343-349, 2005.

BRANDBERG, Y.; ARVER, B.; LINDBLOM, A. Preoperative psychological reactions and quality of life among women with an increased risk of breast cancer who are considering a prophylactic mastectomy. **Eur J Cancer.**, v.40, n. 3, p.365-374, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas Públicas. **Hepatites virais: o Brasil está atento.** 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, Brasília, n. 12, p. 59, 13 jun. Seção 1, 2012.

BRITTO, R.R.; SOUZA, L.A.P. Teste de caminhada de seis minutos: uma normatização brasileira. **Fisioter Mov.**, N. 19, v. 4, p. 49-54, 2006.

BRUYNEEL, M.; SERSTÉ, T. Sleep disturbances in patients with liver cirrhosis: prevalence, impact, and management challenges. **Nature and Science of Sleep**, v. 10, p. 369–375, 2018.

BURKHALTER, H.; DENHAERYNCK, K.; HUYNH-DO, U.; BINET, I.; HADAYA, K.; DE GEEST, S.; et al. Change of sleep quality from pre- to 3 years post-solid organ transplantation: The Swiss Transplant Cohort Study. **PLoS One**, v. 12, n. 10, p. e018503610, 2017.

BURRA, P. Sexual Dysfunction After Liver Transplantation. *Liver Transplantation*, v. 15, n. 11, Supp 2, p. 50-56, 2009.

BURRA, P.; GERMANI, G.; MASIER, A.; MARTIN, E.; GAMBATO, M.; SALONIA, A.; et al. Sexual Dysfunction in Chronic Liver Disease: Is Liver Transplantation an Effective Cure? **Transplantation**, v. 89, n. 12, p. 1425 -1429, 2010.

BUYSSE, D. J.; REYNOLDS, C.F.; MONK, T.H.; BERMAN, S.R.; KUPFER, D.J. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. **Psychiatry Res.**, v. 28, n. 2, p. 193-213, 1989.

CALATAYUD, J.; BORREANI, S.; MOYA, D.; COLADO, J.C.; TRIPLETT, N.T. Exercise to improve bone mineral density. **Strength Condition J.**, v. 35, n. 5, p. 70-74, 2013.

CAMPOS-VARELA, I.; CASTELLS, L. Puntuaciones de pronóstico de la cirrosis. **Gastroenterol Hepatol.**, v. 31, n. 7, p. 439-446, 2008.

CARBONE, M.; BUFTON, S.; MONACO, A.; GRIFFITHS, L.; JONES, D.E.; NEUBERGER, J.M. The effect of liver transplantation on fatigue in patients with primary biliary cirrhosis: a prospective study. **J Hepatol.**, v. 59, n. 3, p. 490-4, 2013.

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.

CASANOVA, C.; CELLI, B.R.; BARRIA, P.; CASAS, A.; COTE, C.; TORRES, J.P.; et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: reference standards from seven countries. **Eur Respir J.**, v. 37, n. 1, p. 150 - 6, 2011.

CASPERSEN, C.J.; POWELL, K.E.; CHRISTENSON, G.M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Rep.**, v. 100, n. 2, p. 126–31, 1985.

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.

CHENNAOUI, M.; ARNAL, P.J.; SAUVET, F.; LEGER, D. Sleep and exercise: A reciprocal issue? **Sleep Med Rev.**, v. 20, p. 59-72, 2015.

CHIEN, Y.C.; CHIANG, H.C.; LIN, P.Y.; CHEN, Y.L. Erectile function in men with end-stage liver disease improves after living donor liver transplantation. **BMC Urology**, v. 15, n. 83, p. 1-6, 2015.

CICONELLI, R.M.; FERRAZ, M.B.; SANTOS, W.; MEINÃO, I.; QUARESMA, M.R. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Rev Bras Reumatol.**, v. 39, n. 3, p. 143 – 150, 1999.

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.U.; MATIAS, J.E.F.; ZENI NETO, C.; GODOY, J.L.; CANAN JR, L.W.; JORGE, F.M.F. Função sexual de homens submetidos a transplante hepático. **Rev Assoc Med Bras**, v. 49, n. 4, p. 413-417, 2003

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.

CORDOBA, J.; CABRERA, J.; LATAIF, L.; PENEV, P.; ZEE, P.; BLEI, A.T. High prevalence of sleep disturbance in cirrhosis. **Hepatology**, v. 27,n. 2, p. 339–345, 1998.

CORTEZ, P.J.O. **Dispositivo para avaliar a Força Muscular dos Membros Superiores**. 2008. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) – Faculdade de Engenharia do Campus de Guaratinguetá, Universidade Estadual Paulista, Guaratinguetá, 2008.

COSTA, D.; GONÇALVES, H.A.; LIMA, L.P.; IKE, D.; CANCELLIERO, K.M.; MONTEBELO, M.I.L. New reference values for maximal respiratory pressure in the Brazilian population. **J. Bras. Pneumol.**, v. 36, n. 3, p. 306 – 12, 2010.

CUI, Y.; JIA, J. Update on epidemiology of hepatitis B and C in China. **J Gastroenterol Hepatol.**, v. 28, n. Suppl 1, p. 7-10, 2013.

CUNDY, T.F.; BUTLER, J.; POPE, R.M.; SAGGAR-MALIK, A.K.; WHEELER, M.J.; WILLIAMS, R. Amenorrhoea in women with non-alcoholic chronic liver disease. **Gut.**, v. 32, n. 2, p. 202-206, 1991.

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.

DHARANCY, S.; LEMYZE, M.; BOLESZLAWSKI, E.; NEVIERE, R.; DECLERCK, N.; CANVA, V.; et al. Impact of impaired aerobic capacity on liver transplant candidates. **Transplantation**, v. 86, n. 8, p. 1077-1083, 2008.

DIAS, R.M.; Cyrino, E.S.; Salvador, E.P.; Caldeira, L.F.S.; Nakamura, F.Y.; Papst, R.R.; et al. Influência do processo de familiarização para avaliação da força muscular em testes de 1-RM. **Rev Bras Med Esporte**, v. 11, n. 1, p. 34-38, 2005.

DIAS, R.M.R.; AVELAR, A.; MENÊSES, A.L.; SALVADOR, E.P.; SILVA, D.R.P.; CYRINO, E.S. Segurança, reprodutibilidade, fatores intervenientes e aplicabilidade de testes de 1-RM. **Motriz**, v.19, n.1, p.231-242, 2013.

DIDSBURY, M.; MCGEE, R.G.; TONG, A.; CRAIG, J.C.; CHAPMAN, J.R.; CHADBAN, S.; WONG, G. Exercise training in solid transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. **Transplantation**, v. 95, n. 5, p. 679-687, 2013.

DITTER, A.J.; WESSELY, S.C.; BROWN, R.G. The assessment of fatigue: A practical guide for clinicians and researchers. **J Psychom Res.**, v. 56, n. 2, p. 157-70, 2004.

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

DUARTE, A.C. **Semiologia imunológica nutricional**. Rio de Janeiro: Axcel Books, 2003.

DUARTE-ROJO, A.; RUIZ-MARGÁIN, A.; MONTAÑO-LOZA, A.J.; MACÍAS-RODRÍGUEZ, R.U.; FERRANDO, A.; KIM, W.R. Exercise and physical activity for patients with end-stage liver disease: improving functional status and sarcopenia while on the transplant waiting list. **Liver Transpl.**, v. 24, n. 1, p. 122–139, 2018.

DUNN, M.A.; ROGAL, S.S.; DUARTE-ROJO, A.; LAI, J.C. Physical function, physical activity, and quality of life after Liver Transplantation. **Liver Transplantation**, v. 26, n. 5, p. 702–708, 2020.

DURAND, F.; VALLA, D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child–Pugh versus MELD. **J Hepatol.**, v. 42, Supl. 1, p. S100-7, 2005.

DURAZZO, M.; PREMOLI, A.; DI BISCEGLIE, C.; BO, S.; GHIGO, E.; MANIERI, C. Male sexual disturbances in liver diseases: what do we know? **J Endocrinol Invest.**, v. 33, n. 7, p. 501–5, 2010.

EASL - EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. **Journal of Hepatology**, v. 64, n. 2, p. 433–485, 2016.

ELOSUA, R. Physical activity. An efficient and underused way of preventing cardiovascular disease from childhood to old age. **Rev Esp Cardiol.**, v. 58, n. 8, p. 887-890, 2005.

ENGLE, D. Psychosocial aspects of the organ transplant experience: what has been established and what we need for the future. **J Clin Psychol.**, v. 57, n. 4, p. 521-49, 2001.

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.

EPSTEIN, S.K.; CIUBOTARU, R.L.; ZILBERBERG, M.D.; KAPLAN, L.M.; JACOBY, C.; FREEMAN, R.; KAPLAN, M.M. Analysis of impaired exercise capacity in patients with cirrhosis. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 43, n. 8, p. 1701-1707, 1998.

EPSTEIN, S.K.; FREEMAN, R.B.; KHAYAT, A.; UNTERBORN, J.N.; PRATT, D.S.; KAPLAN, M.M. Aerobic capacity is associated with 100- day outcome after hepatic transplantation. **Liver Transpl.**, v. 10, n. 3, p. 418-424, 2004.

FAUSTINI, J.L.; FIGUEREDO, T.M.; GALANT, L.H.; FORGIARINI, L.A.; MONTEIRO, M.B.; MARRONI, C.A.; et al. Functional Capacity and Respiratory Muscle Strength of Candidates to Hepatic Transplant. **Rev Bras Med Esporte**, v. 17, n. 5, p. 315-9, 2011.

FERGUS, K.B.; GAITHER, T.W.; BARADARAN, N.; GLIDDEN, D.V.; COHEN, A.J.; BREYER, B.N. Exercise Improves Self-Reported Sexual Function Among Physically Active Adults. **J Sex Med.**, v. 16, n. 8, p. 1236–1245, 2019.

FERNANDES J.H.; MILLAN, L.S.; MASSAROLLO, P.C.B.; MIES, S. Efeito da escala MELD na mortalidade após transplante de fígado. **Rev Med.** v. 81, n. ¼, p. 15-21, 2002.

FERREIRA, C.A.S; CUKIER, A. Avaliando a DPOC pela perspectiva do paciente. **J Bras Pneumol**, v.32, n.2, p.7-8, 2006.

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.

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.

FORESTA C, SCHIPILLITI M, CIARLEGLIO FA, LENZI A, D'AMICO D. Male hypogonadism in cirrhosis and after liver transplantation. **J Endocrinol Invest.**, 31, n. 5, p. 470–8, 2008.

FORONCEWICZ, B.; MUCHA, K.; SZPARAGA, B.; RACZYŃSKA, J.; CISZEK, M.; PILECKI, T.; et al. Rehabilitation and 6-minute walk test after Liver Transplantation. **Transplant Proc.**, v. 43, n. 8, p. 3021-4, 2011.

FOX, A.N.; BROWN JR, R.S. Is the patient a candidate for liver transplantation? **Clin Liver Dis.**, v. 16, n. 2, p. 435-448, 2012.

