

CRISTINA APARECIDA VELOSO-GUEDES

**AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DOS
MÚSCULOS RESPIRATÓRIOS, DA
CAPACIDADE FUNCIONAL, DA FADIGA E DA
QUALIDADE DE VIDA EM CANDIDATOS À
TRANSPLANTE DE FÍGADO**

CAMPINAS

2011

CRISTINA APARECIDA VELOSO-GUEDES

**AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DOS
MÚSCULOS RESPIRATÓRIOS, DA
CAPACIDADE FUNCIONAL, DA FADIGA E DA
QUALIDADE DE VIDA EM CANDIDATOS À
TRANSPLANTE DE FÍGADO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia - área de concentração: Fisiopatologia Cirúrgica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin

Co-orientador: Prof. Dr. Sebastião Araújo

CAMPINAS

2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP

Bibliotecário: Rosana Evangelista Poderoso – CRB-8ª / 6652

V546a Veloso-Guedes, Cristina Aparecida
Avaliação do desempenho dos músculos respiratórios, da capacidade funcional, da fadiga e da qualidade de vida em candidatos à transplante de fígado / Cristina Aparecida Veloso-Guedes. Campinas, SP : [s.n.], 2011

Orientadores: Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin; Sebastião Araújo

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Fígado-transplante. 2. Músculos respiratórios. 3. Capacidade vital. 4. Aptidão física. 5. Fadiga. 6. Qualidade de vida. I. Boin, Ilka de Fátima Santan Ferreira. II. Araújo, Sebastião. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Título em inglês : Evaluation of respiratory muscle performance, function capacity, fatigue and quality of life in liver transplantation candidates

- Keywords:**
- Liver transplantation
 - Respiratory muscle
 - Vital capacity
 - Physical fitness
 - Fatigue
 - Quality of life

Titulação: Doutor em Ciências

Área de concentração: Fisiopatologia Cirúrgica

Banca examinadora:

Prof^a. Dr^a. Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin

Prof^a. Dr^a. Desanka Dragosavac

Prof. Dr. Ivan Felizardo Contrera Toro

Prof^a. Dr^a. Luciana Dias Chiavegato

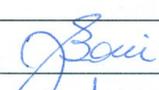
Prof. Dr. Marcelo Velloso

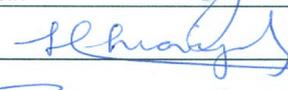
Data da defesa: 18-02-2011

Banca Examinadora da Defesa de Doutorado
Cristina Aparecida Veloso Guedes

Orientadora: Profa. Dra. Ilka De Fatima Santana Ferreira Boin

Membros:

1. Profa. Dra. Ilka De Fatima Santana Ferreira Boin - 

2. Profa. Dra. Luciana Dias Chiavegato - 

3. Prof. Dr. Marcelo Velloso - 

2. Profa. Dra. Desanka Dragosavac - 

3. Prof. Dr. Ivan Felizardo Contrera Toro - 

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 18/02/2011

Ao meu marido Marcelo, sempre ao meu lado, me apoiando, com paciência, carinho e muito amor. Você me completa em tudo. Obrigada! Te amo!

Ao meu filho João, verdadeira graça de Deus em nossas vidas, razão de toda nossa alegria.

Aos meus pais, presença constante em minha vida.

AGRADECIMENTOS

À Deus, que torna todas as coisas possíveis...

À profa. Dra. Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin, orientadora, pela confiança, oportunidades oferecidas, disponibilidade e motivação nos momentos difíceis, obrigada por tudo.

Ao querido co-orientador prof. Dr. Sebastião Araújo, pela acolhida e valiosa colaboração em todos os momentos cruciais para a realização deste trabalho.

À fisioterapeuta Stela Talazzo Rosalen pela colaboração, amizade e dedicação. Sua ajuda foi muito importante para a conclusão desta pesquisa.

Às alunas do curso de especialização e aprimoramento Carla Muriel Thobias, Gabriela Livio Emídio, Renata Cristina Corte e Renata Maria Andreotti que ajudaram na fase de coleta de dados. Muito obrigada.

Aos profissionais da equipe multidisciplinar e residentes do Ambulatório da Unidade de Transplante Hepático do HC-Gastrocentro/Unicamp pela colaboração, paciência e interesse nesta pesquisa.

Aos fisioterapeutas da Unidade de Terapia Intensiva do HC-Unicamp pela amizade, companheirismo e incentivo durante todos esses anos em que fizeram parte de minha vida. Muitas saudades.

À minha "irmã" Luciana Castilho de Figueiredo, obrigada pelo apoio, amizade, carinho e parceria, sempre...

Ao serviço de fisioterapia do HC-Unicamp, principalmente aos fisioterapeutas do ambulatório de pneumologia, pela contribuição na fase inicial da coleta de dados.

Aos professores do Centro Universitário Hermínio Ometo, pela amizade e incentivo, principalmente à Elem Marta Torello, Ana Beatriz Sasseron e Ana Paula de Aguiar, pela ajuda prestada na fase final desta jornada.

Ao Serviço de Estatística da Câmara de Pesquisa da FCM-Unicamp, pela contribuição na fase de análise dos dados, pela paciência, disponibilidade e dedicação.

À secretária Paula Léa F. da Costa Ferreira do Programa de Pós-graduação em Ciências da Cirurgia, pelas orientações, esclarecimentos e ajuda.

Aos pacientes, sem os quais este trabalho não poderia ter sido realizado.

"Só existem dois dias no ano em que nada pode ser feito. Um se chama ontem e o outro se chama amanhã. Portanto, hoje é o dia certo para amar, acreditar, fazer e principalmente viver."

Dalai Lama

Antecedentes. O comprometimento muscular na disfunção hepática grave é bem discutido na literatura. Porém, o grau de comprometimento da musculatura respiratória e sua relação com a função hepática, capacidade funcional (CF), fadiga e qualidade de vida (QV) não é bem conhecido. **Objetivo:** Avaliar o desempenho dos músculos respiratórios (DMR), a CF, a sensação de fadiga e QV em indivíduos com cirrose hepática candidatos à transplante, correlacionando as variáveis entre si e com o MELD. **Método:** Estudo prospectivo e transversal, realizado no Gastrocentro–Unicamp entre janeiro/2008 e junho/2009. O DMR foi avaliado pela mensuração da força dos músculos respiratórios (PI_{MAX} e PE_{MAX}) e da capacidade vital (CV) e a CF pela distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6). A fadiga foi avaliada por meio da Escala de Gravidade de Fadiga (EGF) e a QV pelo instrumento genérico SF-36 (*item-36 short-form health survey*). **Resultados:** São expressos como média±DP: MELD=16±4, CV=4,0±0,9L (97%±16% do valor predito); $PI_{MAXVR}=77±28\text{cmH}_2\text{O}$ e $PE_{MAXCPT}=76±26\text{cmH}_2\text{O}$ (71±25% e 76±26% do predito, respectivamente). A distância percorrida no TC6 foi 453,9±81,2m (73±13% do valor predito); a EGF=34±17 e a QV mostrou-se comprometida em todos domínios, principalmente os aspectos físicos (48±41), emocionais (57±41), vitalidade (58±26) e estado geral (58±24). A CV predita mostrou correlação negativa com MELD ($r=-0,2558$; $p=0,0034$) e positiva com a força dos músculos respiratórios e com o TC6 ($r=0,2094$, $p=0,0217$). Maiores distâncias no TC6 foram associadas a maior força dos músculos respiratórios, melhor qualidade de vida e menor fadiga. Maiores escores da EGF determinaram pior QV. **Conclusão:** Os candidatos apresentaram diminuição do desempenho dos músculos respiratórios e da capacidade funcional, fadiga e comprometimento da qualidade de vida. A queda da CV esteve relacionada com a gravidade da doença hepática, com a diminuição da força muscular respiratória e também com a capacidade funcional, que, por sua vez, determinou maior fadiga e pior qualidade de vida.

Palavras-chave: transplante de fígado, músculos respiratórios, capacidade vital, aptidão física, fadiga, qualidade de vida.

Backgrounds. Muscle impairment in severe hepatic dysfunction is well known in the literature. Nevertheless, the level of respiratory muscle impairment and its relation with hepatic function, functional capacity (FC), fatigue and quality of life (QOL) are not well understood. **Objective.** To evaluate the performance of respiratory muscles (PRM), the FC, fatigue sensation, and QOL in individuals with hepatic cirrhosis, candidates to hepatic transplantation, correlating its variables together and with the MELD score. **Methods.** Prospective, cross-section study, conducted in Gastrocentro-Unicamp between January 2008 and June 2009. PRM was evaluated by the measurement of respiratory muscle strength (PI_{MAX} and PE_{MAX}) and of vital capacity (VC), and the FC was assessed by the distance achieved during the 6-minute walk test (6WT). Fatigue was evaluated by Fatigue Severity Score (FSS), and quality of life by the SF-36 (item-36 short-form health survey) generic instrument. **Results.** Expressed as mean \pm SD: MELD=16 \pm 4, VC=4,0 \pm 0,9L (97% \pm 16% from predicted value); PI_{MAX} =77 \pm 28cmH₂O and PE_{MAX} =76 \pm 26cmH₂O (71 \pm 25% and 76 \pm 26% from predicted values, respectively). The walked distance during the 6WT was 453,9 \pm 81,2m (73 \pm 13% from predicted value); the FSS=34 \pm 17 and QOL showed to be compromised in every aspect, mainly the physical aspects (48 \pm 41), emotional aspects (57 \pm 41), vitality (58 \pm 26) and general status (58 \pm 24). The predicted VC showed negative correlation with MELD ($r=0,2558$; $p=0,0034$) and positive correlation with the strength of respiratory muscle and with the 6WT ($r=0,2094$; $p=0,0217$). Greater 6WT distances were associated with more strength of respiratory muscles, better quality of life and less fatigue. Greater FSS scores determined worse QOL. **Conclusion.** Candidates showed decrease in the performance of respiratory muscles, decrease in functional capacity, fatigue and an impairment of quality of life. Decrease in VC was associated with hepatic disease severity, with impairment of respiratory muscle strength and also with functional capacity, with, in turn, determined more fatigue and worse quality of life.

Keywords: liver transplantation, respiratory muscle, vital capacity, physical fitness, fatigue, quality of life.

LISTA DE ABREVIATURAS

ATP	Adenosina trifosfato
ATS	American Thoracic Society
AVD	Atividades de vida diária
CBP	Cirrose biliar primária
CHC	Carcinoma hepatocelular
CLDC	<i>Chronic liver disease questionnaire</i>
cm	Centímetros
cmH ₂ O	Centímetros de água
CPT	Capacidade pulmonar total
CTP	Child-Turcott-Pugh
CV	Capacidade vital
DP	Desvio padrão
DP6	Distância prevista no teste de caminhada de seis minutos
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EGF	Escala de gravidade de fadiga
FR	Frequência respiratória
FC	Frequência cardíaca
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HC	Hospital de Clínicas
HD	Hemorragia digestiva
HVB	Hepatite por vírus B

HVC	Hepatite por vírus C
IMC	Índice de massa corpórea
kg	Quilogramas
kg/m ²	Quilogramas por metro quadrado
L	Litros
m	Metros
MELD	<i>Model for End-stage Liver Disease</i>
n	Número de sujeitos
p	Valor de significância estatística
PAM	Pressão arterial média
PBE	Peritonite bacteriana espontânea
PE _{MAX}	Pressão expiratória máxima
PI _{MAX}	Pressão inspiratória máxima
pred	Predito
r	Coeficiente de correlação de Spearman
SF-36	<i>Item-36 short-form health survey</i>
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
TC6	Teste de caminhada de seis minutos
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF1/CVF	Razão entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada
VO ₂	Consumo de oxigênio

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1. Características demográficas e nosológicas dos sujeitos estudados...	37
Tabela 2. Complicações associadas à doença hepática, outras condições clínicas, hábitos e sintomas respiratórios	39
Tabela 3. Análise descritiva da função hepática, variáveis clínicas, desempenho dos músculos respiratórios e capacidade funcional	41
Tabela 4. Análise descritiva da sensação de fadiga e qualidade de vida	42
Tabela 5. Análise comparativa entre as faixas de MELD.....	43
Tabela 6. Análise de correlação das variáveis estudadas com o percentual da distância predita percorrida no TC6	44
Tabela 7. Análise de correlação das variáveis estudadas com o percentual da capacidade vital predita.....	46
Tabela 8. Análise de correlação das variáveis estudadas com o escore de fadiga	45
Quadro 1. Equações de regressão para o cálculo das pressões respiratórias máximas em função da idade, de acordo como gênero.....	30
Quadro 2. Equações de referência para predição da distância no teste de caminhada de seis minutos segundo Enright e Sherrill (1998).....	32