FREDERICKS, E.M.; DORE-STITES, D.; CALDERON, S.Y.; WELL, A.; EDER, S.J.; MAGEE, J.C.; et al: Relationship between sleep problems and health-related quality of life among pediatric liver transplant recipients. **Liver Transpl.**, v. 18, n. 6, p. 707–15, 2012.

FUCHS-CLIMENT, D.; LE GALLAIS, D.; VARRAY, A.; DESPLAN, J.; CADOPI, M.; PRÉFAUT C. Quality of life and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease: effects of a short and intensive inpatient rehabilitation program. **Am. J. Phys. Med. Rehabil.**, v. 78, n. 4, p. 330-335, 1999.

GALANT, L.H.; FERRARI, R.; FORGIARINI, J.R.; MONTEIRO, M.B.; MARRONI, C.A.; DIAS, A.S. Relationship between MELD severity score and the distance walked and respiratory muscle strength in candidates for liver transplantation. **Transplant Proc.**, v. 42, n. 5, p. 1729–30, 2010.

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.

GARBER, C.E.; BLISSMER, B.; DESCHENES, M.R.; FRANKLIN, B.A.; LAMONTE, M.J. LEE, I.M.; et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Med Sci Sports Exerc.**, v. 43, n. 7, p. 1334-59, 2011

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

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.

GARIANI K.; TOSO, C.; PHILIPPE, J.; ORCI, L.A. Effects of liver transplantation on endocrine function: a systematic review. **Liver Int.**, v. 36, n. 10, p. 1401–1411, 2016.

GENÇDAL, G.; TÜRKER, G.; GENÇDAL, I.Y.; EKINCI, B.; ACAR, S.; DINÇKAN, A.; et al. Assessment of sleep pattern and quality before and after liver transplantation using different methods. **Turk J Gastroenterol.**, v. 31, n. 8, p. 581-587, 2020.

GRAHAM, B.L. *et al.* Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 200, n.8, p. 70 – 88, 2019.

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.

GROGAN, T.A. Liver transplantation: issues and nursing care requirements. **Crit Care Nurs Clin North Am.**, v. 23, n.3, p. 443-56, 2011.

GROSS, C.R.; MALINCHOC, M.; KIM, W.R.; EVANS, R.W.; WIESNER, R.H.; PETZ, J.L.; et al. Quality of life before and after liver transplantation for cholestatic liver disease. **Hepatology**, v. 29, n. 2, p. 356 – 364, 1999.

HACKNEY, A.C.; LANE, A.R.; REGISTER-MIHALIK, J.; O'LEARY, C.B. Endurance Exercise Training and Male Sexual Libido. **Med. Sci. Sports Exerc.**, v. 49, n. 7, p. 1383–1388, 2017.

HART, L.K.; MILDE, F.K.; ZEHR, P.S.; COX, D.M.; TARARA, D.T.; FEARING, M.O. Survey of sexual concerns among organ transplant recipients. **J Transpl Coord.**, v. 7, n. 2, p. 82-7, 1997.

HASKELL, W.L.; LEE, I.M.; PATE, R.R.; POWELL, K.E.; BLAIR, S.N.; FRANKLIN, B.A.; et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Med Sci Sports Exerc.**, v. 39, n. 8, p. 1423-1434, 2007.

HERDY, A.H.; RITT, L.E.F.; STEIN, R.; ARAÚJO, C.G.S.; MILANI, M.; MENEGHELO, R.S.; et al. Teste Cardiopulmonar de Exercício: Fundamentos, Aplicabilidade e Interpretação. **Arq Bras Cardiol.**, v. 107, n. 5, p. 467-481, 2016.

HO, J.H.; KO, H.H.; SCHAEFFER, D.F.; ERB, S.R.; WONG, C.; BUCZKOWSKI, A.K., et al. Sexual Health After Orthotopic Liver Transplantation. **Liver Transplantation**, v. 12, n.10, p. 1478-1484, 2006.

HOLLAND, A.E.; SPRUIT, M.A.; TROOSTERS, T.; PUHAN, M.A.; PEPIN, V.; SAEY, D. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. **Eur Respir J.**, v. 44, n. 6, p. 1428-46, 2014.

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.

HSIAO, W.; SHREWSBERRY, A.B.; MOSES, K.A.; JOHNSON, T.V.; CAI, A.W.; STUHLREHER, P.; DUSSEAULT, B.; et al. Exercise is associated with better erectile function in men under 40 as evaluated by the International Index of Erectile Function. **J Sex Med.**, v. 9, n. 2, p. 524–530, 2012.

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 – 832, 2005.

HUYGHE, E.; KAMAR, N.; WAGNER, F.; YEUNG, S.J.; CAPIETTO, A.H.; EL-KAHWAJI, L.; et al. Erectile dysfunction in liver transplant patients. **Am J Transplant.**, v. 8, n.12, p. 2580-2589, 2008.

IIDA, 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.

IWAMA, A.M.; ANDRADE, G.N.; SHIMA, P.; TANNI, S.E.; GODOY, I.; DOURADO, V.Z. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. **Braz J Med Biol Res.**, v. 42, n. 11, p. 1080-5, 2009.

JACOBSEN, E.B.; HAMBERG, O.; QUINTORFF, 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.

JAY, C. L., BUTT, Z.; LADNER, D.P.; SKARO, A.I.; ABECASSIS, M.M. A review of quality of life instruments used in liver transplantation. **J Hepatol.**, v. 51, n. 5, p. 949-59, 2009.

JESEN, W.; OECHSLE, K.; BAUMANN, H.J.; MEHNERT, A.; KLOSE, H.; BLOCH, W. et al. Effects of exercise training programs on physical performance and quality of life in patients with metastatic lung cancer undergoing palliative chemotherapy—A study protocol. **Contemporary Clinical Trials.**, v. 37, n. 1, p. 120–8, 2014.

JONES, E.A. Fatigue Complicating Chronic Liver Disease. **Metab Brain Dis.**, v. 19, n. 3-4, p. 421-429, 2004.

JONES, J.C.; COOMBES, J.S.; MACDONALD, G.A. Exercise capacity and muscle strength in patients with cirrhosis. **Liver Transpl.**, v. 18, n. 2, p. 146–51, 2012.

KANWAL, F.; GRALNEK, I.M.; HAYS, R.D.; ZERINGUE, A.; DURAZO, F.; HAN, S.B.; et al. Health-related quality of life predicts mortality in patients with advanced chronic liver disease. **Clin Gastroenterol Hepatol.**, v. 7, n. 7, p. 793 799, 2009.

KARAGIANNIS, A.; HARSOULIS, F. Gonadal dysfunction in systemic diseases. **European Journal of Endocrinology**, v. 152, n. 4, p. 501-13, 2005.

KIA, L.; CUTTICA, M.J.; YANG, A.; DONNAN, E.N.; WHITSETT, M.; SINGHVI, A.; et al. The utility of pulmonary function testing in predicting outcomes following liver transplantation. **Liver Transpl.**, v. 22, n. 6, p. 805-11, 2016.

KIM, W. R., LAKE, J. R., SMITH, J. M., SCHLADT, D. P., SKEANS, M. A., NOREEN, S. M.; et al. OPTN/SRTR 2017 annual data report: liver. **American Journal of Transplantation**, v. 19, Suppl 2, p. 184–283, 2019.

KJZR, M.; BEYER, N.; SECHER, N.H. Exercise and organ transplantation. **Scand J Med Sci Sports**, v. 9, n. 1, p. 1-14, 1999.

KLEIN, J.; TRAN, S.N.; MENTHA-DUGERDIL, A.; GIOSTRA, E.; MAJNO, P.; MORARD, I.; et al. Assessment of sexual function and conjugal satisfaction prior to and after liver transplantation. **Ann Transplant.**, v. 18, p. 136-145, 2013.

KOTARSKA, K.; WUNSCH, E.; JODKO, L.; RASZEJA-WYSZOMIRSKA, J.; BANIA, I.; LAWNICZAK, M.; et al. Factors Affecting Exercise Test Performance in Patients After Liver Transplantation. **Hepat Mon.**, v. 16, n. 3, p. e34356, 2016.

KRASNOFF, J.B.; VINTRO, A.Q.; ASCHER, N.L.; BASS, N.M.; PAUL, S.M.; DODD, M.J.; et al. A randomized trial of exercise and dietary counseling after liver transplantation. **Am J Transplant.**, v. 6, n. 8, p. 1896–1905, 2006.

KRUGER, C.; MCNEELY, M.L.; BAILEY, R.J.; YAVARI, M.; ABRALDES, J.G.; CARBONNEAU, M.; NEWNHAM, K.; et al. Home exercise training improves exercise capacity in cirrhosis patients: role of exercise adherence. **Sci Rep.**, v. 8, n. 1, p. 99, 2018.

KRUPP, L.B.; LAROCCA, N.G.; MUIR-NASH, J.; STEINBERG, A.D. The fatigue severity scale. Application to Patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. **Arch Neurol.**, v. 46, n. 10, p. 1121-3, 1989.

KUBOZONO, T.; ITOH, H.; OIKAWA, K.; TAJIMA, A.; MAEDA, T.; AIZAWA, T.; et al. Peak VO<sub>2</sub> is more potent than B-type natriuretic peptide as a prognostic parameter in cardiac patients. **Circ J.**, v. 72, n. 4, p. 575-81, 2008.

KUMAR, D.; TANDON, R.K. Fatigue in cholestatic liver disease - a symptom perplexing. **Postgrad Med J.**, v. 78, n. 921, p. 404-407, 2002.

KUTNER, N.G.; ZHANG, R.; HUANG, Y.; BLIWISE, D.L. Patient-reported sleep difficulty and cognitive function during the first year of dialysis. **Int Urol Nephrol.**, v. 40, n. 1, p. 203-10, 2008.

KUTNER, N.G. Promoting functioning and well-being in older CKD patients: review of recent evidence. **Int Urol Nephrol.**, v. 40, n. 4, p.1151-8, 2008a.

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.

LAZO, M.; HERNAEZ, R.; BONEKAMP, S.; KAMEL, I.R.; BRANCATI, F.L.; GUALLAR, E.; et al. Non-alcoholic fatty liver disease and mortality among US adults: prospective cohort study. **BMJ.**, v. 343, p. d6891, 2011.

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.

LEMYZE, M.; DHARANCY, S.; NEVIÈRE, R.; PRUVOT, F.R.; DECLERCK, N.; WALLAERT, B. Aerobic capacity in patients with chronic liver disease: Very modest effect of liver transplantation. **Presse Med.**, v. 39, n. 7-8, p. e174–e181, 2010.

LEMYZE, M.; DHARANCY, S.; WALLAERT, B. Response to exercise in patients with liver cirrhosis: implications for liver transplantation. **Dig Liver Dis.**, v. 45, n. 5, p. 362-6, 2013.

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. 532-538, 2012.

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 necrosias. **J Bras Patol Med Lab.**, v. 41, n.1, p.29-36, 2005.

LIM, K.B.L., SCHIANO, T.D. Long-term Outcome after liver transplantation. **Mt Sinai J Med.**, v. 79, n. 2, p. 169-189, 2012.