SUMÁRIO

RESUMO.....	x
ABSTRACT	xii
Lista de abreviaturas	xiv
Lista de tabelas e quadros	xvi
1. INTRODUÇÃO	20
2. OBJETIVOS.....	24
2.1 Objetivo geral	25
2.2 Objetivos específicos	25
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	26
3.1 Tipo e local da pesquisa.....	27
3.2 População de estudo	27
3.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	27
3.4 Coleta de dados	28
3.4.1 Avaliação do desempenho dos músculos respiratórios	29
3.4.2 Avaliação da capacidade funcional	31
3.4.3 Avaliação da sensação de fadiga	32
3.4.4 Avaliação da qualidade de vida	33
3.5 Aspectos éticos da pesquisa	34
3.6 Análise estatística	34
4. RESULTADOS.....	36

4.1 Caracterização dos sujeitos	37
4.2 Função hepática, desempenho dos músculos respiratórios e capacidade funcional	40
4.3 Fadiga e qualidade de vida	42
4.4 Análise comparativa entre as faixas de MELD	43
4.5 Análise de correlação	44
4.5.1 Distância predita percorrida no TC6	44
4.5.2 Capacidade vital predita	45
4.5.3 Escore de fadiga	46
5. DISCUSSÃO	48
5.1 Caracterização dos sujeitos	49
5.2 Função hepática, desempenho dos músculos respiratórios e capacidade funcional	51
5.3 Fadiga e qualidade de vida	53
5.4 Análise comparativa entre as faixas de MELD	54
5.5 Análise de correlação	56
5.6 Limitações do estudo	59
6. CONCLUSÃO	61
7. REFERÊNCIAS.....	63
ANEXOS	72
ANEXO 1. Parecer do comite de ética em pesquisa da FCM-UNICAMP.....	73
ANEXO 2. Termo de consentimento livre e esclarecido.....	75
ANEXO 3. Ficha de coleta de dados.....	78
ANEXO 4. Escala de gravidade de fadiga.....	80
ANEXO 5. Questionário genérico de qualidade de vida SF-36	81

APÊNDICES	84
APENDICE 1. Estudo piloto para avaliação da legitimidade do TC6 em corredor de 20 metros	85
APENDICE 2. Artigo enviado para publicação na <i>Transplantation Proceedings</i> ..	87
APENDICE 3. Comprovante de envio de artigo para publicação	95

1. INTRODUÇÃO

Pacientes com cirrose hepática frequentemente apresentam perda da massa muscular e significativa fraqueza relacionada ao grau de comprometimento da função do órgão (1,2). Na fase de falência hepática terminal, estes pacientes podem apresentar restrições importantes na realização de suas atividades de vida diária (AVD) principalmente devido à presença de fadiga (3,4).

A classificação de Child-Turcotte modificada por Pugh et al. (5), em 1973, foi o modelo vigente até o final da década de 90 para a avaliação da doença hepática crônica e indicação para o transplante (6). Sua pontuação baseia-se em critérios laboratoriais e clínicos podendo variar de 3 a 15 pontos que determinam as categorias de menor para maior gravidade em A, B e C, respectivamente.

Posteriormente, o escore MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) foi descrito por MALINCHOC et al. (7), em 2000, como um modelo matemático, com base apenas em dados laboratoriais, capaz de prever a sobrevida em três meses, e passou a ser adotado como um critério de alocação dos candidatos em lista de espera, inicialmente em nível internacional e, posteriormente, nacional. Para conceituação de hepatopatia grave, aceita-se atualmente o valor do MELD igual ou maior que 15 (8).

No Brasil, a ordenação dos candidatos em lista de espera pelo critério MELD, cujo valor numérico varia de 6 (menor gravidade) a 40 (maior gravidade), foi implantada em maio de 2006, pela Portaria Ministerial 1160/GM (9). Anteriormente a esta portaria, os pacientes eram indicados para o transplante segundo as classificações de Child-Turcotte Pugh (CTP) e alocados em ordem cronológica de diagnóstico (6).

A correlação da gravidade segundo a classificação de CTP com a piora na capacidade funcional (10,11,12) e baixa qualidade de vida (10,13,14,15,16) foi descrita por vários autores. Porém, poucos trabalhos mostraram alguma relação da gravidade estabelecida segundo os critérios do escore MELD (17,18).

Em um desses estudos foi observado que alta pontuação no MELD,

principalmente acima de 20, determinou menor aptidão física (17). E, em outro, os candidatos mais graves, segundo o escore, apresentaram pontuações baixas nos componentes físicos do questionário de qualidade de vida SF-36 (18).

Weisinger et al. (10) demonstraram que o consumo de oxigênio, no limiar anaeróbio, em pacientes candidatos à transplante de fígado com doença em estágio avançado é inferior ao previsto para a população em geral. Os autores ainda observaram que os pacientes com maior pontuação na classificação de CTP apresentaram pior aptidão física e pior qualidade de vida.

Vários autores avaliaram a qualidade de vida, a força muscular e a fadiga, antes e após o transplante, constatando que mesmo com a normalização da função hepática a capacidade física e a qualidade de vida não melhoram na mesma proporção, ou seja, mantiveram índices abaixo dos padrões de normalidade (19,20,21,22,23).

A fadiga é um dos maiores problemas após o transplante (19,24) e tanto a baixa qualidade de vida como a fadiga permanecem no período pós-operatório, principalmente nos primeiros três anos. Entretanto, melhoram nos indivíduos com maior tempo de transplante e naqueles com atividade laboral (24).

A fisiopatologia da fadiga é incerta. As opiniões se dividem em associar a presença de fadiga com a fraqueza muscular (11,25) ou com alterações do sistema neurotransmissor de serotonina, o que levantaria a hipótese de uma causa central (26).

Segundo Jacobsen et al. (11), ocorreu redução da síntese de 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, comprometendo a qualidade de vida desses indivíduos.

As manifestações pulmonares da doença hepática são descritas desde a década de 1960 e incluem alterações que comprometem o espaço pleural, o

diafragma (27), o parênquima pulmonar (28,29) e principalmente o leito vascular pulmonar (30), podendo comprometer a troca gasosa e a oferta de oxigênio (31,32).

O comprometimento da musculatura esquelética decorrente de alterações metabólicas e não metabólicas características da disfunção hepática é bastante discutido e reportado na literatura. A fadiga é uma característica bem peculiar ao indivíduo com cirrose, persistindo mesmo após o transplante do fígado. Entretanto, os trabalhos revisados não descrevem qual o grau de comprometimento da musculatura respiratória e qual sua relação com a função hepática, grau de fadiga e qualidade de vida.

Os músculos respiratórios diferem dos demais músculos esqueléticos pelo fato de terem que trabalhar contra cargas resistivas e elásticas, e não inerciais, com contração involuntária a cada ciclo respiratório, e apenas estarem em repouso por intervalos curtos entre as inspirações (33). Apesar das alterações na musculatura esquelética terem sido bem descritas em pacientes cirróticos, estudos que tenham avaliado a função e o desempenho da musculatura respiratória ainda são bastante escassos.

Estudos nacionais mostraram que a musculatura respiratória encontra-se comprometida em cirróticos candidatos à transplante, sem prejuízo nos volumes e capacidades pulmonares (34), porém menores valores na pressão inspiratória máxima ($P_{I_{MAX}}$) avaliados em candidatos em lista de espera estiveram relacionados a menor sobrevida (35) .

Conhecer o desempenho da musculatura respiratória e sua relação com a fadiga e a qualidade de vida em pacientes cirróticos, candidatos à transplante, poderá ser importante para se estabelecer o perfil respiratório pré-operatório e elaborar terapias capazes de prevenir complicações associadas. Uma das propostas terapêuticas é o treinamento específico da musculatura respiratória.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar o desempenho dos músculos respiratórios, a capacidade funcional, a sensação de fadiga e a qualidade de vida em candidatos à transplante de fígado.

2.2. Objetivos Específicos

- Desenhar o perfil quanto ao desempenho dos músculos respiratórios, a capacidade vital, a capacidade funcional, a sensação de fadiga e a qualidade de vida nos candidatos à transplante de fígado.
- Correlacionar as variáveis acima citadas com o índice de gravidade e comprometimento da função hepática (MELD).
- Correlacionar as variáveis entre si.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Tipo e Local da Pesquisa

Tratou-se de um estudo prospectivo e transversal, realizado no Ambulatório da Unidade de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas (HC) do Gastrocentro – Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

3.2. População de estudo

Foram incluídos candidatos à transplante de fígado, em lista espera do Sistema Estadual de Transplante da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, e que eram acompanhados no Ambulatório da Unidade de Transplante Hepático do HC-Gastrocentro/Unicamp.

Foi realizado pelo Serviço de Estatística da Câmara de Pesquisa da FCM-Unicamp o cálculo amostral baseado em análise multivariada estudando 13 variáveis, sendo recomendado de 10 a 15 pessoas por variáveis, o que resultou em 130 a 195 sujeitos. As 13 variáveis foram os escores de qualidade de vida, de fadiga, do desempenho dos músculos respiratórios e da capacidade funcional (36).

3.3. Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos no estudo pacientes:

- com diagnóstico de cirrose hepática de qualquer etiologia;
- de ambos os gêneros, sem restrição de idade;
- com ou sem o diagnóstico de doenças cardiorrespiratórias associadas;
- com qualquer grau de comprometimento da função hepática classificado pelo escore MELD.

Foram excluídos do estudo os pacientes:

- que não estavam em condições de compreender o comando verbal, responder a questionários ou que se recusassem a fazê-lo;
- com diagnóstico de insuficiência hepática aguda grave.

No início do período de coleta de dados, cerca de 170 pacientes estavam alocados em lista de espera e realizavam consultas periódicas no Ambulatório da Unidade de Transplante Hepático do HC-Gastrocentro/Unicamp. Respeitando-se o próprio agendamento local, os pacientes eram abordados pelo pesquisador responsável e convidados a participar do estudo.

Durante o período de coleta (entre janeiro/2008 e junho/2009), alguns pacientes não foram avaliados por vários motivos, entre eles, dificuldade de compreensão, ascite de difícil controle, desconforto respiratório, infecções, convocação para o transplante e óbito.

Portanto, a população de estudo foi composta por 130 candidatos que se encaixaram nos critérios de inclusão, aceitaram participar dos testes propostos no protocolo de estudo e responderam os questionários.

3.4. Coleta de Dados

Foi realizada no período entre janeiro/2008 e junho/2009, onde os pacientes foram submetidos a uma avaliação inicial constando de um questionário para identificação e história clínica, incluindo: idade, gênero, diagnóstico da doença hepática, complicações associadas, antecedentes clínicos e hábitos (etilismo e tabagismo). Quanto aos antecedentes pulmonares, as seguintes definições foram utilizadas (37):

- *sintomático respiratório*: o portador de pelo menos um dos sintomas, como: tosse aguda ou crônica, expectoração, dispnéia e/ou sibilância no momento da avaliação;

- *fumante atual*: paciente que fumou no mínimo um cigarro por dia, por mais de um ano, e ainda está em uso de cigarros no momento ou parou de fumar há menos de oito semanas da avaliação;

- *pneumopatia crônica*: refere-se à doença pulmonar de evolução crônica, sintomática, com tratamento atual ou não, e com diagnóstico estabelecido anteriormente ou no momento da avaliação pré-operatória.

O estado nutricional foi determinado pela análise do índice de massa corpórea (IMC), calculado pela equação: $IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$ (kg/m²).

3.4.1. Avaliação do desempenho dos músculos respiratórios

- **Frequência respiratória (FR)**: foi avaliada com o candidato sentado em posição confortável a 90°. O pesquisador contou as incursões torácicas, sem tocar o paciente, pelo período de um minuto, sem comentário prévio sobre o que iria fazer.

- **Força dos músculos respiratórios**: foram mensuradas a pressão inspiratória máxima (PI_{MAX}) a partir do volume residual (VR) e a pressão expiratória máxima (PE_{MAX}) a partir da capacidade pulmonar total (CPT). O paciente foi posicionado sentado e as medidas foram realizadas com um manovacuômetro digital, modelo MVD 300 (Globalmed, Porto Alegre, Brasil) com escala unitária em cmH₂O, previamente calibrado, acoplado a uma peça bucal descartável e pinça nasal. Para a medida da PI_{MAX} foi solicitada uma expiração máxima, até o VR, e, em seguida, um esforço inspiratório máximo, que foi mantido por cerca de um segundo, com a oclusão manual do manovacuômetro realizada pelo pesquisador. O valor da medida foi registrado diretamente no visor do aparelho. As manobras foram repetidas de três a cinco vezes, com intervalos de 30 segundos entre elas, sendo anotado o maior valor, desde que a última medida não tenha sido a maior da série e que a variabilidade entre as duas maiores leituras não tenha sido superior a 10%. Para a medida da PE_{MAX} utilizou-se a

mesma técnica da PI_{MAX} , porém foi solicitado um esforço inspiratório máximo até alcançar o nível da CPT. A leitura foi realizada após a oclusão do bucal e um esforço expiratório máximo (38). Para análise de normalidade os valores foram corrigidos em função da idade e gênero, segundo as equações de regressão propostas por Neder et al. (38) descritas no quadro 1.

Quadro 1. Equações de regressão para o cálculo das pressões respiratórias máximas em função da idade, de acordo como gênero.

<p>Homens de 20 a 80 anos</p> <p>PI_{MAX} (cmH₂O)* = 155,3 – 0,80A</p> <p>PE_{MAX} (cmH₂O) = 165,3 – 0,81A</p>
<p>Mulheres de 20 a 80 anos</p> <p>PI_{MAX} (cmH₂O)* = 110,4 – 0,49A</p> <p>PE_{MAX} (cmH₂O) = 115,6 – 0,61A</p>

Legenda: PI_{MAX} = pressão inspiratória máxima (expressa em valores absolutos, desprezando-se o sinal de negatividade); PE_{MAX} = pressão expiratória máxima; A = idade em anos.

Adaptado: Neder et al. 1999 (38)

- **Capacidade vital (CV):** foi usado um ventilômetro digital Ventronic II (DHD Healthcare, Wampsville - NY, USA). O aparelho foi adaptado ao mesmo bucal usado para a mensuração de força. A medida também foi realizada com o paciente sentado, solicitando ao mesmo que fizesse uma inspiração máxima (para aproximar-se da CPT) e uma expiração máxima, de forma lenta, até atingir o VR. Esta manobra foi realizada três vezes e o maior valor obtido foi considerado a CV. Os valores de referência foram calculados para cada paciente segundo as equações propostas por Pereira et al. (39), segundo o gênero, a idade, o peso e a altura.

3.4.2. Avaliação da capacidade funcional

- **Teste de caminhada de seis minutos (TC6):** foi aplicado o TC6, que avalia a capacidade funcional pela medida da distância percorrida em seis minutos. Devido à dificuldade em deslocar os pacientes no dia da avaliação para uma pista apropriada, este teste foi realizado em um corredor de 20 metros de comprimento demarcado a cada metro, no próprio Ambulatório da Unidade de Transplante Hepático do HC-Gastrocentro/Unicamp onde eram acompanhados.

O TC6 consistiu de uma caminhada na qual o paciente foi orientado a percorrer a maior distância e velocidade possíveis por um período de seis minutos, com incentivo padronizado a cada minuto. Também foram orientados a interromperem o teste caso notassem sintomas de desconforto como dores em membros inferiores, taquicardia e dispnéia intolerável.

Antes de iniciar o TC6 foram mensuradas: a pressão arterial com um estetoscópio e esfigmomanômetro aneróide (Premium, Wenzhou Instruments Co, China) pelo método auscultatório indireto; a frequência cardíaca (FC) e a saturação periférica de oxigênio (SpO₂) por meio de um oxímetro de pulso portátil Onyx[®] 9500 (Nonin Medical Inc, Hudiksvall, Suécia); e a sensação subjetiva de dispnéia pela escala modificada de percepção de esforço de Borg (40). Após o término do teste (final) e no 3º minuto de repouso (recuperação), foram aferidas as mesmas variáveis anteriores.

Para se avaliar a legitimidade do teste conduzido em pista mais curta e se descartar o efeito aprendizagem, foi realizado um estudo piloto com 10 candidatos que, após a avaliação no ambulatório de transplante, foram convidados, aleatoriamente a realizar o teste novamente, de acordo com as diretrizes estabelecidas pela *American Thoracic Society (ATS)* (40), ao ar livre, numa pista plana de 30m de comprimento demarcada a cada metro. Os resultados deste estudo podem ser conferidos no apêndice 1.

Para análise de normalidade os valores foram corrigidos em função do

peso, da altura e do gênero segundo as equações propostas por Enright e Sherrill (41), conforme descrito no quadro 2.

Quadro 2. Equações de referência para predição da distância no teste de caminhada de seis minutos segundo Enright e Sherrill (1998).

Homens $DP = (7,57 \times \text{altura cm}) - (5,02 \times \text{idade}) - 1,76 \times \text{peso kg} - 309m$
Mulheres $DP = (2,11 \times \text{altura cm}) - (2,29 \times \text{peso kg}) - (5,78 \times \text{idade}) + 677m$
DP = distância prevista no teste de caminhada de seis minutos.

Adaptado: Enright e Sherril,1998 (41)

3.4.3. Avaliação da Sensação de Fadiga

Inicialmente, a fadiga foi definida para os pacientes como sendo uma sensação de cansaço profundo e perda de energia, diferente de fraqueza ou depressão. Em seguida, foram submetidos a um questionário para o preenchimento da escala de gravidade de fadiga (EGF), descrita originalmente por Krupp et al. (42).

Trata-se de um questionário com nove afirmações sobre fadiga, onde o paciente é orientado a assinalar um número de acordo com seu grau de discordância ou concordância a cada afirmação, pontuando de um ("fortemente discordo") a sete ("fortemente concordo"). Dessa forma, os escores podem variar de 9 a 63 e um escore maior ou igual a 28 acusa a presença de fadiga (42).

Esta escala foi desenvolvida e aplicada inicialmente para pacientes com Esclerose Múltipla e Lupus Eritematoso Sistêmico, sendo traduzida para a língua portuguesa por Mendes et al., em 2000 (43). Porém, sua adaptação transcultural para a nossa língua só foi realizada em 2008 pelos mesmos autores (44). Como a coleta de dados do presente estudo foi realizada no período de janeiro/2008 a junho/2009 foi usada a versão traduzida dessa escala.

A escolha deste instrumento para ser aplicada em candidatos à transplante de fígado foi baseada em estudos estrangeiros (21,24), por ser de fácil aplicação e também por não ser encontrado instrumento específico para avaliação de pacientes cirróticos já validado para língua portuguesa.

Após a coleta de dados foi realizada a análise para se medir a confiabilidade do instrumento, sendo aplicado a análise de consistência interna alfa de Cronbach, e, pelos resultados, verificou-se alta consistência interna para esta escala (coeficiente = 0,93).

3.4.4. Avaliação da Qualidade de Vida

Foi utilizado o questionário genérico MOS SF-36 (*medical outcomes study 36 item short-form health survey*), validado por Ciconelli et al. em 1999 (45), que consiste em 36 itens agrupados em oito dimensões: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Para cada paciente e para cada uma das oito dimensões, foi obtido um escore ao se aplicar uma escala de medida com valores de zero (mais comprometido) a 100 (nenhum comprometimento).

O questionário específico para doença hepática validado para a população brasileira na ocasião era o *Liver Disease Quality of Life Instrument* (LDQOL 1.0), mas já havia sido enviado o projeto para as estâncias específicas para aprovação (46).

Um outro questionário muito usado no mundo todo para candidatos a transplante é o *Chronic Liver Disease Questionnaire* (CLDQ), sendo o único instrumento desenvolvido e validado para todas as etiologias e graus de gravidade da doença hepática. Porém, este somente foi adaptado e validado para a população brasileira em janeiro de 2010 por Mucci et al. (46).

Após a coleta de dados também foi realizada análise de consistência interna, que mostrou coeficiente alfa de Cronbach alto (acima de 0,70) para todos os domínios de qualidade de vida do SF-36, exceto para o domínio aspectos sociais (coeficiente = 0,61). Portanto, o instrumento demonstrou alta confiabilidade.

3.5. Aspectos Éticos da Pesquisa

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê Institucional de Ética em Pesquisa da FCM-Unicamp, sob parecer N^o-666/2007. Os pacientes foram abordados pela pesquisadora responsável, em data previamente agendada para consultas de rotina no ambulatório. Os pacientes e/ou responsáveis foram informados sobre os objetivos, riscos, benefícios e métodos da pesquisa, e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

3.6. Análise Estatística

Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo, foram realizadas tabelas de frequência para as variáveis categóricas com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%), e estatísticas descritivas (com medidas de posição e dispersão – média, desvio-padrão, valores mínimo, máximo, mediana e quartis) para as variáveis contínuas.

Para a análise de consistência interna foi calculado o coeficiente alfa de Cronbach. Valores de alfa maiores que 0,70 indicam alta consistência.

Para comparar as variáveis categóricas entre os grupos foram utilizados os testes qui-quadrado ou exato de Fisher (para valores esperados menores que 5). Para comparar as variáveis numéricas entre dois grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney, devido à ausência de distribuição normal das variáveis. Para analisar a relação entre as variáveis numéricas foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman, devido à ausência de distribuição normal das variáveis.

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% ($p < 0,05$).

4. RESULTADOS

4.1. Caracterização dos Sujeitos

Participaram do estudo 130 candidatos à transplante de fígado, 104 homens e 26 mulheres, com média de idade de $49,3 \pm 10,1$ anos, sendo que 74% encontravam-se na faixa etária de 40 a 59 anos. O índice de massa corporal (IMC) foi em média $27,4 \pm 4,4$ kg/m² (tabela 1).

Tabela 1. Características demográficas e nosológicas dos sujeitos estudados

Variáveis	Frequência / média	% / desvio-padrão
Idade (anos)	49,3	10,1
< 30	8	6,1
30 – 39	9	6,9
40 – 49	40	30,8
50 – 59	56	43,1
60 - 69	17	13,1
Gênero		
Masculino	104	80
Feminino	26	20
Diagnóstico		
HVC	34	26,4
HVC + Álcool	31	24,0
Álcool	30	23,3
Autoimune	7	5,4
Criptogênica	6	4,6
Outros	21	17,0
IMC	27,4	4,4

Legenda: HVC – hepatite por vírus C; IMC – índice de massa corpórea (kg/m²).

A metade dos candidatos (54,4%) apresentava como diagnóstico de base hepatite por vírus C (HVC), associado ou não ao alcoolismo, e em 23% deles

o consumo de álcool isolado foi o causador da cirrose. Outras causas frequentes incluíram doenças auto-imunes e criptogênicas (5,4% e 4,6%, respectivamente). Os demais candidatos apresentavam outras causas menos frequentes de cirrose, tais como hepatite por vírus B (HVB - 3,9%), cirrose biliar primária (CBP - 2,3%), HVB e HVC associadas (2,3%), HVB, HVC associadas ao consumo de álcool (2,3%), Budd Chiari (1,5%), amiloidose familiar (1,5%), um caso de doença de Wilson e um de hemocromatose (tabela 1).

Complicações associadas à doença hepática foram consideradas quando o indivíduo possuía história clínica ou estivesse apresentado alguma complicação no dia da avaliação. Dessa forma, 77,7% dos candidatos possuíam varizes esofágicas com história ou não de hemorragia digestiva. A presença de ascite foi relatada em 64,6%, encefalopatia ou neuropatia em 44,6%, peritonite bacteriana em 10% dos casos, hérnia umbilical ou inguinal em 9,2% e carcinoma hepatocelular em 6,9%. As demais complicações foram menos frequentes (tabela 2).

Outras condições clínicas mais prevalentes incluíram hipertensão arterial sistêmica (HAS) em 23,1% dos casos e diabetes em 20,8%. Os demais antecedentes relatados como arritmia cardíaca, doença renal crônica, hipotireoidismo e outros foram menos frequentes (tabela 2).

O questionário da história clínica para os hábitos mostrou que 61,5% dos candidatos responderam já ter consumido álcool, 48,5% relataram serem ex-tabagistas e 14,6% ainda fumavam no momento da pesquisa (tabela 2).

Os sintomas respiratórios estavam presentes em 19,2%. Dentro deste percentual a presença de tosse aguda (no dia da avaliação ou precedentes) ou tosse crônica foi referida em 10% dos candidatos, com história de expectoração em 15,4%, tanto com tosse aguda como crônica.

Tabela 2. Complicações associadas à doença hepática, outras condições clínicas, hábitos e sintomas respiratórios

Variáveis	Frequência	%
Complicações associadas		
Varizes esofágicas / HD	101	77,7
Ascite	84	64,6
Encefalopatia / Neuropatia	58	44,6
PBE	13	10,0
Hérnia umbilical / inguinal	12	9,2
CHC	9	6,9
Outras	15	11,5
Outras condições clínicas		
HAS	30	23,1
Diabetes	27	20,8
Arritmia cardíaca	7	5,4
Doença renal	6	4,6
Hipotireoidismo	3	2,3
Miscelânea	11	8,5
Hábitos		
Etilismo	80	61,5
Tabagismo	19	14,6
Ex-tabagista	63	48,5
Sintomas respiratórios		
Tosse aguda	25	19,2
Tosse crônica	13	10,0
Expectoração	20	15,4
Dispneia	62	47,7

Legenda: HD – hemorragia digestiva; PBE – peritonite bacteriana espontânea; CHC – carcinoma hepatocelular; HAS – hipertensão arterial sistêmica.