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, M.M.; VERAS, R.S.C.; GONÇALVES, P.D.; OLIVEIRA, H.A.; SALGADO, P.H.C.; TORRES, A.L.M. Perfil clínico-epidemiológico das doenças hepáticas crônicas no ambulatório de gastroenterologia do unifeso. **Revista Caderno de Medicina**, v. 1, n. 1, p. 142-156, 2018.

LIMA, Y.B.; MAGALHAES, C.B.A.; GARCIA, J.H.P.; VIANA, C.F.G.; PRUDENTE, G.F.G.; PEREIRA, E.D.B. Association between fatigue and exercise capacity in patients with chronic liver disease awaiting liver transplantation. **Arq Gastroenterol.**, v. 56, n. 3, p. 252-255, 2019.

LIMONGI, V.; SANTOS, D.C.; SILVA, A.M.O.; ATAIDE, E.C.; MEI, M.F.T.; UDOB, E.Y. Effects of a Respiratory Physiotherapeutic Program in Liver Transplantation Candidates. **Transplantation Proceedings**, v. 46, n. 6, p. 1775 – 1777, 2014.

LOK, A.S.F. Prevention of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. **Gastroenterology**, v. 127, n. 5 Supp 1, p. S303-S309, 2004.

LUAN, X.; TIAN, X.; ZHANG, H.; HUANGA, R.; LI, N.; CHEN, P.; et al. Exercise as a prescription for patients with various diseases. **Journal of Sport and Health Science**, v. 8, n. 5, p. 422-441, 2019.

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.

MADERSBACHER, S.; LUDVIK, G.; STULNIG, T.; GRUNBERGER, T.; MAIER, U. The impact of liver transplantation on endocrine status in men. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 44, n. 4, p. 461–6, 1996.

MAGALHAES, C.B.A.; NOGUEIRA, I.C.; MARINHO, L.S.; DAHER, E.F.; GARCIA, J.H.P.; VIANA, C.F.G.; et al. Exercise Capacity Impairment Can Predict Postoperative Pulmonary Complications after Liver Transplantation. **Respiration**, v. 94, n. 3, p. 272–278, 2017.

MAGALHAES, C.B.A.; GARCIA, J.H.P.; VIANA, C.F.G.; FLOR, M.J.N.; BRUIN, P.F.C.; PEREIRA, E.D.B. Exercise Capacity and Respiratory Profile in Patients after Orthopedic Liver Transplantation: a Follow-up Study. **Annals hepatology**, v. 17, n. 1, p. 98-103, 2018.

MARANHÃO NETO, G.D.E.; LOURENÇO, P.M.; FARINATTI, P.D.E. Prediction of aerobic fitness without stress testing and applicability to epidemiological studies: a systematic review. **Cad Saude Publica**. V. 20, n. 1, p. 48-56, 2004.

MARCORA, S.M.; STAIANO, W.; MANNING, V. Mental fatigue impairs physical performance in humans. **J Appl Physiol.**, v. 106, n. 3, p. 857-64, 2009.

MARQUES, D.M.; TEIXEIRA, H.R.S.; LOPES, A.R.F.; MARTINS-PEDERSOLI, T.A.; ZIVIANI, L.C.; MENTE, E.D. Sleep Quality Assessment and Daytime Sleepiness of Liver Transplantation Candidates. **Transplant Proc.**, v. 48, n. 7, p. 2356-2360, 2016.

MASS, K.; QUINT, E.H.; PUNCH, M.R.; MERION, R.M. Gynecological and reproductive function after liver transplantation. **Transplantation**, v. 62, n. 4, p. 476-479, 1996.

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

MATHUR S, JANAUDIS-FERREIRA T, WICKERSON L, SINGER, L.G.; PATCAI, J.; ROZENBERG, D.; et al. Meeting report: consensus recommendations for a research agenda in exercise in solid organ transplantation. **Am J Transplant.**, v. 14, n. 10, p. 2235–2245, 2014.

MATHURIN, P.; BATALLER, R. Trends in the management and burden of alcoholic liver disease. **Journal of Hepatology**, v. 62, n. Suppl 1, p. 38-46, 2015.

MATSUDO, S.M.M. **Avaliação do idoso: física e funcional**. Londrina: Midiograf, 2005.

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

MEDVEDED, O.N.; LAHDHUIS, C.E. Exploring constructs of well-being, happiness and quality of life. **Peer J.**, v. 6, p. e4903, 2018.

MEIRELLES JÚNIOR, R.F.; SALVALAGGIO, P.; REZENDE, M.B.; EVANGELISTA, A.S.; GUARDIA, B.D.; MATIELO, C.E.L. Transplante de fígado: história, resultados e perspectivas. **Einstein.** v.13, n.1, p. 149-52, 2015.

MELO, A. P. Mortalidade por cirrose, câncer hepático e transtornos devidos ao uso de álcool: Carga Global de Doenças no Brasil, 1990 e 2015. **Revista da Sociedade Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. supl.1, p. 61-74, 2017.

MENDES, M.F.; PAVAN, K.; MARANGONI, B.E.; SCHMIDT, K.B. Adaptação transcultural da escala de gravidade de fadiga para a língua portuguesa. **Med Reabil.**, v. 27, n. 3, p. 69-71, 2008.

MIES, S. Transplante de fígado. **Rev Ass Med Brasil**, v. 44, n. 2, p. 127-34, 1998.

MINISTÉRIO DA SAUDE. **Boletim epidemiológico:** Hepatites virais. 2020. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hepatites-virais-2020>. Acessado em 05.05.2021.

MIZUNO, Y.; ITO, S.; HATTORI, K.; NAGAYA, M.; INOUE, T.; NISHIDA, Y.; et al. Changes in Muscle Strength and Six-Minute Walk Distance Before and After Living Donor Liver Transplantation. **Transplant Proc.**, v. 48, n. 10, p. 3348-3355, 2016.

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.

MOLNAR MZ, NOVAK M, SZEIFERT L, AMBRUS, C.; KESZEI, A.; KOCZY, A.; et al. Restless legs syndrome, insomnia, and quality of life after renal transplantation. **J Psychosom Res.**, v. 63, n. 6, p. 591-7, 2007.

MONTAGNESE, S.; PITTÀ, C.; RUI, M.; CORRIAS, M.; TURCO, M.; MERKEL, C.; et al. Sleep-wake abnormalities in patients with cirrhosis. **Hepatology**, v. 59, n. 2, p. 705-12, 2014.

MONTANO-LOZA, A.J. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. **World J Gastroenterol.**, v. 20, n. 25, p. 8061-71, 2014.

MOORE, K.A.; ANGUS, J.P.; HARDY, K.; BURROWS, G. Psychosocial adjustment to illness: quality of life following liver transplantation. **Transplant Proc.**, v. 24, n. 5, p. 2257-8, 1992.

MORAN, F. PIPER, A.; ELBORN, J.S.; BRADLEY, J.M. Respiratory muscle pressures in non-CF bronchiectasis: Repeatability and reliability. **Chronic Respiratory Disease**, v. 7, n. 3, p. 165 – 71, 2010.

MORKANE, C.M.; KEARNEY, O.; BRUCE, D.A.; MELIKIAN, C.N.; MARTIN, D.S. An Outpatient Hospital-based Exercise Training Program for Patients With Cirrhotic Liver Disease Awaiting Transplantation: A Feasibility Trial. **Transplantation**, v. 104, n. 1, p. 97 - 103, 2020.

MOSTACCI, B.; FERLISI, M.; ANTOGNINI, A.B.; SAMA, C.; MORELLI, C.; MONDINI, S.; et al. Sleep disturbance and daytime sleepiness in patients with cirrhosis: a case control study. **Neurol Sci.**, v. 29, n. 4, p. 237–240, 2008.

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.

MOYA-NAJERA, D.; BORREANI, S.; MOYA-HERRAIZ, A.; CALATAYUD, J.; LOPEZ-ANDUJAR, R.; COLADO, J.C. ¿Es perjudicial el ejercicio físico para el trasplantado de hígado? Revisión de la literatura. **Cir Esp.**, v. 94, n. 1, p. 4 – 10, 2016.

MOYA-NAJERA, D.; MOYA-HERRAIZ, A.; COMPTE-TORRERO, L.; HERVAS, D.; BORREANI, S.; CALATAYUD, J.; et al. Combined Resistance and Endurance Training at a Moderate-to-High Intensity Improves Physical Condition and Quality of Life in Liver Transplant Patients. **Liver Transplantation**, v. 23, n. 10, p. 1273–1281 2017.

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.

NEALE, J.; SMITH, A.C.; BISHOP, N.C. Effects of Exercise and Sport in Solid Organ Transplant Recipients. **Am J Phys Med Rehabil.** v. 96, n. 4, p. 273-288, 2017.

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. **Teste de caminhada e do degrau.** Temas de Revisão. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2015. Disponível em: <<http://www.sbpt.org.br>>. Acesso em 15 Dez 2015.

NEUBERGER, J.; ARMSTRONG, M.J.; FISHER, J.; MARK, P.; SCHMIDTKE, K.; SHARIF, A. Sport and Exercise in Improving Outcomes After Solid Organ Transplantation: Overview From a UK Meeting. **Transplantation**, v. 103, n. 7 Suppl 1, p. S1-S11, 2019.

NI, K.; LI, C.; QIAN, Y.; SUN, X.; ZHAN, Y.; ZENG, T. MELD Score Reflects the Mood, Sleep, and Daily Living Ability in Liver Transplantation Candidates: A Descriptive Study. **Ann Transplant.**, v. 25, p. e926857-1 - e926857-9, 2020.

NISHIDA Y, IDE Y, OKADA M, OTSUKA, T.; EGUCHI, Y.; OZAKI, I.; TANAKA, K. Effects of home-based exercise and branched-chain amino acid supplementation on aerobic capacity and glycemic control in patients with cirrhosis. **Hepatol Res.**, v. 47, n. 3, p. E193–E200, 2017.

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.

O'CARROLL, R.E.; COUSTON, M.; COSSAR, J.; MASTERTON, G.; HAYES, P.C. Psychological outcome and quality of life following liver transplantation: a prospective, national, single-center study. **Liver Transplant.** v. 9, n. 7, p. 712-720, 2003.

OLIVEIRA, M.C.; CASSAL, A.; PIZARRO, C.B. Avaliação do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Gônada e Prevalência de Hipogonadismo Central em Homens e Mulheres com Cirrose Hepática. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 47, n. 5, p. 593 – 600, 2003.

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.

OLSSON, L.G.; SWEDBERG, K.; CLARK, A.L.; WITTE, K.K.; CLELAND, J.G. Six minute corridor walk test as an outcome measure for the assessment of treatment in randomized, blinded intervention trials of chronic heart failure: a systematic review. **Eur Heart J.**, v. 26, n. 8, p. 778-93, 2005.

PAGLIONE, H.B.; OLIVEIRA, P.C.; MUCCI, S.; ROZA, B.A.; SCHIRMER, J. Quality of life, religiosity, and anxiety and depressive symptoms in liver transplantation candidates. **Rev Esc Enferm USP.**, v. 53, p. 03459, 2019.

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.

PAROLIN, M.B.; RABINOVICH, I.; URBANETZ, A.; SCHEIDEMANTEL, C.; CAT, M.L.; COELHO, J.C.U. Função sexual e reprodutiva em receptoras de transplante hepático. **Arq Gastroenterol.**, v. 41, n. 1, p. 10 – 17, 2004.