Quarenta e sete por cento dos candidatos relataram que sentiram falta de ar em algum momento depois que a doença foi diagnosticada, geralmente associada à presença de ascite (tabela 2).

4.2. Função Hepática, desempenho dos músculos respiratórios e capacidade funcional.

Para a análise do grau de comprometimento da função hepática foi usado o MELD cujo valor médio foi de $16,4 \pm 3,7$ (7-26).

A análise de variáveis clínicas como frequência respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial média e a saturação periférica de oxigênio apresentaram valores médios normais (tabela 3).

A análise do volume pulmonar representado pela capacidade vital (CV) apresentou um valor médio de $4,05 \pm 0,91$ L e isto representou $97,4\% \pm 15,8\%$ do valor predito, considerando a idade, o peso, a altura e o gênero (tabela 3).

A avaliação da força dos músculos respiratórios pela PI_{MAX} e PE_{MAX} (tabela 4) mostrou que, tanto para os músculos inspiratórios ($77,0 \pm 28,5$ cmH₂O) como para os músculos expiratórios ($75,6 \pm 26,0$ cmH₂O), os valores estavam abaixo do predito segundo a idade e o gênero ($70,7 \pm 25,5\%$ e $75,6 \pm 26,0\%$, respectivamente).

A capacidade funcional avaliada pelo TC6 mostrou uma distância percorrida média de $453,9 \pm 81,2$ metros, e isto representou $73,0 \pm 13,5\%$ do valor predito segundo a idade, a altura, o peso e o gênero (tabela 3).

Tabela 3. Análise descritiva da função hepática, variáveis clínicas, desempenho dos músculos respiratórios e capacidade funcional.

Variáveis	n	Média	DP
MELD	130	16,4	3,9
fR repouso (ipm)	130	15,3	3,4
FC repouso (bpm)	130	69,6	14,3
PAM repouso (mmHg)	121	86,8	10,3
SpO ₂ repouso (%)	130	97,1	1,9
Capacidade vital (L)	129	4,05	0,91
Capacidade vital predita (%)	129	97,4	15,8
PI _{MAX} (cmH ₂ O)	130	77,0	28,5
PI _{MAX} predita (%)	130	70,7	25,5
PE _{MAX} (cmH ₂ O)	130	75,6	26,0
PE _{MAX} predita (%)	130	64,7	20,4
Distância percorrida no TC6 (m)	121	453,9	81,2
Distância predita no TC6 (%)	121	73,0	13,5

Legenda: n = número de sujeitos; DP = desvio-padrão; MELD = Model for End-Stage Liver Disease
 fR = frequência respiratória; FC = frequência cardíaca; PAM = pressão arterial média; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio; PI_{MAX} = pressão inspiratória; PE_{MAX} = pressão expiratória máxima; TC6 – teste de caminhada de seis minutos.

As diferenças do "n" nas tabelas são justificadas porque, dos 130 candidatos, nove não realizaram o TC6, e em um não foi mensurada a CV. Como a PAM em repouso era avaliada antes do TC6, esta variável foi analisada somente nos 121 candidatos que realizaram o TC6.

4.3. Fadiga e Qualidade de Vida

A sensação de fadiga avaliada pela EGF mostrou um escore médio de $34,0 \pm 17,1$ pontos, com um mínimo de 9 e um máximo de 63 pontos, valores que correspondem, na interpretação da escala, respectivamente, como fadiga ausente e fadiga extrema (tabela 4).

Tabela 4. Análise descritiva da sensação de fadiga e qualidade de vida

<i>Variáveis</i>	<i>n</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>
Escore de Fadiga	130	34,0	17,1
Qualidade de vida			
Capacidade Funcional	130	61,7	25,4
Aspectos Físicos	125	47,6	41,1
Dor	125	66,8	26,7
Estado Geral	130	57,9	24,4
Vitalidade	129	57,8	25,6
Aspectos Sociais	130	67,6	25,9
Aspectos Emocionais	124	57,0	40,9
Saúde Mental	129	64,5	25,3

Legenda: *n* = sujeitos; DP = desvio-padrão.

A avaliação da qualidade de vida mostrou comprometimento em todos os oito domínios (tabela 4), pois os valores médios dos escores estiveram abaixo de 70%. Porém, os domínios mais comprometidos foram aspectos físicos ($47,6 \pm 41,1$), aspectos emocionais ($57,0 \pm 40,9$), vitalidade ($57,8 \pm 25,6$) e estado geral ($57,9 \pm 24,4$).

4.4. Análise Comparativa entre Faixas de MELD

Para análise comparativa entre as faixas de MELD a população foi dividida em dois grupos de acordo com o valor da média, em MELD ≤ 16 e MELD > 16 .

A análise comparativa entre as faixas de MELD ≤ 16 e > 16 para as variáveis categóricas mostrou que houve diferença significativa entre os grupos quanto à incidência de etilismo ($p = 0,004$), com maior frequência nos candidatos com MELD ≤ 16 (tabela 5).

Quanto aos sintomas respiratórios, os pacientes com MELD ≤ 16 apresentaram maior frequência de tosse crônica, enquanto que aqueles com MELD > 16 apresentaram mais tosse aguda ($p=0,028$). Houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,026$) para o percentual da CV predita, sendo maior nos candidatos com MELD ≤ 16 . Esta análise pode ser observada na tabela 5, onde são mostrados apenas os resultados significantes.

Tabela 5. Análise comparativa entre as faixas de MELD.

Variáveis	MELD ≤ 16	MELD > 16	p
Ausência de sintomas respiratórios (%)	75,38	66,15	0,028
Presença de tosse crônica (%)	13,85	6,15	0,028
Presença de tosse aguda (%)	10,77	27,69	0,028
Etilismo sim (%)	73,85	49,23	0,004
Etilismo não (%)	26,15	50,77	0,004
Capacidade vital predita (%)	100 \pm 15,4	95 \pm 15,9	0,026

Legenda: MELD = *Model for End-Stage Liver Disease*; p = valor-p.

4.5. Análise de Correlação

4.5.1. Distância Percorrida no TC6

Para a análise de correlação da distância percorrida no TC6 não foram usados os valores absolutos, e sim o percentual da distância predita, por estes valores serem corrigidos segundo o gênero, a idade, o peso e a altura.

Tabela 6. Análise de correlação das variáveis estudadas com o percentual da distância predita percorrida no TC6

Variáveis	n	r	p
Idade	121	0,2863	0,0015
IMC	121	0,2294	0,0114
PAM	121	0,1990	0,0286
Desempenho respiratório			
Capacidade vital predita	120	0,2094	0,0217
PI _{MAX}	121	0,2342	0,0097
PI _{MAX} predita	121	0,3495	< 0,0001
PE _{MAX}	121	0,2336	0,0099
PE _{MAX} predita	121	0,3782	< 0,0001
Escore de fadiga	121	- 0,2051	0,0240
Qualidade de vida			
Capacidade funcional	121	0,3188	0,0004
Aspectos físicos	116	0,2870	0,0018
Estado geral	121	0,2414	0,0076
Vitalidade	121	0,1907	0,0362
Aspectos sociais	121	0,2599	0,0040
Aspectos emocionais	115	0,2284	0,0141

Legenda: n = número de sujeitos; r = coeficiente de correlação de Spearman; p = valor-p; IMC = índice de massa corporal; PAM = pressão arterial média; PI_{MAX} = pressão inspiratória máxima; PE_{MAX} = pressão expiratória máxima.

A análise de correlação para variáveis demográficas, clínicas e respiratórias com o percentual da distância predita percorrida no TC6 mostrou uma correlação positiva com a idade, o IMC, a PAM, a capacidade vital predita e a força dos músculos respiratórios (tabela 6).

Houve correlação negativa entre o escore de fadiga e o percentual da distância predita percorrida no TC6, ou seja, quanto maior a sensação de fadiga relatada menor foi a distância percorrida no teste (tabela 6). Estão na tabela somente as variáveis que apresentaram correlação estatisticamente significativa.

4.5.2. Capacidade Vital Predita

Para a análise de correlação da CV com as demais variáveis foi utilizado os valores corrigidos pelo genero e a idade, ou seja o percentual da CV predita.

Tabela 7. Análise de correlação das variáveis estudadas com o percentual da capacidade vital predita

Variáveis	n	r	p
MELD	129	- 0,2558	0,0034
PI _{MAX}	129	0,2999	0,0006
PI _{MAX} predita	129	0,2983	0,0006
PE _{MAX}	129	0,2200	0,0122
PE _{MAX} predita	129	0,2140	0,0149
TC6	120	0,2062	0,0238
TC6 predito	120	0,2094	0,0217

Legenda: n = número de sujeitos; r = coeficiente de correlação de Spearman; p = valor-p; MELD = Model for End-Stage Liver Disease; PI_{MAX} = pressão inspiratória máxima; PE_{MAX} = pressão expiratória máxima; TC6 = teste de caminhada de seis minutos.

Dos oito domínios avaliados no questionário SF-36, seis deles também se correlacionaram com a distância predita no TC6. Houve correlação positiva com os domínios capacidade funcional, aspectos físicos, estado geral, vitalidade, aspectos sociais e aspectos emocionais (tabela 6).

A capacidade vital predita foi o único item que apresentou correlação com o escore de MELD, segundo o coeficiente de correlação de Spearman ($r=-0,2558$ e $p=0,0034$). Esta correlação foi negativa, ou seja, quanto maior o escore (que reflete uma pior função hepática) menor foi o percentual da CV predita (tabela 7). Estão na tabela somente as variáveis que apresentaram correlação estatisticamente significativa.

As variáveis que avaliaram a força dos músculos respiratórios também apresentaram correlação com a capacidade vital predita de forma positiva. E, também, houve uma correlação positiva no TC6, tanto para os valores absolutos da distância percorrida como para os valores preditos (tabela 7).

4.5.3. Escore de fadiga

O escore de fadiga mostrou uma correlação negativa com todos os domínios avaliados no SF-36, ou seja, quanto maior a sensação de fadiga relatada pelos pacientes, maior o comprometimento da qualidade de vida em todos os aspectos (tabela 8). Estão na tabela somente as variáveis que apresentaram correlação estatisticamente significativa.

Tabela 8. Análise de correlação das variáveis estudadas com o escore de fadiga

Variáveis	n	r	p
TC6 predito	121	-0,2051	0,0240
Qualidade de vida			
Capacidade funcional	130	-0,6675	< 0,0001
Aspectos físicos	125	-0,5789	< 0,0001
Dor	125	-0,4165	< 0,0001
Estado geral	130	-0,5576	< 0,0001
Vitalidade	129	-0,6923	< 0,0001
Aspectos sociais	130	-0,4991	< 0,0001
Aspectos emocionais	124	-0,5130	< 0,0001
Saúde mental	129	-0,5573	< 0,0001

Legenda: n = número de sujeitos; r = coeficiente de correlação de Spearman; p = valor-p; TC6 = teste de caminhada de seis minutos.

5. DISCUSSÃO

A idéia central do presente estudo surgiu da necessidade de se desenhar um perfil dos candidatos à transplante do ponto de vista de um fisioterapeuta, com base em seus recursos e conhecimentos de avaliação para dar subsídios à implementação de um programa de reabilitação na fase pré-operatória do transplante de fígado, como por exemplo, a realização do treinamento específico dos músculos respiratórios.

Outro fator que motivou esta pesquisa foi a escassez de trabalhos que estudaram o desempenho dos músculos respiratórios e a capacidade funcional com instrumentos de avaliação simples e de baixo custo, como os usados no presente estudo, e que fazem parte da rotina e realidade dos serviços que prestam assistência aos candidatos em nosso país.

De modo geral, os resultados do presente estudo mostraram que os candidatos apresentaram comprometimento dos músculos respiratórios e baixa capacidade funcional quando comparados aos valores preditos. Porém não houve correlação com a gravidade da doença hepática avaliada pelo escore de MELD.

Um objetivo secundário, foi a aplicação dos questionários de fadiga e qualidade de vida, amplamente discutidos na literatura e que refletem a visão do próprio candidato sobre seu estado de saúde. Foi comprovado que a fadiga é uma sensação bastante frequente com comprometimento importante da qualidade de vida.

5.1. Caracterização dos sujeitos

Os resultados demonstraram que a maioria dos candidatos à transplante que participaram do presente estudo eram do sexo masculino, com idade acima de 40 anos, com IMC revelando sobrepeso e com diagnóstico principal de cirrose por vírus B ou C, associado ou não ao consumo de álcool. Estes achados estão de acordo com outros estudos nacionais (34,35,47) e internacionais (20,13,17,48,49).

Complicações associadas ao quadro de cirrose são comuns em pacientes inscritos em lista de espera para transplante de fígado, sendo que as mais comuns encontradas na população estudada foram varizes esofágicas, hemorragia digestiva, ascite e encefalopatia ou neuropatia. Vale ressaltar que tais complicações foram coletadas dos prontuários de forma retrospectiva, ou seja, não estavam presentes no dia da avaliação.

A alta incidência dessas complicações durante o período de espera em lista representa maior comprometimento da função hepática na população estudada e estão associadas à piora na capacidade funcional (10), na qualidade de vida (13) e presença de fadiga (14,15,50).

Os antecedentes clínicos mais prevalentes foram hipertensão arterial sistêmica e diabetes, ambos em torno de 20% dos candidatos, representando um baixo grau de complicações clínicas independentes da função hepática.

Quanto aos hábitos, uma grande parte dos candidatos relatou ter consumido álcool em algum período da vida e quase a metade deles era ex-tabagista, sendo que alguns ainda mantinham o hábito no dia da avaliação. Estes resultados mostram que o abuso do álcool e do tabaco foi frequente na população estudada.

Outro achado da avaliação foi que quase a metade dos candidatos (47,7%) relatou dispnéia em algum momento depois que a doença foi diagnosticada, na maioria das vezes relacionada à presença de ascite, e menos de 30% dos candidatos referiu sintoma respiratório agudo ou crônico. A presença de ascite compromete a mecânica respiratória, ocasionando uma alteração restritiva e às vezes obstrutiva interferindo com as trocas gasosas e levando à dispnéia (30).

5.2. Função hepática, desempenho dos músculos respiratórios e capacidade funcional

Para a análise do grau de comprometimento da função hepática foi usado o escore de MELD cujo valor médio foi de $16,43 \pm 3,73$, demonstrando um importante grau de comprometimento dos candidatos (8). Porém, a análise das variáveis clínicas como frequência respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial média e a saturação periférica de oxigênio apresentaram valores médios normais, o que caracterizou uma população de estudo sem descompensação clínica no momento da avaliação.

A avaliação da função pulmonar é realizada de rotina em candidatos à transplante de fígado com o objetivo de diagnosticar doenças respiratórias principalmente de caráter obstrutivo, o que dificultaria muito a recuperação no pós-operatório, e estão associadas à maior incidência de complicações pulmonares (51). Normalmente, esta avaliação é realizada por espirometria simples com medidas da capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e relação VEF_1/CVF .

No presente estudo, apesar de uma grande parte dos candidatos ter realizado a PFP previamente, essas medidas não foram utilizadas para análise por terem sido realizadas em dias diferentes. Portanto, a avaliação da função pulmonar foi designada como função respiratória e foi realizada com base na mensuração da capacidade vital e da força dos músculos respiratórios. Apesar da força muscular estar comprometida, ou seja, em torno de 70% dos valores preditos para a idade e gênero, a CV não apresentou alteração em relação aos valores preditos segundo a idade, o peso, a altura e o gênero.

Os trabalhos revisados (17,34,52) relataram valores médios normais na espirometria, ou seja, os candidatos à transplante de fígado em sua maioria não apresentam comprometimento importante dos volumes e capacidades pulmonares. Mesmo sendo observada uma perda de força muscular respiratória

no pré-operatório, como no estudo de Barcelos et al. (34), não houve correlação com a função pulmonar.

Segundo alguns pesquisadores que estudam as alterações respiratórias em doenças neuromusculares, a capacidade vital pode permanecer acima dos limites normais ainda que haja comprometimento grave da força muscular, o que pode ser detectado pelas medidas das pressões respiratórias estáticas máximas. Apenas quando a fraqueza muscular é significativa (reduções na força maiores que 50% do previsto) é que a diminuição na capacidade vital será observada (53,54)

Acredita-se que esta explicação seja a mais favorável para justificar o fato de não se ter encontrado alterações significantes na CV neste estudo, pois, mesmo tendo sido comprovado que os candidatos apresentaram uma perda de força, esta esteve na faixa de 30% tanto para força inspiratória quanto para expiratória. Sugere-se que perdas abaixo de 50% do valor predito possam provocar alterações significantes na capacidade inspiratória e, conseqüentemente, na CV.

No estudo de Carvalho et al. (35), que relacionaram a força muscular e a mortalidade na lista de espera de transplante de fígado, tanto a PI_{MAX} quanto a PE_{MAX} estavam diminuídas, porém somente a PI_{MAX} teve relação com a mortalidade, pois os indivíduos que morreram tinham valores significativamente inferiores aos que sobreviveram. Esse estudo sugere que a avaliação da força dos músculos inspiratórios pode ser usada como um fator preditivo de gravidade dos candidatos em lista de espera para transplante.

Como tempo de espera em lista do transplante geralmente é longo e os candidatos tendem a evoluir com uma piora da força da musculatura esquelética devido às complicações associadas à doença hepática avançada, sugere-se que a avaliação da musculatura respiratória e da CV seja realizada periodicamente para o diagnóstico precoce e estabelecimento de terapêutica no pré-operatório.

A capacidade funcional avaliada pelo TC6 também mostrou estar comprometida, com uma perda em torno de 30% quando comparada à distância percorrida por indivíduos saudáveis segundo a idade, a altura, o peso e o gênero (41).

O TC6 é uma ferramenta útil para avaliar função física em pacientes com cirrose. Em outros estudos, a distância percorrida no TC6 de pacientes com cirrose foi significativamente inferior quando comparada com a de indivíduos saudáveis (12,48). Os autores do segundo estudo sugerem que a distância percorrida no TC6, além de avaliar o desempenho físico, pode servir como um indicador de prognóstico em pacientes com doença hepática com cirrose, pois, em seu estudo, a distância percorrida no TC6 para os pacientes que sobreviveram à cirrose em um período de 12 meses de seguimento foi maior do que para os não-sobreviventes (48).

Cote et al. (55) acompanharam prospectivamente 1.379 pacientes com DPOC por 55,3 meses e testaram o valor preditivo do TC6 em metros, observando que um valor menor do que 350 metros caminhados está associado ao aumento da mortalidade nessa população e deve ser considerado anormal.

Um estudo recente em candidatos à transplante mostrou que distâncias percorridas inferiores a 250 metros no TC6 estão relacionadas com um significativo aumento do risco de morte na lista de espera e dentro de 90 dias após o transplante (56).

5.3. Fadiga e qualidade de vida

A sensação de fadiga avaliada pela EGF mostrou um escore médio de $34,05 \pm 17,11$ pontos, com um mínimo de 9 e um máximo de 63 pontos, valores que correspondem, na interpretação da escala, respectivamente como fadiga ausente e fadiga extrema (tabela 3). Este valor médio representa um grau de

fadiga significativa na população estudada. Segundo Krupp et al. (42) um escore maior ou igual a 28 representa presença de fadiga.

A fadiga é um sintoma comum e pode ser grave em pacientes com doença hepática crônica, como cirrose biliar primária (CBP) e hepatite C crônica. A fisiopatologia da fadiga é ainda desconhecida, porém, em uma revisão realizada por Jones (26), os estudos levantados sugeriam que a fadiga pode ser de origem central, por alteração do sistema neurotransmissor de serotonina, ao invés de periférica, pois nem sempre está associada à fraqueza muscular.

A avaliação da qualidade de vida mostrou comprometimento em todos os oito domínios (tabela 3), pois os valores médios dos escores estiveram abaixo de 70%. Porém, os domínios mais comprometidos foram aspectos físicos ($47,60 \pm 41,08$), aspectos emocionais ($56,99 \pm 40,94$), vitalidade ($57,78 \pm 25,64$) e estado geral ($57,89 \pm 24,36$).

Vários autores relataram que candidatos à transplante apresentam perda importante da QV, tanto quando utilizado questionário genérico SF-36 (10,18,57,58), como com questionários específicos para doença hepática (13,25).

Por muitos anos, o sucesso do transplante foi mensurado pelas taxas de mortalidade e a frequência de complicações nas anastomoses biliares e complicações infecciosas. Recentemente, a preocupação voltou-se para a melhora da qualidade de vida nos pacientes transplantados (59). E, nesse ponto, os trabalhos se dividem em estudos que demonstraram melhora global da QV (59,60,61) e melhora parcial, ou seja, em alguns pontos como nos aspectos físicos (22, 62), nos aspectos emocionais (63) e nos que possuem atividade laboral (64).

5.4. Análise comparativa entre as faixas de MELD

A análise comparativa entre as faixas de MELD ≤ 16 e >16 mostrou que a incidência de etilismo foi maior nos candidatos com MELD ≤ 16 . Os sintomas

respiratórios de tosse crônica foram mais frequentes nos indivíduos com MELD \leq 16 e tosse aguda naqueles com MELD $>$ 16, e o percentual da CV predita foi maior nos candidatos com MELD \leq 16.

As demais variáveis usadas para medir a capacidade funcional e respiratória, fadiga e qualidade de vida não tiveram relação com o MELD. Isto pode ser explicado porque a maioria dos pacientes apresentam escores abaixo de 20. É provável que um maior comprometimento no teste de caminhada, da força dos músculos respiratórios, da fadiga e da qualidade de vida só apareçam com escores de MELD acima desse valor (17). Muitos outros dados, como história de etilismo, sintomas respiratórios (tosse aguda ou crônica) são subjetivos (ou seja, não puderam ser medidos com precisão). O etilismo talvez tenha sido maior nos casos com escores MELD mais baixos, uma vez que estes pacientes tendem a procurar o atendimento médico mais precocemente, pois é bastante popular a associação "etilismo x cirrose". Nos não etilistas, como a causa da cirrose é mais insidiosa, talvez os pacientes só tenham se dado conta de que estavam de fato doentes numa fase mais avançada da hepatopatia.

Outros estudos recentes mostraram que o escore MELD não é um bom preditor para avaliar a qualidade de vida dos candidatos, por não levar em consideração a presença e o grau de ascite e/ou encefalopatia (13). Segundo Freeman (65), o escore MELD foi desenvolvido com o objetivo de mensurar o risco de mortalidade para pacientes com doença hepática crônica, mas não foi desenhado para medir a qualidade de vida.

Porém, no estudo de Dharancy et al. (17), a avaliação da aptidão cardiorrespiratória por meio da capacidade aeróbica demonstrou que esta é profundamente afetada por fatores como a gravidade da insuficiência hepática (escore MELD \geq 15,2), idade (\geq 52 anos), gênero (mulheres), nível de hemoglobina ($<$ 11,3g/dL) e abuso do tabaco.

Em estudo realizado em 2001 por Wiesinger et al. (10), onde os pacientes foram avaliados em três grupos segundo a classificação de CTP em A

(comprometimento leve) B (comprometimento moderado) e C (comprometimento grave), houve redução importante do estado funcional e da qualidade de vida dependente da gravidade. Outros estudos mostraram resultados similares em relação à gravidade classificada segundo a classificação de CTP (12,14,15,16).

5.5. Análise de Correlação

A análise de correlação para variáveis demográficas, clínicas e cardiorrespiratórias com o percentual da distância predita percorrida no TC6 mostrou correlação positiva com a idade, o IMC, a PAM, o percentual da capacidade vital predita e a força dos músculos respiratórios.

No presente estudo o escore de fadiga mostrou uma correlação negativa com a distância percorrida no TC6 e com todos os domínios avaliados no SF-36, ou seja, quanto maior a sensação de fadiga relatada pelos candidatos maior comprometimento da qualidade de vida e pior a capacidade funcional avaliada pelo TC6 (tabela 6). Não foi observada correlação com a força e desempenho dos músculos respiratórios.

A fadiga é um dos maiores problemas nos hepatopatas crônicos e esta persiste mesmo após vários anos de transplante, sendo relacionada à inatividade e desmotivação (24).

Um estudo realizado por Jones et al. (50) mostrou que a fadiga, um sintoma que influencia diretamente os domínios físicos do questionário de qualidade de vida, foi associada a uma pior sobrevida em doentes com cirrose biliar primária.

Teuber et al. (57) investigaram a relação entre fadiga, qualidade de vida e o grau de fibrose em pacientes com infecção por vírus C (HVC) crônica e encontraram associação significativa dos aspectos físicos do questionário SF-36 com a fadiga e o grau de fibrose, independentemente da idade.