PASLAKIS, G.; BECKMANN, M.; BECKEBAUM, S.; KLEIN, C.; GRÄF, J.; ERIM, Y. Posttraumatic Stress Disorder, Quality of Life, and the Subjective Experience in Liver Transplant Recipients. **Progress in Transplantation**, v. 28, n. 1, p. 70-76, 2018.

PAYNE, J.K.; HELD, J.; THORPE, J.; SHAW, H. Effect of exercise on biomarkers, fatigue, sleep disturbances, and depressive symptoms in older women with breast cancer receiving hormonal therapy. **Oncol Nurs Forum.**, v. 35, n. 4, p. 635-42, 2008.

PEDROSA, R.; HOLANDA, G. Correlação entre os testes da caminhada, marcha estacionária e tug em hipertensas idosas. **Rev Bras Fisioter.**, v. 13, n. 3), p. 252-6, 2009.

PEREIRA, C.A.C.; BARRET, S.P.; SIMOES, J.G.; PEREIRA, F.W.L.; GERSTLER, J.G.; NAKATANI, J. Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. **J Pneumol.**, v.18, n.1, p.10-22, 1992.

PEREIRA, C.A.C.; SATO, T.; RODRIGUES, S.C. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. **J Bras Pneumol.**, v. 33, n. 4, p. 397-406, 2007.

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.; JAMAMI, M.; BASSO, R.P.; REGUEIRO, E.M.G.; DI LORENZO, V.A.P.; COSTA, D. Step test and sit-to-stand test: behavior of metabolic, ventilatory and cardiovascular responses in patients with COPD. **Fisioter em Mov.**, v. 25, n. 1, p. 105–115, 2012.

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.

PESSOA, I.M.; HOURI NETO, M.; MONTEMEZZO, D.; SILVA, L.A.M.; ANDRADE, A.D.; PARREIRA, V.F. Predictive equations for respiratory muscle strength according to international and Brazilian guidelines. **Bras. J. Phys. Ther.**, v. 18, n.5, p. 410 -8, 2014b.

PIEBER, K.; CREVENNA, R.; NUHR, M.J.; QUITTAN, M.; PECK-RADOSAVLJEVIC, M.; FIALKA-MOSER, V.; et al. Aerobic capacity, muscle strength and health-related quality of life before and after orthotopic liver transplantation: preliminary data of an Austrian transplantation centre. **J Rehabil Med.**, v. 38, n. 5, p. 322-8, 2006.

PIRES, S.R.; OLIVEIRA, A.C.; PARREIRA, V.F.; BRITO, R.R. Teste de caminhada de seis minutos, idade e IMC. **Rev Bras Fisioter.**, v. 11, n. 2, p. 147-51, 2007.

PLANAS, R.; MONTOLIU, S.; BALLESTÉ, B.; RIVERA, M.; MIQUEL, M.; MASNOU, H.; et al. Natural history of patients hospitalized for management of cirrhotic ascites. **Clin Gastroenterol Hepatol.**, v. 4, n. 11, p. 1385-94, 2006.

PLANK, L.D.; METZGER, D.J.; MCCALL, J.L.; BARCLAY, K.L.; GANE, E.J.; STREAT, S.T.; et al. Sequential Changes in the Metabolic Response to Orthotopic Liver Transplantation During the First Year After Surgery. **Ann Surg.**, v. 234, n. 2, p. 245-55, 2001.

POORANFAR, S.; SHAKOOR, E.; SHAFABI, M.J.; SALESI, M.; KARIMI, M.H.; ROOZBEH, J. The Effect of Exercise Training on Quality and Quantity of Sleep and Lipid Profile in Renal Transplant Patients: A Randomized Clinical Trial. **Int J Org Transplant Med.**, v. 5, n. 4, p. 157 - 165, 2014.

PRENTIS, J.M.; MANAS, D.M.; TRENELL, M.I.; HUDSON, M.; JONES, D.J.; SNOWDEN, C.P. Submaximal cardiopulmonary exercise testing predicts 90-day survival after liver transplantation. **Liver Transpl.**, v. 18, n. 2, p. 152-159, 2012.

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.

REHM, J.; SAMOKHVALOV, A.V.; SHIELD, K.D. Global burden of alcoholic liver diseases. **J Hepatol.**, v. 59, p. 160-168, 2013.

REID KJ, BARON KG, LU B, NAYLOR, E.; WOLFE, L.; ZEE, P.C. Aerobic exercise improves selfreported sleep and quality of life in older adults with insomnia. **Sleep medicine.**, v. 11, n. 9, p. 934-40, 2010.

RODES, J.; NAVASA, M. Liver transplantation and quality of life. **Can J Gastroenterol.** v. 14, n. 8, p. 693-9, 2000.

RODRIGUE, J.R.; NELSON, D.R.; REED, A.I.; HANTO, D.W.; Curry, M. Fatigue and sleep quality before and after liver transplantation. **Prog Transplant.**, v. 20, n. 3, p. 221–33, 2010.

RONGIES, W.; STĘPNIEWSKA, S.; LEWANDOWSKA, M.; SMOLIS-BAK, E.; DOLECKI, W.; SIERDZIŃSKI, J.; et al. Physical activity long-term after liver transplantation yields better quality of life. **Ann Transplant.**, v. 16, n. 3, p. 126-131, 2011.

ROQUE, L.; SANKARANKUTTY, A.K.; SILVA JR, O.C.; MENTE, E.D. Evaluation of Lung Function in Liver Transplant Candidates. **Transplant Proc.**, v. 50, n. 3, p. 762-765, 2018.

ROSSI, D.; GALANT, L.H.; MARRONI, C.A. Psychometric property of fatigue severity scale and correlation with depression and quality of life in cirrhotics. **Arq Gastroenterol.**, v. 54, n. 4, p. 344-348, 2017.

RUBIO, M.A.; SALAS-SALVADO, J.; BARBANY, M.; MORENO, B.; ARANCETA, J.; BELLIDO, D.; et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluacion del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervencion terapeutica. **Rev Esp Obes.**, v. 128, p. 7-48, 2007.

RUSSELL, R.T.; FEURER, I.D.; WISAWATAPNIMIT, P.; SALOMON, R.M.; PINSON, C.W. The Effects of Physical Quality of Life, Time, and Gender on Change in Symptoms of Anxiety and Depression after Liver Transplantation. **J Gastrointest Surg.**, v. 12, n. 1, p. 138-44, 2008.

SANTOS, D.C.; LIMONGI, V.; SILVA, A.M.; ATAIDE, E.C.; MEI, M.F.T.; UDO, E.Y.; et al. Correlation between functional capacity and respiratory assessment of end-stage liver disease patients waiting for transplant. **Transplant Proc.**, v. 46, n. 9, p. 3043– 3046, 2014.

SARMENTO, G.J.V. **Fisioterapia Hospitalar: pré e pós operatórios.** Barueri: Manole, 2009.

SBPT - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. **J Pneumol**, v.28, p.1-221, 2002.

SBPT - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC – 2004. **J Bras Pneumol**, v.30, supl.5, p.S1-S42, 2004.

SCANLAN, C. L.; WILKINS, R. L.;STOLLER, J. K. **Fundamentos da terapia respiratória de Egan**. 9. ed. São Paulo: Elsevier, 2009

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.

SCHREED, D.; CARAMELLI, B. Hemodynamic instability in liver transplant: a challenge for the intensivist. **Rev Assoc Med Bras.**, v. 52, n. 2, p. 113-7, 2006.

SCHUPPAN, D.; AFDHAL, N.H. Liver cirrhosis. **Lancet**, v. 371, n. 9615, p. 838-51, 2008.

SGRÒ, P.; DI LUIGI, L. Sport and male sexuality. **J Endocrinol Invest.**, v. 40, n. 9, p. 911–923, 2017.

SGRÒ, P.; ROMANELLI, F.; FELICI, F.; SANSONE, M.; BIANCHINI, S.; BUZZACHERA, C.F.; et al. Testosterone responses to standardized shortterm sub-maximal and maximal endurance exercises: issues on the dynamic adaptive role of the hypothalamic-pituitarytesticular axis. **J Endocrinol Invest.**, v. 37, n. 1, p. 13–24, 2014.

SILVA, A.M.O.; CLIQUET JR, A.; BOIN, I.F.S.F. Profile of Respiratory Evaluation Through Surface Electromyography, Manovacuometry, and Spirometry in Candidates on the Liver Transplant Waiting List. **Transplant Proc.**, v. 44, n. 8, p. 2403-5, 2012.

SILVA, M.M.C.; CORCHA, R.A.; OLIVEIRA DA SILVA, A.M.; FRANCO, F.J.B.Z.; SOUZA ALMEIDA, J.R.; BOIN, I.F.S.F. Respiratory Profile in Patients After Liver Transplantation. **Transplant Proc.**, v. 48, n. 7, p. 2352-2355, 2016.

SIMÕES, R.P.; DEUS, A.P.L.; AUAD, M.A.; DIONISIO, J.; MAZZONETTO, M.; BORGHI-SILVA, A. Maximal respiratory pressure in healthy 20 to 89 year-old sedentary individuals of central São Paulo state. **Rev. Bras. Fisioter.**, v. 14, n. 1, p. 60 – 7, 2010.

SIMON, R.M.; HOWARD, L.; ZAPATA, D.; FRANK, J.; FREEDLAND, S.J.; VIDAL, A.C. The association of exercise with both erectile and sexual function in black and white men. **J Sex Med.**, v. 12, n. 5, p. 1202–1210, 2015.

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.

SORRELL, J.H; BROWN, J.R. Sexual Functioning in Patients With End-Stage Liver Disease Before and After Transplantation. **Liver Transplantation**, v. 12, n. 10, p. 1473-1477, 2006.

SOUISSI, N.; SESBOUE, B.; GAUTHIER, A.; LARUE, J.; DAVENNE, D. Effects of one night's sleep deprivation on anaerobic performance the following day. **Eur J Appl Physiol.**, v. 89, n. 3-4, p. 359-66, 2003.

- SOUZA, R.B. Pressões respiratórias máximas. **J Pneumol.**, v. 28, n. 3, p. 155-65, 2002.
- SOUZA, J.S.; MOURA, R.S.; DUARTE, H.; PARO, F.M.; WITTMER, V.L. Correlação entre a gravidade da doença e variáveis respiratórias em pacientes com cirrose hepática e ascite. **Rev. Bras. Pesq. Saúde**, v. 22, n. 1, p. 43-49, 2020.
- STANCA, C.M.; BACH, N.; KRAUSE, C.; TANDON, N.; FRENI, M.A.; GUTIERREZ, J.A.; et al. Evaluation of fatigue in US patients with primary biliary cirrhosis. **Am J Gastroenterology.**, v. 100, n. 5., p. 1104-9, 2005.
- STEPHENSON, A.L.; YOSHIDA, E.M.; ABOUD, R.T.; FRADET, G.; LEVY, R.D. Impaired exercise performance after successful liver transplantation. **Transplantation**, v. 72, n. 6, p. 1161-4, 2001.
- STOCKERT, P.A. **Sono**. In: Potter PA, Perry AG, editors. Fundamentals of Nursing. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2004.
- TARUMI, S.; YOKOMISE, H.; GOTOH, M.; et al. Pulmonary rehabilitation during induction chemoradiotherapy for lung cancer improves pulmonary function. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 149, n. 2, p. 569–73, 2015.
- TEMESI, J.; ARNAL, P.J.; DAVRANCHE, K.; BONNEFOY, R.; LEVY, P.; VERGES, S.; et al. Does central fatigue explain reduced cycling after complete sleep deprivation? **Med Sci Sports Exerc.**, v. 45, n. 12, p. 2243-53, 2013.
- TOLEDO, A.; RIBEIRO, K.; BORGHI-SILVA, A.; COSTA, D. Comparação entre o teste de caminhada de seis minutos no corredor e na esteira rolante. **Rev Bras Fisioter.**, v. 6, n. 1, p. 41-45, 2005.
- TOME, S.; WELLS, J.T.; SAID, A.; LUCEY, M.R. Quality of life after liver transplantation. A systematic review. **J Hepatol.**, v. 48, n. 4, p. 567-77, 2008.
- TOTTI, V.; TAMÈ, M.; BURRA, P.; MOSCONI, G.; ROI, G.S.; SELLA, G. Physical Condition, Glycemia, Liver Function, and Quality of Life in Liver Transplant Recipients After a 12-Month Supervised Exercise Program. **Transplant Proc.**, v. 51, n. 9, p. 2952-2957, 2019.
- TREFTS, E.; GANNON, M.; WASSERMAN, D.H. The liver. **Current Biology**. v.27, n.6, p. 1147-1151, 2017.
- TROOSTERS, T.; GOSSELINK, R.; DECRAMER, M. Respiratory muscle assessment. **Eur Respir Mon.**, v. 31, p. 57–71, 2005.
- TSOCHATZIS, E.A.; BOSCH, J.; BURROUGHS, A.K. Liver cirrhosis. **Lancet**, v. 383, n. 9930, p. 1749-1761, 2014.
- UCHIDA, S.; SHIODA, K.; MORITA, Y.; KUBOTA, C.; GANEKO, M.; TAKEDA, N. Exercise effects on sleep physiology. **Front Neurol.**, v. 3, p. 48, 2012.

VAGE, V.; SOLHAUG, J.H.; VISTE, A. Anxiety, depression and health-related quality of life after jejunoileal bypass: a 25-year follow-up study of 20 female patients. **Obes Surg.**, v. 13, n. 5, p. 706-713, 2003.

VANWAGNER, L.B.; UTTAL, S.; LAPIN, B.; LEE, J.; JICHLINSKI, A.; SUBRAMANIAN, T.; et al. Use of Six-Minute Walk Test to Measure Functional Capacity After Liver Transplantation. **Phys Ther.**, v. 96, n. 9, p. 1456-67, 2016.

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.

VAN DEN BERG-EMONS, R.; VAN GINNEKEN, B.; WIJFFELS, M.; TILANUS, H.; METSELAAR, H.; STAM, H.; et al. Fatigue Is a Major Problem After Liver Transplantation. **Liver Transpl.**, v. 12, n. 6, p. 928-33, 2006a.

VAN DEN BERG-EMONS, R.J.; VAN GINNEKEN, B.T.; NOOIJEN, C.F.; METSELAAR, H.J.; TILANUS, H.W.; KAZEMIER, G.; STAM, H.J. Fatigue after liver transplantation: effects of a rehabilitation program including exercise training and physical activity counseling. **Phys Ther.**, v. 94, n. 6, p. 857-65, 2014.

VAN DER PLAS, S.M.; HANSEN, B.E.; BOER, J.B.; STIJNEN, T.; PASSCHIER, J.; MAN, R.A.; SCHALM, S.W. Generic and disease-specific health-related quality of life in non-cirrhotic, cirrhotic and transplanted liver patients: a cross-sectional study. **BMC Gastroenterol.**, v. 3, p. 33-45, 2003.

VAN GINNEKEN, B.T.J.; VAN DEN BERG-EMONS, R.J.G.; KAZEMIER, G.; METSELAAR, H.J.; TILANUS, H.W.; STAM, H.J. Physical fitness, fatigue, and quality of life after liver transplantation. **Eur J Appl Physiol.**, v. 100, n. 3, p. 345-353, 2007.

VAN GINNEKEN, B.T.; VAN DEN BERG-EMONS, R.J.; VAN DER WINDT, A.; TILANUS, H.W.; METSELAAR, H.J.; STAM, H.J.; et al. Persistent fatigue in liver transplant recipients: a two-year follow-up study. **Clin Transplant.**, v. 24, n. 1, p. E10-E16, 2010.

VELOSO-GUEDES, C.A.; ROSALEN, S.T.; THOBIAS, C.M.; ANDREOTTI, R.M.; GALHARDO, F.D.M.; OLIVEIRA DA SILVA, A.M.; et al. Validation of 20-meter corridor for the 6-minute walk test in men on liver transplantation waiting list. **Transplantation Proceedings**, v. 43, n. 4, p. 1322-4, 2011.

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.

VILARÓ, J.; RESQUETI, V.R.; FREGONEZI, G.A.F. Avaliação clínica da capacidade do exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Rev Bras Fisioter.**, v. 12, n. 4, p. 249-59, 2008.

VILLIOT-DANGER, E. A stairclimbing test in COPD patients assessment. **Rev Mal Respir.** v. 26, n. 5, p. 530-6, 2009.

VINTRO, A.Q.; KRASNOFF, J.B.; PAINTER, P. Roles of nutrition and physical activity in musculoskeletal complications before and after liver transplantation. **AACN Clin Issues.**, v. 13, n. 2, p. 333-47, 2002.

VOSS, D.; LONTA, M.; MEYER, B. **Proprioceptive Neuromuscular Facilitation: Patterns and Techniques.** 3<sup>o</sup> ed., New York, NY: Harper & Row, 1985.

WAGNER, G.; SAENZ DE TEJADA, I. Update on male erectile dysfunction. **Br Med J.**, v. 316, n. 7132, p. 678-84, 1998.

WANG, F.S.; FAN, J.G.; ZHANG, Z.; GAO, B.; WANG, H.Y. The Global Burden of Liver Disease: The Major Impact of China. **Hepatology**, v.60, n. 6, p. 2099-108, 2014.

WANG, Z.; LI, N.; LIN, D. Impact of metabolic syndrome on quality of life of liver transplant recipients. **Journal of International Medical Research**, v. 46, n. 9, p. 3778-3787, 2018.

WEI CHEN, H.; FERRANDO, A.; WHITE, M.G.; DENNIS, R.A.; XIE, J.; PAULY, M.; et al. Home-Based Physical Activity and Diet Intervention to Improve Physical Function in Advanced Liver Disease: A Randomized Pilot Trial. **Dig Dis Sci.**, v. 65, n. 11, p. 3350-3359, 2020.

WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. **Soc. Sci. Med.**, v. 41, n. 10, p. 1403-1409, 1995.

WIESINGER, G.F.; QUITTAN, M.; ZIMMERMANN, K.; NUHR, M.; WICHLAS, M.; BODINGBAUER, M.; et al. Physical performance and health-related quality of life in men on liver transplantation waiting list. **J Rehabil Med.**, v. 33, n. 6, p. 260-5, 2001.

WIESNER, R.H.; MCDIARMID, S.V.; KAMATH, P.S.; EDWARDS, E.B.; MALINCHOC, M.; KREMERS, W.K.; et al. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. **Liver Transpl.**, v. 7, n. 7, p. 567-580, 2001.

WILLIAMS, F.R.; VALLANCE, A.; FAULKNER, T.; TOWEY, J.; DURMAN, S.; KYTE, D., et al. Home-based exercise in patients awaiting liver transplantation: a feasibility study. **Liver Transplant.**, v. 25, n. 7, p. 995-1006, 2019.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines on hepatitis b and c testing. Geneva: World Health Organization; 2017. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549981>. Acesso em Mai 2021.

XIOL, X.; GINES, P.; CASTELLS, L.; TWOSE, J.; RIBALTA, A.; FUENTESARDERIU, 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.

YANG, L.S.; SHAN, L.; SAXENA, A.; MORRIS, D.L. Liver transplantation: a systematic review of long-term quality of life. **Liver Int.**, v. 34, n. 9, p. 1298 – 1313, 2014.

YAO, E.H.; KONG, B.C.; HSUE, G.L.; ZHOU, A.C.; Wang, H. Pulmonary function changes in cirrhosis of the liver. **Am J Gastroenterol.**, v. 82, n. 4, p. 352-4, 1987.

YOUNOSSI, Z.M.; BOPARAI, N.; PRICE, L.L.; KIWI, M.L.; MCCORMICK, M.; GUYATT, G. Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. **Am J Gastroenterol.**, v. 96, n. 7, p. 2199-205, 2001.

YOUNOSSI, Z.M.; GUYATT, G. Quality-of-Life Assesments and Chronic Liver Disease. **Am J Gastroenterol.**, v. 93, n. 7, p. 1037-41, 2006.

ZHU, X.; MING, Y.; LIU, J.; LIU, L.; CHENG, K.; MAO, P. Sleep Quality and Psychosocial Factors in Liver Transplant Recipients at an Outpatient Follow- Up Clinic in China. **Ann Transplant.**, v. 25, p. e920984-1 - e920984-1, 2020.

ZIGMOND, A.S.; SNAITH, R.P. The hospital anxiety and depression scale. **Acta Psychiatr Scand.**, v. 67, p.361-370, 1983.

## 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 \_\_\_\_\_  
 SEXO: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_ DATA NASCIMENTO: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_.  
 ENDEREÇO \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_  
 BAIRRO: \_\_\_\_\_ CIDADE \_\_\_\_\_  
 CEP: \_\_\_\_\_ TELEFONE: DDD (\_\_\_\_\_.) \_\_\_\_\_

2. RESPONSÁVEL LEGAL \_\_\_\_\_  
 NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) \_\_\_\_\_  
 SEXO: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_ DATA NASCIMENTO: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
 ENDEREÇO \_\_\_\_\_ Nº \_\_\_\_\_  
 BAIRRO: \_\_\_\_\_ CIDADE \_\_\_\_\_  
 CEP: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_. TELEFONE: DDD (\_\_\_\_\_.) \_\_\_\_\_

#### II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: “**AVALIAÇÃO FUNCIONAL E EFEITOS DE UM PROGRAMA DE REABILITAÇÃO FÍSICA NOS PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO E SUA ASSOCIAÇÃO COM MEDIADORES INFLAMATÓRIOS**”.