Um estudo realizado por Wiesinger et al. (10) demonstrou que o consumo de oxigênio durante o limiar anaeróbico em pacientes com estágio avançado de doença hepática foi significativamente menor do que os valores preditos para a população saudável. Esse baixo consumo de oxigênio pode contribuir para limitar a capacidade funcional desses pacientes durante a realização das atividades de vida diária, que é percebida pela sensação de fadiga e inabilidade para desempenhar tarefas facilmente realizadas pelos mesmos antes da doença. Esse fato é confirmado pela baixa pontuação atingida no questionário de qualidade de vida SF-36 (10).

Essa correlação da fadiga com qualidade de vida foi observada em outros estudos (25). Porém, alguns autores demonstraram que não há correlação da fadiga com o grau de comprometimento hepático e sim com o presença de depressão e uma correlação com os aspectos mentais do questionário de qualidade de vida (26,66). Isto também foi observado no presente estudo, pois a presença de fadiga esteve associado a uma pior pontuação em todos os domínios do SF-36.

Saab et al. (13) estudaram a relação entre a gravidade da doença hepática avaliada pelo escore MELD e a qualidade de vida, tanto por instrumento específico para doença hepática crônica (CLDQ) quanto geral (SF-36), observando que o escore MELD não foi preditivo de qualidade de vida. A presença de ascite e/ou encefalopatia esteve significativamente associada à pior qualidade de vida. Outro achado desse estudo foi que a classificação segundo CTP mostrou melhor relação com a qualidade de vida, provavelmente porque leva em consideração o grau de ascite e encefalopatia do candidato à transplante.

O escore MELD foi desenvolvido para medir o risco de morte para pacientes com doença hepática crônica e não foi desenhado para medir a qualidade de vida. É claro, então, que estas duas ferramentas devam ser complementares e não contraditórias na avaliação do estado geral dos candidatos (65).

Um estudo multicêntrico recente (18) avaliou a associação da sobrevida em pacientes candidatos à transplante de fígado com os componentes físico e mental do questionário de qualidade de vida SF-36. Foi constatado que escores baixos do componente físico estiveram associados a um aumento da mortalidade, apesar dos ajustes por idade, gênero, escore MELD e realização do transplante. Quanto aos domínios relacionados ao componente mental, não houve relação com a mortalidade. Os autores sugerem que a percepção dos componentes físicos do questionário de qualidade de vida são determinantes importantes na sobrevida dos candidatos à transplante, além da gravidade da doença hepática, e que podem ser complementares ao MELD para prever a sobrevida em candidatos (18).

No presente estudo, a baixa capacidade funcional, avaliada pelo TC6, determinou pior QV, pois dos oito domínios avaliados no questionário SF36, seis deles se correlacionaram com a distância predita no TC6. Houve correlação positiva com os domínios capacidade funcional, aspectos físicos, estado geral, vitalidade, aspectos sociais e aspectos emocionais.

A mortalidade não foi avaliada no presente estudo. Porém, das variáveis analisadas, a única que teve correlação com o escore MELD, que avalia o risco de morte em três meses, foi o percentual da CV predita. Pode-se dizer que os candidatos com maior risco de morte (avaliado pelo escore MELD) tinham uma CV menor. Outra associação encontrada neste estudo foi a redução da CV com o comprometimento da força dos músculos respiratórios e pior desempenho no TC6. Esta correlação sugere que os candidatos mais graves apresentavam maior comprometimento do desempenho dos músculos respiratórios e da capacidade funcional.

No estudo de Epstein et al. (49), a baixa capacidade aeróbica avaliada por teste de esforço em ciclo-ergômetro esteve relacionada a aumento da mortalidade após 100 dias de transplante. Segundo Dharancy et al. (17), o VO_2 máximo é gravemente afetado em candidatos à transplante e está relacionado a uma pior sobrevida, maior tempo de internação e maior necessidade de suporte

de oxigênio no pós-operatório. Ambos os estudos sugerem que programas de reabilitação respiratória devem ser implementados e testados no pré-operatório.

Foi comprovado que a atividade física melhora significativamente a qualidade de vida em pacientes transplantados (23,48). Identificar os candidatos à transplante com baixa pontuação quanto aos aspectos físicos e promover intervenções terapêuticas poderá prolongar e/ou melhorar sua vida. Portanto, determinar se e quais os tipos de intervenções serão viáveis para esta população tem sido uma área importante para estudo.

5.6. Limitações do estudo

Uma das limitações do presente estudo foi a realização do TC6 num corredor de 20 metros. A ATS (40) preconiza a utilização de pista de pelo menos 30 metros de comprimento, ressaltando que corredores menores fazem com que os pacientes tenham que mudar de direção mais vezes, e, com isso, perdem mais tempo e percorrem distâncias menores ao final dos seis minutos, alterando os resultados do teste (40).

No entanto, os resultados obtidos em estudo piloto com 10 pacientes não demonstraram diferença significativa entre a média das distâncias percorridas pelos pacientes nos corredores de 20 metros e 30 metros de comprimento, como descrito no método. Outros estudos publicados, tanto na literatura nacional (47) e internacional (21,67), também usaram corredores menores para a realização do teste.

Um outro achado no estudo piloto é que não houve efeito aprendizado, pois as distâncias percorridas nos três testes realizados não diferiram estatisticamente entre si. As diretrizes da ATS relatam que nem sempre há necessidade de um segundo teste (40). Por outro lado, outros autores sugerem a necessidade de um segundo (22) ou terceiro teste para se obter a real capacidade funcional do indivíduo (68).

Pires et al. (69) aplicaram o TC6 em brasileiros sedentários, de diferentes faixas etárias e IMC, com o objetivo de correlacionar a distância caminhada no TC6 com idade e IMC e verificar a necessidade de aplicação de um segundo teste. Seus resultados mostraram forte correlação nas duas distâncias na população global. Portanto, de maneira geral, não houve necessidade de outro teste. Porém, ao dividi-los em faixas etárias, houve efeito aprendizagem nos jovens e adultos (20 - 60anos), mas não nos idosos (> 60 anos). Em relação ao IMC, a distância caminhada pelos pacientes com IMC < 25 foi significativamente maior do que nos demais (58). No presente estudo, a maioria dos pacientes estava na faixa etária acima dos 40 anos e com IMC > 25 kg/m². Isto pode ser uma explicação para o fato de não ter havido diferença entre os testes no presente estudo.

6. CONCLUSÃO

O desempenho dos músculos respiratórios, a capacidade funcional, a sensação de fadiga e a qualidade de vida estiveram comprometidos nos candidatos à transplante de fígado e abaixo dos níveis preditos para indivíduos saudáveis.

Os candidatos à transplante com ecore MELD maior apresentaram frequência maior de sintomas respiratórios e menores valores de capacidade vital.

A capacidade vital esteve dentro dos limites de normalidade, porém os candidatos com melhor desempenho dos músculos respiratórios e que percorreram maiores distâncias no TC6 apresentaram maiores valores de capacidade vital.

O TC6 se mostrou um instrumento eficaz para a avaliação funcional, pois menores distâncias percorridas estiveram associadas tanto com as alterações observadas no desempenho dos músculos respiratórios como com a presença de fadiga e pior qualidade de vida.

A presença de fadiga determinou pior qualidade de vida avaliada em todos os domínios do SF-36.

7. REFERÊNCIAS

1. Andersen H, Borre M, Jakobsen J, Heden Andersen P, Vilstrup H. Decreased muscle strength in patients with alcoholic liver cirrhosis in relation to nutritional status, alcohol abstinence, liver function and neuropathy. *Hepatology*. 1998;27:1200-07.
2. Rodes J, Navasa M. Liver transplantation and quality of life. *Can J Gastroenterol*. 2000;14:693-9.
3. Schlenk EA, Erlen JA, Dunbar-Jacob J, McDoxell J, Engberg S, Sereika SM, et al. Health-related quality of life in chronic disorders: a comparison across studies using the MOS SF-36. *Qual Life Res*. 1998;7:57-65.
4. Borgaonkar MR, Irvine EJ. Quality of life measurement in gastrointestinal and liver disorders. *Gut*. 2000;47:444-54.
5. Pugh RNH, Murray Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transaction of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973;60:646-9.
6. Boin IFSF, Leonardi MI, Udo EY, Pereira TS, Stucchi RSB, Leonardi LS. Aplicação de escore MELD em pacientes submetidos a transplante de fígado: análise retrospectiva da sobrevida e dos fatores preditivos a curto e longo prazo. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2008;45(4):275-83.
7. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. 2000;31:864-71.
8. Merion RM. When is a patient too well and when is a patient too sick for a liver transplant. *Liver Transplant*. 2004;10(10):S69–S73.
9. Brasil. Presidência da República. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.160 de 29 de maio de 2006. Critérios para distribuição de fígado doador cadáver para transplante. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)* 2006 31 maio n.103.

10. Wiesinger GF, 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.* 2001;33:260-5.
11. Jacobsen EB, 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.* 2001;34:7-12.
12. Alameri HF, Sanai FM, Dukhayil MA, Azzam NA, Al-Swat KA, Hersi AS, et al. Six minute walk test to assess functional capacity in chronic liver disease patients. *World J Gastroenterol.* 2007;7;13(29):3996-4001.
13. Saab S, Ibrahim AB, Shpaner A, Younossi ZM, Lee C, Durazo F et al. MELD fails to measure quality of life in liver transplant candidates. *Liver Transplant.* 2005;11(2):218-23.
14. Marchesini G, Bianchi G, Amodio P, Salerno F, Merli M, Panella C et al. Factors associated with poor health-related quality of life of patients with cirrhosis. *Gastroenterol.* 2001;120(1):170-8.
15. Les I, Doval E, Flavià M, Jacas C, Cárdenas G, Esteban R et al. Quality of life in cirrhosis is related to potentially treatable factors. *Eur J Gastroen Hepat.* 2010;22(2):221-7.
16. Younossi ZM, Boparai N, Price LL, Kiwi ML, McCormick M, Guyatt G. Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(7):2199-205.
17. Dharancy S, Lemyze M, Boleslawski E, Neviere R, Declerck N, Canva V, et al. Impact of impaired aerobic capacity on liver transplant candidates. *Transplantation.* 2008; 86(8):1077-83.
18. Tanikella R, Kawut SM, Brown Jr RS, Krowka MJ, Reinen J, Dinasarapu CR. Health-related quality of life and survival in liver transplant candidates. *Liver Transplant.* 2010;16(2):238–45.

19. Aadahl M, Hansen BA, Kirkegaard P, Groenvold M. Fatigue and physical function after orthotopic liver transplantation. *Liver Transplant.* 2002;8:251-9.
20. Pieber K, Crevenna R, Nuhr MJ, Quittan M, Peck-Radosavljevic M, Fialka-Moser V, et al. Aerobic capacity, muscle strength and health-related quality of life before and after orthotopic liver transplantation: preliminary data of an Austrian transplantation centre. *J Rehabil Med.* 2006;38(5):322-8.
21. van Ginneken BTJ, Berg-Emons RJG, Kazemier G, Metselaar HJ, Tilanus HW, Stam HJ. Physical fitness, fatigue, and quality of life after liver transplantation. *Eur J Appl Physiol.* 2007;100:345-53.
22. Rodrigues RTS, Bruscato WL, Horta ALM, Nogueira-Martins LA. Estudo preliminar sobre a qualidade de vida e sintomatologia depressiva de pacientes em fase pré e pós-transplante hepático. Preliminary study of quality of life and depressive symptomatology in pre- and post-transplant patients. *Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde.* 2008;33(2):74-8.
23. Painter P, Krasnoff J, Paul SM, Ascher NL. Physical activity and health related quality of life in liver transplant recipients. *Liver Transplant.* 2001;7(3):213-19.
24. van den Berg-Emons R, van Ginneken B, Wijffels M, Tilanus H, Metselaar H; Stam H et al. Fatigue is a major problem after liver transplantation. *Liver Transplant.* 2006;12:928-33.
25. Stanca CM, Bach N, Krause C, Tandon N, Freni MA, Gutierrez JA et al. Evaluation of fatigue in US patients with primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterology.* 2005;100:1104-9.
26. Jones EA. Fatigue Complicating Chronic Liver Disease. *Metab Brain Dis.* 2004;19(3/4):421-9.