2. PESQUISADOR: Clarissa Bentes de Araujo Magalhães  
 CARGO/FUNÇÃO: FISIOTERAPEUTA  
 INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº: 136250 F  
 UNIDADE DO HUWC: Ambulatório de Transplante hepático

PESQUISADOR: Geisyani Francisca Gomes Prudente  
 CARGO/FUNÇÃO: FISIOTERAPEUTA  
 INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº:  
 UNIDADE DO HUWC: Ambulatório de Transplante hepático

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: 3 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 “AVALIAÇÃO FUNCIONAL E EFEITOS DE UM PROGRAMA DE REABILITAÇÃO FÍSICA NOS PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO E SUA ASSOCIAÇÃO COM MEDIADORES INFLAMATÓRIOS” neste hospital. A pesquisa tem a intenção de conhecer os efeitos de um programa de exercício físico na fadiga dos pacientes submetidos ao transplante hepático. A pesquisa será dividida em dois grupos. O grupo A será formado pelos pacientes que forem selecionados para participar do programa de exercício físico pós-transplante hepático e o grupo B será formado pelos pacientes que forem selecionados para participar de uma intervenção educativa.

Caso você aceite participar deste estudo, será realizado uma avaliação e será necessária a realização dos seguintes exames: manovacuometria, teste de caminhada de seis segundos, teste do degrau, teste de uma repetição máxima além de responder a um questionário de qualidade de vida, ansiedade e depressão, fadiga, sexualidade e qualidade do sono. Estes exames serão realizados antes e após o protocolo de exercício.

O paciente que participar do programa de exercício físico deverá seguir um protocolo de treinamento que ocorrerá 3x por semana, durante 8 semanas, composto por exercícios que consistem em alongamentos, sequência de exercícios para braços e pernas e caminhadas. Para o paciente que foi selecionado para o grupo de intervenção educativa deverá comparecer ao ambulatório de transplante hepático 1x a cada quinze dias, durante 8 semanas para acompanhamento e orientação dos exercícios a serem realizados. Para que possa executar esta pesquisa é necessária à sua participação.

## 2- PROCEDIMENTOS QUE SERÃO UTILIZADOS E PROPÓSITOS.

### 1. 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.

### 2. 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.

### 3. 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.

### 4. TESTE DE UMA REPETIÇÃO MÁXIMA

O teste de uma 1 RM (uma repetição máxima) tem o objetivo de encontrar a carga máxima com que o indivíduo conseguiria realizar durante apenas uma repetição de determinado exercício. Para cada peso, você realizará um único movimento com o braço dominante. Esse peso será aumentado gradativamente.

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. A principal investigadora é: a Dr. Clarissa Bentes Araújo Magalhães e Geisyani Francisca Gomes Prudente, que pode ser encontrada na Av. Abolição, 1888, apto 203. Meireles – CEP: 60165-080 – Fortaleza, CE. Tel (85) 98886.8782. 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 2016.

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

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

## APÊNDICE B - FICHA DE AVALIAÇÃO PRÉ-TREINAMENTO

**Data** \_\_\_\_\_ Nº do prontuário \_\_\_\_\_  
 Nome: \_\_\_\_\_ Data do TxH: \_\_\_\_\_  
 Idade: \_\_\_\_\_ DN \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Cor \_\_\_\_\_  
 Profissão \_\_\_\_\_ Nacionalidade \_\_\_\_\_  
 Religião: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_  
 Renda salarial: \_\_\_\_\_  
 Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

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

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

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

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

**Grupo Sanguíneo:** A ( ) B ( ) O ( ) AB ( )

**Classificação de CHILD-PUGH:** \_\_\_\_\_  
**SCORE MELD:** \_\_\_\_\_

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

**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 \_\_\_\_\_ Sat02 \_\_\_\_\_  
 Cianose \_\_\_\_\_ tiragem \_\_\_\_ Baqueteamento digital \_\_\_\_\_ deformidade torácica \_\_\_\_\_

Padrão ventilatório: ( ) apical ( ) tóracoabdominal ( ) abdominal ( ) paradoxal  
**Ausculta pulmonar** \_\_\_\_\_

**Exames complementares laboratoriais**

Hb \_\_\_\_\_

Ht \_\_\_\_\_

leucócitos \_\_\_\_\_

Plaquetas \_\_\_\_\_

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

creatinina \_\_\_\_\_

Uréia \_\_\_\_\_

TGO \_\_\_\_\_

TGP \_\_\_\_\_

Lactato \_\_\_\_\_

Fibrinogênio \_\_\_\_\_

PCR \_\_\_\_\_

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

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

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

Teste de caminhada de 6 minutos: \_\_\_\_\_ m (2º teste)

Teste do degrau:

Teste do degrau de 6 minutos: \_\_\_\_\_ degraus (1º teste)

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

**mMRC:** \_\_\_\_\_

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.

## APÊNDICE C - Manual do Paciente pós-Transplante hepático



UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO CEARÁ

### PROGRAMA DE REABILITAÇÃO

Clarissa Bentes  
Fisioterapeuta

98886.8782

## TREINAMENTO PARA REABILITAÇÃO



### ALONGAMENTOS- 1ª ETAPA



20 segundos



20 segundos



20 segundos em  
um braço, des-  
cansa 10 segun-  
dos. Faz no outro  
braço 20 segun-  
dos



10 segundos de  
cada lado da  
cabeça, des-  
cansa 10 se-  
gundos.



20 segundos em  
um braço, des-  
cansa 10 segun-  
dos. Faz no outro  
braço 20segun-  
dos



20 segundos de um  
lado, depois des-  
cansa 10 segundos.  
Faz 20 segundos  
do outro lado



20 segundos em  
uma perna, depois  
descansa 10 segun-  
dos. Faz 20 segun-  
dos na outra perna



20 segundos com  
uma perna, depois  
descansa 10 segun-  
dos. Faz 20 segun-  
dos na outra perna



## AGORA É PRA VALER, VAMOS INICIAR OS EXERCÍCIOS?

### MOVIMENTOS DE GIRO DO OMBRO



Levante os dois ombros em direção às orelhas. Depois gire os dois ombros para a frente e para trás várias vezes. Lembre-se de respirar normalmente.

### ROTAÇÃO DE TRONCO COM BRAÇOS CRUZADOS



Primeiro cruze os braços, com os braços cruzados, vire para um dos lados, sempre lembrando de respirar. Após virar para um dos lados, fique de frente, depois vire para o outro lado. Repita durante 5 vezes.

PÁGINA 14

### CAMINHADA ESTÁTICA LENTA



Realize uma caminhada sem sair do lugar, apenas levante os pés e dobre o joelho, fingindo que vai caminhar. Inicialmente realize durante 2 minutos uma caminhada devagar.

### ROTAÇÃO DE TRONCO COM BRAÇOS AO LONGO DO CORPO



Com os braços ao longo do corpo, vire para um dos lados, sempre lembrando de respirar. Após virar para um dos lados, fique de frente, depois vire para o outro lado. Repita durante 5 vezes.

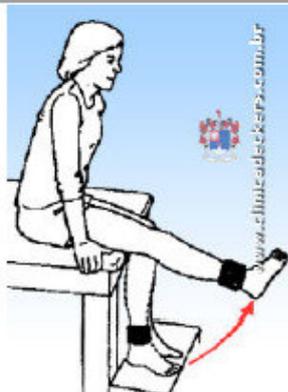
### AGACHAMENTO



Deixe as pernas afastadas e os pés apontados para frente. Coloque os braços para frente e se precisar apoie em um cabo de vassoura. Depois dobre os joelhos, como se estivesse sentando em uma cadeira. Lembre-se de quando for abaixar não deixe os joelhos ultrapassarem as pontas dos dedos dos pés.

PÁGINA 5

## EXTENSÃO DE JOELHO SENTADO



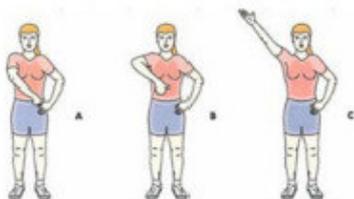
Sente-se em uma cadeira confortável. Depois de sentado, levante a perna até ficar reta, mantenha por 3 segundos e abaixe a perna, repita este movimento durante 10 vezes, depois faça com a outra perna. Realizar 3 séries.



Ficar na ponta dos pés. Cuidado para não bater o pé com força no chão. Realizar 10 vezes, descansa 1 minuto. Fazer 3 séries.

## AGORA VAMOS FAZER ALGUNS MOVIMENTOS NO OMBRO

COM A SUA MÃO DIREITA FAÇA DE CONTA QUE VAI TIRAR UMA ESPADA DO BOLSO DA CALÇA ESQUERDA E LEVANTE A ESPADA PARA CIMA.



Realize 2 minutos no braço direito, descansa 1 minuto e repita o movimento no braço esquerdo. Realizar 2 séries.

## CAMINHADA DINÂMICA

## ENTÃO VAMOS CAMINHAR?





**APÊNDICE D – FICHA PARA AUTOMONITORIZAÇÃO DA PRÁTICA DE EXERCÍCIO FÍSICO**

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

Data	Exercício para braço	Exercício para pernas	Caminhada – tempo	Sintomas/Observação
1°				
2°				
3°				
4°				
5°				
6°				
7°				
8°				
9°				
10°				
11°				
12°				
13°				
14°				
15°				
16°				
17°				
18°				
19°				
20°				
21°				
22°				
23°				
24°				

## APÊNDICE E – TESTE DE 1 REPETIÇÃO MÁXIMA

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

Pré-Reabilitação ( ) Pós-Reabilitação ( )

CARGA	FR	FC	PA	SpO <sub>2</sub>	BORG	
					Dispnéia	MMII
<b>Repouso</b>						
0,5 kg						
1,0 kg						
1,5 kg						
2,0 kg						
2,5 kg						
3,0 kg						
3,5 kg						
4,0 kg						
4,5 kg						
5,0 kg						
5,5 kg						
6,0 kg						
<b>Após 5 min</b>						

Carga de treinamento: \_\_\_\_\_

Observações:

---



---



---

**APÊNDICE F – FICHA PARA TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS**

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

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

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

( ) avaliação ( ) reavaliação 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:

---



---



---

**APÊNDICE G – FICHA PARA TESTE DO DEGRAU DE SEIS MINUTOS**

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

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

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

PRIMEIRO TESTE: ( ) avaliação ( ) reavaliação FC máx: \_\_\_\_\_

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

Parou ou fez uma pausa antes dos seis minutos: \_\_\_\_\_

Sintomas durante ou ao final do teste: \_\_\_\_\_

Degraus: \_\_\_\_\_

Observações:

---



---



---

**ANEXO A – EQUAÇÕES DE PREDIÇÃO DA PRESSÃO INSPIRATÓRIA MÁXIMA**

$$\text{Masculino} = (-0,8 \times \text{idade}_{\text{anos}}) + (0,48 \times \text{peso}_{\text{kg}}) + \text{Constante}$$

Onde: Constante, 119,7

$$R^2 = 0,470 \text{ e EPE} = 16,7^1$$

$$\text{Feminino} = (-0,49 \times \text{idade}_{\text{anos}}) + \text{Constante}$$

Onde: Constante, 110,5

$$R^2 = 0,465 \text{ e EPE} = 9,1$$

<sup>1</sup>R<sup>2</sup>, Coeficiente de Determinação; EPE = Erro padrão da estimativa

**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 - Bastanteforte
- 10 - Máxima

Fonte: Gift; Narsavage, 1998

## ANEXO C – VERSÃO BRASILEIRA DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA SF-36

AVALIAÇÃO ( ) REAVALIAÇÃO ( )

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

Instrução: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro ou em dúvida em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1- Em geral, você diria que a sua saúde é: (circule uma em cada linha)

Excelente	Muito boa	Boa	Ruim	Muito ruim
1	2	3	4	5

2- **Comparada a um ano atrás**, como você classificaria sua saúde em geral, agora?  
(circule uma em cada linha)

Muito melhor	Um pouco melhor	Quase a mesma	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido a sua saúde**, você teria dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?  
(circule uma em cada linha)

ATIVIDADES	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não. Não dificulta de modo algum
a. <b>Atividades vigorosas</b> , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3
b. <b>Atividades moderadas</b> , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a sala.	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d. Subir <b>vários lances</b> de escada	1	2	3
e. Subir <b>um lance</b> de escada	1	2	3
f. Curva-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3

g. Andar <b>mais de 1 quilômetro</b>	1	2	3
h. Andar <b>vários quarteirões</b>	1	2	3
i. Andar <b>um</b> quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

- 4- Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de saúde física? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a- Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b- Realizou menos tarefas do que você gostaria	1	2
c- Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d- Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (por exemplo: necessitou de um esforço extra)?	1	2

- 5- **Durante últimas 4 semanas**, você teve alguns dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequente de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)? (Circule uma em cada linha)

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

- 6- **Durante as últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

- 7- Quanta dor no corpo você teve **durante as últimas semanas**? (circule uma)

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito Grave
1	2	3	4	5	6

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

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

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as últimas 4 semanas.