27. Duranti R, Laffi G, Misuri G, Riccardi D, Gorini M, Foschi M, et al. Respiratory mechanics in patients with tense cirrhotic ascites. *Eur Respir J*. 1997;10:1622-30.
28. Costa C, Sambataro A, Baldi S, Modena V, Todros L, Libertucci D, et al. Primary biliary cirrhosis: lung involvement. *Liver*. 1995;15:196-201.
29. Krowka MJ. Recent pulmonary observations in alpha 1 antitrypsin deficiency, primary biliary cirrhosis, chronic hepatitis C and other hepatic problems. *Clin Chest Med*. 1996;17:67-82.
30. Krowka MJ. Pulmonary manifestation of liver disease. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddreyw C. *Schiff's diseases of the liver*. 8^a Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. 1999;p.489-502.
31. Krowka M. J. Hepatopulmonary syndrome: recent literature (1997 to 1999) and implications for liver transplantation. *Liver Transplant*. 2000;6(4):S31-5.
32. Mohamed R, Freeman JW, Guest PJ, Davies MK, Neuberger JM. Pulmonary gas exchange abnormalities in liver transplant candidates. *Liver Transplant*. 2002;8(9):802-8.
33. Jardim JR, Feltrim MIZ. Avaliação da fadiga respiratória. In: Terzi RGG. *Monitorização Respiratória em UTI*, vol. 5. São Paulo: Atheneu. 1998;299-318.
34. Barcelos S, Dias AS, Forgiarini Jr. LA, Monteiro MB. Transplante hepático: repercussões na capacidade pulmonar, condição funcional e qualidade de vida. *Liver transplantation: effects in pulmonary capacity, functional condition and quality of life*. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2008;45 (3):186-91.
35. Carvalho EM, Isern MRM, Lima PA, Machado CS, Biagini AP, Massarollo PCB. Força muscular e mortalidade na lista de espera de transplante de fígado. *Muscle strength and mortality while on a liver transplant waiting list*. *Rev Bras Fisioter*. 2008;12(3):235-40.

36. Stevens, J. Applied Multivariate Statistics for the Social Sciences. 2nd ed. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates 1992; p.123-27.
37. Faresin SM, Barros JA, Beppu OS, Peres CA, Atallah AN. Aplicabilidade da escala de Torrington e Henderson. Revista Associação Médica Brasileira. 2000;46:159-65.
38. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. Braz J Med Biol Res. 1999;32(6):703-17.
39. Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. Jornal de Pneumologia. 1992;18(1):10-22.
40. American Thoracic Society (ATS). ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:111-7.
41. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med. 1998;158:1384-7.
42. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash JM, Steinberg AD. Application to patients with Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. Arch Neurol. 1989;46:1121-3.
43. Mendes MF, Tilbery CP, Balsimelli S, Felipe E, Moreira MA, Barão-Cruz A M. Fadiga na forma remitente recorrente da esclerose múltipla. Arq Neuropsiquiat. 2000;58(2):471-5.
44. Mendes MF, Pavan K, Marangoni BE, Schimidt KB. Adaptação transcultural da escala de gravidade de fadiga para a língua portuguesa/ Cross-cultural of the fatigue severity scale to portuguese language. Medicina da Reabilitação. 2008;27(3):69-71.
45. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de

qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Revista Brasileira de Reumatologia*. 1999;39(3):143-50.

46. Mucci S, Citero VA, Gonzalez AM, De Marco MA, Nogueira-Martins LA. Adaptação cultural do Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) para população brasileira. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro. 2010 26(1):199-205.

47. Leitão AVA, Castro CLN, Basile TM, Souza THS, Braulio VB. Avaliação da capacidade física e do estado nutricional em candidatos ao transplante hepático. *Revista Associação Médica Brasileira*. 2003;49(4):424-8.

48. Epstein SK, Freeman RB, Khayat A, Unterborn JN, Pratt DS, Kaplan MM. Aerobic capacity is associated with 100-day outcome after hepatic transplantation. *Liver Transplant*. 2004;10(3):418-24.

49. Beyer N, Aadahl M, Strange B, Kirkegaard P, Hansen BA, Mohr T et al. Improved physical performance after orthotopic liver transplantation. *Liver Transplant Sur*. 1999;5(4):301-9.

50. Jones DEJ, Bhala N, Burt J, Goldblatt J, Prince M, Newton JL. Four year follow up of fatigue in a geographically defined primary biliary cirrhosis patient cohort. *Gut*. 2006;55:536-41.

51. McAlister FA, Bertsch K, Man J, Bradley J, Jacka M. Incidence of and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(5):514-7.

52. Garcia E, Silvério AO, Brandão ABM, Moreira JS. Função pulmonar na cirrose hepática. Pulmonary function in hepatic cirrhosis. *Jornal de Pneumologia*. 1997;23(5):225-30.

53. Braun NMT, Arora MS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax*. 1983;38(8):616-23.

54. Paschoal IA, Villalba WO, Pereira MC. Insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares: diagnóstico e tratamento. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2007;33(1):81-92.
55. Cote CG, Casanova C, Mari´n JM, Lopez MV, Pinto-Plata V, Ocae MM et al. Validation and comparison of reference equations for the 6-min walk distance test. *Eur Respir J*. 2008;31:571–8.
56. Carey EJ, Steidley DE, Aqel BA, Byrne TJ, Mekeel KL, Rakela J et al. Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. *Liver Transplant*. 2010; 16(12):1373-8
57. Teuber G, Schäfer A, Rimpel J, Paul K, Keicher C, Scheurlen M et al. Deterioration of health-related quality of life and fatigue in patients with chronic hepatitis C: Association with demographic factors, inflammatory activity, and degree of fibrosis. *J Hepatol*. 2008;49(6):923-9.
58. Bonkovsky HL, Snow KK, Malet PF, Back-Madruga C, Fontana RJ, Sterling RK, et al. Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C and advanced fibrosis. *J Hepatol*. 2007;46(3):420–31.
59. Gotardo DRM, Strauss E, Teixeira MCD e Machado MCC. Liver transplantation and quality of life: relevance of a specific liver disease questionnaire. *Liver Int*. 2007;28(1):99-106.
60. Ratcliffe J, Longworth L, Young T, Bryan S, Burroughs A e Buxton M. Assessing health-related quality of life pre– and post– liver transplantation: a prospective multicenter study. *Liver Transplant*. 2002;8(3):263-70.
61. van der Plas SM, Hansen BE, Boer JB, Stijnen T, Passchier J, Man JRA e and Schalm SW. Generic and disease-specific health related quality of life in non-cirrhotic, cirrhotic and transplanted liver patients: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterology*. 2003; 3:33-46.

62. Telles-Correia D, Barbosa A, Mega I, Mateus E e Monteiro E. When does quality of life improve after liver transplantation? A longitudinal prospective study. *Transplant P.* 2009;41:904-5.
63. De Bona M, Ponton P, Ermani M, Iemmolo RM, Feltrin A, Boccagni P et al. The impact of liver disease and medical complications on quality of life and psychological distress before and after liver transplantation. *J Hepatol.* 2000;33:609-15.
64. Aberg F, Rissanen AM, Sintonen H, Roine RP, Höckerstedt K e Isoniemi H. Health-related quality life and employment status of liver transplant patients. *Liver Transplant.* 2009;15:64-72
65. Freeman RB. MELD and the quality of life. *Liver Transplant.* 2005;11(2):134-6.
66. Goldblatt J, Taylor PJ, Lipman T, Prince MI, Baragiotta A, Bassendine MF, et al. The true impact of fatigue in primary biliary cirrhosis: a population study. *Gastroenterology.* 2002;122(5):1235-41.
67. Lipkin DP, Scriven AJ, Crake T, Poole-Wilson PA. Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure. *Brit Med J.* 1986;292: 653-5.
68. Steele RNB. Timed walking tests of exercise capacity in chronic cardiopulmonary illness. *J Cardiopulm Rehabil.* 1996;16:25-33.
69. Pires SR, Oliveira AC, Parreira VF, Britto RR. Six-minute walk test at different ages and body mass. *Rev Bras Fisioter.* 2007;11(2):131-4.

ANEXOS

ANEXO 1: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FCM-UNICAMP



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 17/12/12.
(Grupo III)

2ª VIA

PARECER CEP: N° 666/2007 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0498.0.146.000-07

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “**REPERCUSSÕES NO TREINAMENTO ESPECÍFICO DOS MÚSCULOS RESPIRATÓRIOS NA RESISTÊNCIA À FADIGA E NA QUALIDADE DE VIDA DE CANDIDATOS A TRANSPLANTE DE FÍGADO**”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Cristina Aparecida Veloso Guedes

INSTITUIÇÃO: Gastrocentro – FCM / UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 11/09/2007

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 25/09/08 (O formulário encontra-se no *site* acima)

II - OBJETIVOS

Avaliar os efeitos de um protocolo de treinamento específico dos músculos respiratórios no desempenho dos mesmos, na sensação de fadiga e qualidade de vida de indivíduos com cirrose hepática e que são candidatos a transplante.

III - SUMÁRIO

Será realizado um estudo prospectivo, controlado e randomizado, nos ambulatórios do fígado do HC- Unicamp e do transplante hepático do Gastrocentro-Unicamp. A pesquisa está dividida em duas etapas: (1) os pacientes serão submetidos a uma avaliação detalhada do desempenho dos músculos respiratórios, da sensação de fadiga e da qualidade de vida; e (2) para esta fase serão selecionados um grupo de pacientes dentre aqueles que apresentarem associação entre presença de fadiga e baixa qualidade de vida ao baixo desempenho muscular. Caso a correlação acima não exista ou o número de casos selecionados seja insuficiente serão divulgados os resultados obtidos na primeira fase e o estudo será interrompido. Serão incluídos no estudo, todos os candidatos a transplantes que são acompanhados na Unidade de Transplante Hepático do HC-Unicamp (~180 indivíduos) que concordarem em participar. Para a segunda fase espera-se pelo menos 40 pacientes que serão divididos em dois grupos, um de estudo e outro de controle.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O projeto está bem estruturado e com objetivos claros. O projeto tem um orçamento estimado em R\$ 14.750,00 (R\$ 10.750,00 para aquisições de equipamento e R\$ 4.000,00 - R\$ 100,00 por indivíduo incluído na pesquisa - para gastos com transporte) e será submetido ao CNPq. O roteiro a ser usado na entrevista está em anexo e me parece ser adequado aos objetivos. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é claro e escrito em uma linguagem acessível, porém parece um pouco extenso.

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13084-971 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br

- 1 -



V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na IX Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 25 de setembro de 2007.


Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo
VICE-PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

ANEXO 2. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO: Repercussão do treinamento específico dos músculos respiratórios na resistência à fadiga e na qualidade de vida de candidatos a transplante de fígado

Responsáveis pela pesquisa

Ft. Cristina Aparecida Veloso Guedes (CREFITO: 13791-F)

Prof.Dra. Ilka de Fátima S. F. Boin (CRM: 38034)

I. Justificativa e objetivos da pesquisa:

A aplicação de técnicas fisioterapêuticas pode diminuir a incidência de complicações respiratórias e acelerar a recuperação da função pulmonar no pós-operatório. Porém pouco se conhece dos benefícios da atuação fisioterapêutica para a melhora da fadiga e da qualidade de vida dos indivíduos antes da cirurgia. Por isso, testar recursos usados pela fisioterapia para melhorar o desempenho dos músculos respiratórios e avaliar seus efeitos, se justifica em pacientes com cirrose hepática que serão submetidos a transplante de fígado.

O objetivo da pesquisa será avaliar os efeitos de um protocolo de treinamento específico dos músculos respiratórios no desempenho dos mesmos, na sensação de fadiga e na qualidade de vida de indivíduos com cirrose hepática candidatos a transplante.

II. Procedimentos a serem realizados e riscos esperados:

Os pacientes que forem candidatos a transplante e que estiverem em acompanhamento ambulatorial no Gastrocentro da UNICAMP serão abordados pelo pesquisador responsável e serão convidados a participar do estudo. Os pacientes que concordarem em participar da pesquisa responderão um questionário sobre sua história clínica, um questionário sobre sua sensação de fadiga (cansaço) e outro sobre sua qualidade de vida. Também realizarão alguns testes para avaliação da força de seus músculos respiratórios, dos volumes pulmonares e de sua capacidade cardiorrespiratória.

Após esta avaliação será selecionado um grupo de pacientes (40 indivíduos) para participarem da segunda fase da pesquisa. Nesta segunda fase, metade dos pacientes selecionados realizará o treinamento dos músculos respiratórios e serão reavaliados. A

outra metade não fará treinamento, mas será submetido às mesmas reavaliações que o grupo que fizer o treinamento.

Os testes e as medidas que serão realizadas usarão aparelhos não invasivos, ou seja, não oferecem nenhum risco de vida ao paciente, visto que já fazem parte da rotina do serviço de fisioterapia. O que pode acontecer é um pouco de cansaço por serem vários testes. Porém caso o paciente referir algum desconforto os testes serão interrompidos e poderão ser realizados em um outro momento que o paciente se sentir melhor.

III. Benefícios que se pode obter:

O paciente que estiver participando deste estudo, poderá ser beneficiado pelo diagnóstico precoce de possíveis alterações respiratórias, ainda no início de suas manifestações.