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a- Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força	1	2	3	4	5	6
b- Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa	1	2	3	4	5	6
c- Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo	1	2	3	4	5	6
d- Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e- Quanto tempo você tem com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f- Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g- Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h- Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i- Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo dedicado a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais, como visitar amigos, parentes, etc?

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

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

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

**ANEXO D - ESCALA HOSPITALAR DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO – EHAD****AVALIAÇÃO ( )****REAVALIAÇÃO( )****NOME:** \_\_\_\_\_ **DATA:** \_\_\_\_\_

Por favor, leia todas as frases. Marque com um “X” a resposta que melhor corresponde a como você tem se sentido **na última semana**. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Vale mais a sua resposta espontânea.

<p><b>A Eu me sinto tenso ou contraído</b></p> <p>3. ( ) A maior parte do tempo</p> <p>2. ( ) Boa parte do tempo</p> <p>1. ( ) De vez em quando</p> <p>0. ( ) Nunca</p>	<p><b>D Eu me sinto alegre</b></p> <p>3. ( ) Nunca</p> <p>2. ( ) Poucas vezes</p> <p>1. ( ) Muitas vezes</p> <p>0. ( ) A maior parte do tempo</p>
<p><b>D Eu ainda sinto gosto (satisfação) pelas mesmas coisas que costumava gostar</b></p> <p>0. ( ) Sim, do mesmo jeito que antes</p> <p>1. ( ) Não tanto quanto antes</p> <p>2. ( ) Só um pouco</p> <p>3. ( ) Já não sinto mais prazer em nada</p>	<p><b>A Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado</b></p> <p>0. ( ) Sim, quase sempre</p> <p>1. ( ) Muitas vezes</p> <p>2. ( ) Poucas vezes</p> <p>3. ( ) Nunca</p>
<p><b>A Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer</b></p> <p>3. ( ) Sim, de um jeito muito forte</p> <p>2. ( ) Sim, mas não tão forte</p> <p>1. ( ) Um pouco, mas isso não me preocupa</p> <p>0. ( ) Não sinto nada disso</p>	<p><b>D Estou lento (lerdo) para pensar e fazer as coisas</b></p> <p>3. ( ) Quase sempre</p> <p>2. ( ) Muitas vezes</p> <p>1. ( ) De vez em quando</p> <p>0. ( ) Nunca</p>
<p><b>D Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas</b></p> <p>0. ( ) Do mesmo jeito que antes</p> <p>1. ( ) Atualmente um pouco menos</p> <p>2. ( ) Atualmente bem menos</p> <p>3. ( ) Não consigo mais</p>	<p><b>A Tenho uma sensação ruim de medo (como um frio na espinha, ou um aperto no estômago...)</b></p> <p>0. ( ) Nunca</p> <p>1. ( ) De vez em quando</p> <p>2. ( ) Muitas vezes</p> <p>3. ( ) Quase sempre</p>
<p><b>A Estou com a cabeça cheia de preocupações</b></p> <p>3. ( ) A maior parte do tempo</p> <p>2. ( ) Boa parte do tempo</p> <p>1. ( ) De vez em quando</p> <p>0. ( ) Raramente</p>	<p><b>D Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência</b></p> <p>3. ( ) Completamente</p> <p>2. ( ) Não estou mais me cuidando como eu deveria</p> <p>1. ( ) Talvez não tanto quanto antes</p> <p>0. ( ) Me cuido do mesmo jeito que antes</p>
<p><b>A Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum</b></p> <p>3. ( ) Sim, demais</p> <p>2. ( ) Bastante</p> <p>1. ( ) Um pouco</p> <p>0. ( ) Não me sinto assim</p>	<p><b>D Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir</b></p> <p>0. ( ) Do mesmo jeito que antes</p> <p>1. ( ) Um pouco menos do que antes</p> <p>2. ( ) Bem menos do que antes</p> <p>3. ( ) Quase nunca</p>

<p><b>A De repente tenho a sensação de entrar em pânico</b></p> <p>3. ( ) A quase todo momento</p> <p>2. ( ) Várias vezes</p> <p>1. ( ) De vez em quando</p> <p>0. ( ) Não sinto isso</p>	<p><b>D Consigo sentir prazer ao assistir a um bom programa de TV, de rádio, ou quando leio alguma coisa</b></p> <p>0. ( ) Quase sempre</p> <p>1. ( ) Várias vezes</p> <p>2. ( ) Poucas vezes</p> <p>3. ( ) Quase nunca</p>

**ANEXO E- ESCALA DE GRAVIDADE DE FADIGA (FATIGUE SEVERITY SCALE - FSS)**

NOME: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

AVALIAÇÃO ( ) REAVALIAÇÃO ( )

Durante a semana passada, eu acho que:

1. Minha motivação é menor quando estou cansada	1	2	3	4	5	6	7
2. O exercício me causa cansaço	1	2	3	4	5	6	7
3. Fico facilmente cansada	1	2	3	4	5	6	7
4. O cansaço interfere na minha condição física	1	2	3	4	5	6	7
5. O cansaço frequentemente me causa problemas.	1	2	3	4	5	6	7
6. Meu cansaço impede a sustentação da minha condição física.	1	2	3	4	5	6	7
7. O cansaço interfere em determinados deveres e responsabilidades	1	2	3	4	5	6	7
8. O cansaço é um dos meus três principais sintomas mais incapacitantes	1	2	3	4	5	6	7
9. O cansaço interfere no meu trabalho, família ou vida social.	1	2	3	4	5	6	7

**ANEXO F - DUKE ACTIVITY STATUS INDEX- DASI**

NOME: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

AVALIAÇÃO ( )

REAVLIAÇÃO ( )

Você consegue	Peso equivalente metabolico MET	SIM	NÃO
1. Cuidar de si mesmo, ou seja, comer, vestir-se, tomar banho ou usar o banheiro?	2,75		
2. Caminhar em torno de sua casa?	1,75		
3. Caminhar um ou dois quarteirões em terreno plano?	2,75		
4. Subir um andar de escadas ou subir uma ladeira?	5,50		
5. Correr uma curta distância?	8,00		
6. Realizar tarefas domésticas, como tirar pó ou lavar pratos?	2,70		
7. Realizar trabalhos de casa moderadamente pesados, como aspirar pó, varrer pisos ou carregar sacos de supermercado?	3,50		
8. Fazer trabalhos pesados dentro de casa, como esfregar chão, levantar ou mover móveis pesados?	8,00		
9. Fazer trabalhos de jardinagem, como recolher folhas, podar ou cortar grama com um cortador elétrico?	4,50		
10. Ter relações sexuais?	5,25		
11. Participar de atividades recreativas moderadas como dança, jogo de tênis de dupla, corrida leve, voleibol, chutar bola de futebol no gol?	6,00		
12. Participar de esportes praticados com grande esforço como natação, andar de bicicleta, jogo de tênis de simples, futebol, basquetebol?	7,50		

## ANEXO G - ÍNDICE DE QUALIDADE DE SONO DE PITTSBURGH

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

Avaliação ( )                      Reavaliação ( )

<b>Instruções:</b> as questões seguintes se relacionam aos seus hábitos de sono durante o mês passado somente. Por favor, responda da forma mais exata possível, considerando a maioria dos dias e noites do mês passado.	<b>Escore</b>
1. Durante o mês passado, a que horas você geralmente foi se deitar? HORA DE DORMIR USUAL _____	
2. Durante o mês passado, quanto tempo (em minutos) você levou para pegar no sono em cada noite? NÚMERO DE MINUTOS _____	
3. Hora de despertar usual: _____	
4. Durante o mês passado, quantas horas de sono você teve a noite? (Este número pode ser diferente do número de horas que você passa na cama) HORAS DE SONO POR NOITE _____	
5. Durante o mês passado, qtas vezes você teve problema para dormir devido a... a) Não conseguir pegar no sono nos primeiros trinta minutos? 0 Nenhuma durante o mês passado      2 Uma ou duas vezes por semana 1 Menos que uma vez por semana      3 Três ou mais vezes por semana	
b) Acordar no meio da noite, de madrugada ou muito cedo pela manhã? 0 Nenhuma durante o mês passado      2 Uma ou duas vezes por semana 1 Menos que uma vez por semana      3 Três ou mais vezes por semana	
c) Precisar ir ao banheiro no meio da noite? 0 Nenhuma durante o mês passado      2 Uma ou duas vezes por semana 1 Menos que uma vez por semana      3 Três ou mais vezes por semana	
d) Não conseguir respirar confortavelmente? 0 Nenhuma durante o mês passado      2 Uma ou duas vezes por semana 1 Menos que uma vez por semana      3 Três ou mais vezes por semana	
e) Tossir ou roncar alto? 0 Nenhuma durante o mês passado      2 Uma ou duas vezes por semana 1 Menos que uma vez por semana      3 Três ou mais vezes por semana	
f) Sentir muito frio? 0 Nenhuma durante o mês passado      2 Uma ou duas vezes por semana 1 Menos que uma vez por semana      3 Três ou mais vezes por semana	

<p>g) Sentir muito calor?</p> <p>0 Nenhuma durante o mês passado      2 Uma ou duas vezes por semana  1 Menos que uma vez por semana      3 Três ou mais vezes por semana</p>	
<p>h) Ter sonhos ruins ou pesadelos?</p> <p>0 Nenhuma durante o mês passado      2 Uma ou duas vezes por semana  1 Menos que uma vez por semana      3 Três ou mais vezes por semana\</p>	
<p>i) Sentir dores?</p> <p>0 Nenhuma durante o mês passado      2 Uma ou duas vezes por semana  1 Menos que uma vez por semana      3 Três ou mais vezes por semana</p>	
<p>j) Outra(s) razão(ões); por favor,  descreva: _____  Quantas vezes, você teve problemas para dormir devido a esta(s) razão(ões)?</p> <p>0 Nenhuma durante o mês passado      2 Uma ou duas vezes por semana  1 Menos que uma vez por semana      3 Três ou mais vezes por semana</p>	
<p>6. Durante o mês passado, como você classificaria a sua qualidade de sono de uma maneira geral?</p> <p>0 Muito boa      1 Boa      2 Ruim      3 Muito ruim</p>	
<p>7. Durante o mês passado, quantas vezes você precisou tomar remédios (prescritos ou não pelo médico) para ajudá-lo a dormir?</p> <p>0 Nenhuma durante o mês passado      2 Uma ou duas vezes por semana  1 Menos que uma vez por semana      3 Três ou mais vezes por semana</p>	
<p>8. Durante o mês passado, quantas vezes você teve problema para ficar acordado enquanto dirigia, se alimentava ou estava em alguma atividade social?</p> <p>0 Nenhuma durante o mês passado      2 Uma ou duas vezes por semana  1 Menos que uma vez por semana      3 Três ou mais vezes por semana</p>	
<p>9. Durante o mês passado, que grau de dificuldade você teve para se manter animado e realizar suas tarefas?</p> <p>0 Nenhuma durante o mês passado      2 Uma ou duas vezes por semana  1 Menos que uma vez por semana      3 Três ou mais vezes por semana</p>	

## ANEXO H – ESCALA QUOCIENTE SEXUAL VERSÃO MASCULINA E FEMININA

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

Avaliação ( ) Reavaliação ( )

### Quociente Sexual – Versão Masculina (QS-M)

Responda esse questionário, com sinceridade, baseando-se nos últimos 6 meses de sua vida sexual e considerando a seguinte pontuação:

0 ⇒ nunca	3 ⇒ aproximadamente metade das vezes
1 ⇒ raramente	4 ⇒ a maioria das vezes
2 ⇒ às vezes	5 ⇒ sempre

- 1 Seu interesse por sexo é suficiente para você querer iniciar o ato sexual?  
 0     1     2     3     4     5
- 2 Sua capacidade de sedução dá a você confiança de se lançar em atividade de conquista sexual?  
 0     1     2     3     4     5
- 3 As preliminares de seu ato sexual são agradáveis e satisfazem você e sua (seu) parceira(o)?  
 0     1     2     3     4     5
- 4 Seu desempenho sexual varia conforme sua (seu) parceira(o) seja ou não capaz de se satisfazer durante o ato sexual com você?  
 0     1     2     3     4     5
- 5 Você consegue manter o pênis ereto (duro) o tempo que precisa para completar a atividade sexual com satisfação?  
 0     1     2     3     4     5
- 6 Após o estímulo sexual, sua ereção é suficientemente rígida (dura) para garantir uma relação sexual satisfatória?  
 0     1     2     3     4     5
- 7 Você é capaz de obter e manter a mesma qualidade de ereção nas várias relações sexuais que realiza em diferentes dias?  
 0     1     2     3     4     5
- 8 Você consegue controlar a ejaculação para que seu ato sexual se prolongue o quanto você desejar?  
 0     1     2     3     4     5
- 9 Você consegue chegar ao orgasmo nas relações sexuais que realiza?  
 0     1     2     3     4     5
- 10 Seu desempenho sexual o estimula a fazer sexo outras vezes, em outras oportunidades?  
 0     1     2     3     4     5

## Quociente Sexual - Versão Feminina (QS-F)

Responda esse questionário, com sinceridade, baseando-se nos últimos 6 meses de sua vida sexual e considerando a seguinte pontuação:

- |               |                                      |
|---------------|--------------------------------------|
| 0 ⇒ nunca     | 3 ⇒ aproximadamente metade das vezes |
| 1 ⇒ raramente | 4 ⇒ a maioria das vezes              |
| 2 ⇒ às vezes  | 5 ⇒ sempre                           |

- Você costuma pensar espontaneamente em sexo, lembra de sexo ou se imagina fazendo sexo?  
 0     1     2     3     4     5
- O seu interesse por sexo é suficiente para você participar da relação sexual com vontade?  
 0     1     2     3     4     5
- As preliminares (carícias, beijos, abraços, afagos etc.) a estimulam a continuar a relação sexual?  
 0     1     2     3     4     5
- Você costuma ficar lubrificada (molhada) durante a relação sexual?  
 0     1     2     3     4     5
- Durante a relação sexual, à medida que a excitação do seu parceiro vai aumentando, você também se sente mais estimulada para o sexo?  
 0     1     2     3     4     5
- Durante a relação sexual, você relaxa a vagina o suficiente para facilitar a penetração do pênis?  
 0     1     2     3     4     5
- Você costuma sentir dor durante a relação sexual, quando o pênis penetra em sua vagina?  
 0     1     2     3     4     5
- Você consegue se envolver, sem se distrair (sem perder a concentração), durante a relação sexual?  
 0     1     2     3     4     5
- Você consegue atingir o orgasmo (prazer máximo) nas relações sexuais que realiza?  
 0     1     2     3     4     5
- O grau de satisfação que você consegue com a relação sexual lhe dá vontade de fazer sexo outras vezes em outros dias?  
 0     1     2     3     4     5

## ANEXO I - PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

UFC - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO WALTER  
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO FUNCIONAL E EFEITOS DE UM PROGRAMA DE REABILITAÇÃO FÍSICA NOS PACIENTES PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO E SUA ASSOCIAÇÃO COM MEDIADORES INFLAMATÓRIOS

**Pesquisador:** Gelsyari Francisca Gomes Prudente

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 58163516.6.0000.5045

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Walter Cantídio/ Universidade Federal do

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.079.277

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um projeto de pesquisa de Mestrado a ser submetido ao Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Ciências Médico-Cirúrgicas, da Universidade Federal do Ceará, como aquisição parcial do título de Mestre em Ciências Médico-Cirúrgicas de duas pesquisadoras, Clarissa Bentes de Araújo Magalhães e Gelsyari Francisca Gomes Prudente com orientação da Profa. Dra. Eanes Delgado Pereira. Trata-se de um ensaio clínico controlado randomizado. A pesquisa será desenvolvida no setor de fisioterapia do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), da Universidade Federal do Ceará.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Geral:**

Realizar avaliação funcional e avaliar os efeitos de um programa de reabilitação física nos pacientes pósTxH e sua associação com os mediadores inflamatórios.

**Específicos:**

\*Caracterizar o perfil sociodemográfico dos pacientes submetidos a transplante hepático no

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290  
Bairro: Rodolfo Teófilo CEP: 60.430-370  
UF: CE Município: FORTALEZA  
Telefones: (08)3266-6213 Fax: (08)3261-6961 E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

Continuação do Parecer: 2.079.277

#### Hospital

Universitário Walter Cantídio;

•Avaliar os efeitos de um programa de reabilitação física pós-transplante hepático,na função pulmonar,força muscular respiratória, teste do grau e teste da caminhada dos 5 minutos;

•Avaliar os efeitos de um programa de reabilitação física pós-transplante hepático na qualidade de vida, ansiedade e depressão e atividade de vida diária;

•Avaliar os efeitos de um programa de reabilitação física pós-transplante hepático no lactato e marcadores inflamatórios como fibrinogênio, e proteína C-reativa.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora os descreve como sendo:

Riscos e benefícios:

O presente estudo apresenta alguns riscos durante a realização dos exames de rotina, tais como:

- Alguns pacientes podem referir tontura passageira após a aferição das medidas da Espirometria.
- Durante a realização do Teste de Caminhada de Gels Minutos existe um risco mínimo de sentir cansaço, dor nos músculos, tontura e falta de ar.
- Durante a realização do Teste do Degrau existe um risco mínimo de sentir cansaço, dor nos músculos, tontura e falta de ar.
- Durante a realização de 1 repetição máxima existe um risco mínimo de sentir cansaço, dor nos músculos, tontura e falta de ar.
- Alguns pacientes se queixam de dor de cabeça e tontura passageira após a realização das medidas de Manovacuometria.

Os benefícios esperados com esta pesquisa envolvem melhora da força e tônus muscular, aumento da aptidão cardiopulmonar, melhora na função pulmonar e melhora na execução das atividades da vida diária.

Os participantes se beneficiarão desse estudo, pois serão realizados exames que diagnosticarão parâmetros relacionados à progressão da doença e à resposta terapêutica.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é factível, no entanto, é peculiar o fato de uma mesma dissertação de mestrado ser

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290  
Bairro: Rodolfo Teófilo CEP: 60.430-370  
UF: CE Município: PORTALEZA  
Telefone: (85)3366-8613 Fax: (85)3381-4961 E-mail: cephuwo@huwc.ufc.br

Continuação do Parecer: 2.079.277

apresentada por de duas pessoas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Constam os documentos de apresentação obrigatória.

**Recomendações:**

Sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações:**

Tendo atendido as pendências postas por este CEP/HUWC, o projeto se encontra adequado, do ponto de vista ético.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Apresentar relatório parcial (1º ano) e final (após o término do estudo)

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_662476.pdf	09/05/2017 00:23:04		Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_malo.docx	09/05/2017 00:21:53	Gelsyani Francisca Gomes Prudente	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_corrigido_malo.docx	09/05/2017 00:21:34	Gelsyani Francisca Gomes Prudente	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_corrigido.docx	08/03/2017 11:10:26	Clarissa Bentes de Araujo Magalhães	Acelto
Outros	curriculoorientador.pdf	18/07/2016 14:02:25	Gelsyani Francisca Gomes Prudente	Acelto
Outros	curriculopesquisador.pdf	18/07/2016 14:02:07	Gelsyani Francisca Gomes Prudente	Acelto
Orçamento	orcamento.docx	18/07/2016 13:52:12	Gelsyani Francisca Gomes Prudente	Acelto
Cronograma	cronograma.docx	18/07/2016 13:51:22	Gelsyani Francisca Gomes Prudente	Acelto
Recurso Anexado pelo Pesquisador	foihaderosto.jpg	23/05/2016 20:38:14	Gelsyani Francisca Gomes Prudente	Acelto
Declaração de Instituição e Infraestrutura	acelte.jpg	23/05/2016 20:36:41	Gelsyani Francisca Gomes Prudente	Acelto
Declaração de	declaracaodeconcordancia.jpg	23/05/2016	Gelsyani Francisca	Acelto

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290  
Bairro: Rodolfo Teófilo CEP: 60.430-370  
UF: CE Município: FORTALEZA  
Telefone: (85)3368-0613 Fax: (85)3381-4061 E-mail: cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO WALTER  
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 2.079.277

Pesquisadores	declaracaodeconcordancia.jpg	20:35:06	Gomes Prudente	Acelto
Folha de Rosto	DOC17022016.pdf	17/02/2016 12:40:56	Gelsyari Francisca Gomes Prudente	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Neecessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 24 de Maio de 2017

Assinado por:

Maria de Fátima de Souza  
(Coordenador)

Endereço: Rua Capitão Francisco Pedro, nº 1290  
Bairro: Rodolfo Teófilo CEP: 60.430-370  
UF: CE Município: FORTALEZA  
Telefone: (85)3398-0613 Fax: (85)3281-0961 E-mail: cephaw@huwc.ufc.br