A seleção dos pacientes será feita com base na avaliação inicial. Os pacientes que apresentarem fraqueza dos músculos respiratórios, maior sensação de fadiga e pior qualidade de vida, serão convidados a participar da segunda fase do estudo. Os pesquisadores acreditam que eles são os que mais necessitam desse tipo de terapia poderão ter benefícios ainda antes do transplante.

Outros pacientes, no futuro poderão também ser beneficiados com a presente pesquisa, pois tratamentos preventivos com técnicas mais específicas poderão ser utilizados no pré-operatório como rotina, baseados nos resultados deste estudo.

IV. Garantia de resposta a qualquer pergunta:

Todos os procedimentos desta pesquisa serão informados e esclarecidos ao paciente pelo pesquisador, bem como todas as dúvidas serão esclarecidas previamente à assinatura de concordância.

V. Liberdade de abandonar a pesquisa:

O paciente que por ventura quiser abandonar a pesquisa, poderá fazê-lo em qualquer fase do estudo. Para isto, deixaremos todos os telefones para contato entre o paciente e os pesquisadores. Ressaltamos que a concordância ou não em participar desta pesquisa, não implicará em qualquer modificação no tratamento já estabelecido para estes pacientes.

VI. Garantia de privacidade:

As informações obtidas, bem como a identidade do paciente serão mantidas em sigilo, podendo apenas ser utilizadas para fins de pesquisa científica.

Eu, _____, RG: _____, residente a rua _____, declaro que li e entendi todas as informações contidas nesse documento, e também que, eu e os responsáveis pelo projeto, já discutimos os riscos e benefícios decorrentes deste. Sei que quaisquer dúvidas futuras, que possam vir a ocorrer deverão ser prontamente esclarecidas, e que poderei acompanhar os resultados obtidos durante a coleta de dados. Fui informado que caso existam danos a minha saúde, causados diretamente pela pesquisa, terei direito a tratamento médico e indenização como estabelece a lei. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento

_____	_____	_____
Assinatura do paciente	Nome do paciente	Data
_____	_____	_____
Assinatura do pesquisador	Nome do pesquisador	Data

Ft Cristina Aparecida Veloso (19) 35511692 ou 92197174

Prof. Dra. Ilka de Fátima S. F. Boin (19) 32562254

ANEXO 3. FICHA DE COLETA DE DADOS

Pesquisadora: **Ft. Cristina A Veloso Guedes** Orientadora: **Prof. Dra. Ilka de Fátima S. F. Boim**

() Grupo Treinamento muscular respiratório

() Grupo Controle

Nome:

Peso:

Sexo:

Altura:

Idade:

Diagnóstico:

Complicações:

Antecedentes:

() hipertensão arterial

() diabetes

() cardiopatia

() pneumopatia crônica

() outros: _____

Tabagismo:

() nunca fumou

() fumante: ___ por dia/ ___ anos

() ex-fumante: ___ por dia/ ___ anos

Há quanto tempo parou: _____

Etilismo: _____ Parou há _____

Sintoma respiratório:

() tosse aguda

() tosse crônica

Expectoração: _____

() falta de ar

Espirometria:

CVF: _____

VEF1: _____

CVL: _____

VEF1/CVF: _____

Avaliação respiratória

DADOS	1ª avaliação	Re-avaliação	Avaliação final
FR			
FC			
VM			
VC			
CV			
Δ AB			
Δ CT			
ID			
PI _{maxVR}			
PE _{maxCPT}			
SatO ₂			
MELD			

Teste de caminhada de seis minutos (TC6) e Escala de Borg Modificada

<i>Variáveis</i>	<i>Repouso</i>	<i>6'</i>	<i>Recuperação</i>
SpO₂			
FC			
FR			
PA			
Borg			
Distância			

ESCALA DE BORG MODIFICADA

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

ANEXO 4. ESCALA DE GRAVIDADE DE FADIGA

O paciente será instruído a ler cada afirmação do questionário e escolher (assinalar com um X) o número de um a sete que melhor descreva seu grau de concordância com cada afirmação, sabendo que:

- 1(um) indica “fortemente discordo”
- 7(sete) indica “fortemente concordo”

AFIRMAÇÕES	NIVEL DE CONCORDÂNCIA						
	1	2	3	4	5	6	7
1. Minha motivação é menor quando eu estou fadigado.	1	2	3	4	5	6	7
2. Exercício me causa fadiga.	1	2	3	4	5	6	7
3. Eu fico facilmente fadigado.	1	2	3	4	5	6	7
4. A fadiga interfere em meu desempenho físico.	1	2	3	4	5	6	7
5. A fadiga causa problemas freqüentes para mim.	1	2	3	4	5	6	7
6. Minha fadiga impede meu desempenho físico sustentado.	1	2	3	4	5	6	7
7. A fadiga interfere no desempenho de certas tarefas e responsabilidades.	1	2	3	4	5	6	7
8. A fadiga está entre os três sintomas mais incapacitantes.	1	2	3	4	5	6	7
9. A fadiga interfere no meu trabalho, família e vida social.	1	2	3	4	5	6	7

ANEXO 5: Questionário genérico de qualidade de vida SF-36

INSTRUÇÕES: 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 atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é: (circule uma)
- Excelente..... 1
 Muito boa..... 2
 Boa..... 3
 Ruim..... 4
 Muito ruim..... 5

2. **Comparada há um ano atrás**, como você classificaria sua saúde em geral, **agora?**

3. (circule uma)
- Muito melhor agora do que há um ano atrás..... 1
 Um pouco melhor agora do que há um ano atrás..... 2
 Quase a mesma coisa do que há um ano atrás..... 3
 Um pouco pior agora do que há um ano atrás..... 4
 Muito pior agora do que há um ano atrás..... 5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum.

Devido à sua saúde, você tem dificuldades para fazer essas atividades? Neste caso, quanto? (circule um número em cada

linha)

Atividades	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta pouco	Não. Não dificulta de modo algum
A) Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos	1	2	3
B) Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer casa	1	2	3
C) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
D) Subir vários lances de escada	1	2	3
E) Subir um lance de escadas	1	2	3
F) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
G) Andar mais de 1 Km	1	2	3
H) Andar vários quarteirões	1	2	3
I) Andar um quarteirão	1	2	3
J) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

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

	Sim	Não
A) Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
B) Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
C) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2

D) Teve dificuldade para fazer seu trabalho ou outras atividades (p.ex.: necessitou de um esforço extra)?	1	2
--	---	---

5. Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com outra atividade regular diária, **como consequência de algum problema emocional** (como sentir-se deprimido ou ansioso)? (circule um número em cada linha)

	Sim	Não
A) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
B) Realizou menos tarefas do que 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 interferem nas suas atividades sociais normais, em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

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

7. Quanta **dor no corpo** você teve durante as **últimas 4 semanas** ?

(circule uma)

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

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

(circule uma)

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

(circule um número para cada linha)

	Todo o 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	1	2	3	4	5	6

vontade, cheio de força?						
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 animá-lo?	1	2	3	4	5	6
D) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
E) Quanto tempo você tem se sentido 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 a sua **saúde física ou problemas emocionais** interferiram em suas atividades sociais (como visitar amigos, parente, etc...)?
(circule uma)

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

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

	Definitiva mente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamen te 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

APÊNDICES

APÊNDICE 1: Estudo piloto para avaliação da legitimidade do TC6 em corredor de 20 metros.

Para se avaliar a legitimidade do teste conduzido em pista mais curta e se descartar o efeito aprendizagem, foi realizado um estudo piloto com 10 candidatos que, após a avaliação no ambulatório de transplante, foram convidados, aleatoriamente a realizar o teste novamente, de acordo com as diretrizes estabelecidas pela *American Thoracic Society (ATS)* (40), ao ar livre, numa pista plana de 30m de comprimento demarcada a cada metro.

Cada paciente realizou duas vezes o teste com intervalo para descanso de 30 minutos entre eles. Os pacientes usavam roupas e sapatos confortáveis e foram orientados a fazer uma refeição leve com pelo menos duas horas de antecedência e a não realizar exercícios físicos vigorosos nas últimas 24 horas precedentes ao teste.

A tabela abaixo apresenta as comparações do teste da caminhada feito em corredor de 20 e 30 metros num subgrupo de 10 pacientes. Não houve diferença significativa entre a distância percorrida nem tão pouco entre as variáveis fisiológicas mensuradas em repouso, ao final e na recuperação dos testes.

Tabela. Análise comparativa do teste da caminhada no corredor de 20 metros e na pista de 30 metros (teste piloto em 10 candidatos).

Variáveis	Ambulatório 20 metros	Teste 1 pista 30 metros	p	Teste 2 pista 30 metros	p
N	10	10		10	
Distância	437,3 ± 100,8	462,3 ± 76,7	0,15	467,2 ± 83,9	0,16
SpO ₂ repouso	97,6 ± 0,5	97,4 ± 1,2	0,81	97,0 ± 1,8	0,66
SpO ₂ final	96,8 ± 3,2	98,4 ± 0,8	0,27	97,4 ± 2,1	0,44
SpO ₂ recuperação	97,6 ± 1,2	97,7 ± 1,3	0,88	97,7 ± 1,5	0,99
fR repouso	14,1 ± 2,9	14,8 ± 3,7	0,51	14,1 ± 2,4	0,98
fR final	18,9 ± 4,7	18,5 ± 6,6	0,99	18,3 ± 6,1	0,82
fR recuperação	14,9 ± 2,7	15,2 ± 4,3	0,83	15,5 ± 4,0	0,54
FC repouso	69,3 ± 14,3	67,8 ± 15,7	0,85	71,1 ± 14,5	0,82
FC final	80,4 ± 18,3	76,1 ± 19,6	0,47	80,1 ± 26,4	0,68
FC recuperação	73,5 ± 17,3	71,8 ± 17,9	0,94	72,5 ± 17,0	0,99
PAS repouso	114 ± 8,4	109 ± 11,0	0,42	112 ± 11,4	0,77
PAS final	120 ± 14,9	126 ± 15,8	0,42	127 ± 16,4	0,31
PAS recuperação	115 ± 11,8	116 ± 12,7	0,99	114 ± 7,0	0,99
PAD repouso	76 ± 8,4	70 ± 9,4	0,31	72 ± 6,3	0,53
PAD final	76 ± 10,8	77 ± 6,8	0,99	76 ± 9,7	0,99
PAD recuperação	76 ± 8,4	74 ± 9,7	0,78	72 ± 9,2	0,22
Borg repouso	0	0,1 ± 0,32	0,99	0,2 ± 0,3	0,50
Borg final	1,6 ± 1,3	0,7 ± 0,9	0,63	0,8 ± 1,1	0,06
Borg recuperação	0,4 ± 0,4	0,1 ± 0,3	0,13	0,1 ± 0,3	0,13

Legenda: p = Valor-p referente ao teste de Wilcoxon para amostras relacionadas para comparação entre as distâncias; N = números de sujeitos; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio; fR = frequência respiratória; FC = frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica.

APÊNDICE 2. Artigo enviado para publicação na Transplantation Proceedings

VALIDATION OF 20 METERS CORRIDOR FOR THE SIX-MINUTE WALK TEST IN MEN ON LIVER TRANSPLANTATION WAITING LIST.

CRISTINA APARECIDA VELOSO-GUEDES¹, STELA TALAZZO ROSALEN², CARLA MURIEL THOBIAS³, RENATA MARIA ANDREOTTI⁴, FERNANDA D. M. GALHARDO⁵, SEBASTIÃO ARAUJO⁶ e ILKA DE FÁTIMA S. F. BOIN⁷.

¹ Department of Surgery, State University of Campinas, Campinas, Brazil – email: crisveloso@me.com

² Department of Surgery, State University of Campinas, Campinas, Brazil – email: stela_tr@hotmail.com

³ Department of Surgery, State University of Campinas, Campinas, Brazil – email: carlinhamt@hotmail.com

⁴ Department of Surgery, State University of Campinas, Campinas, Brazil – email: reandreotti@yahoo.com.br

⁵ Department of Surgery, State University of Campinas, Campinas, Brazil – email: fermasi@ig.com.br

⁶ Department of Surgery, State University of Campinas, Campinas, Brazil – email: seba@unicamp.br

⁷ Department of Surgery, State University of Campinas, Campinas, Brazil – email: ilkaboin@yahoo.com

Corresponding Author: Cristina Aparecida Veloso-Guedes, Av. Gofredo Teixeira Silva Telles, 1341, casa 77, Jd. Universitário, Araras (SP), Brazil. Tel.: 55(19) 33511692 email: crisveloso@me.com

Responsible Author: Cristina Aparecida Veloso-Guedes

This Study was conducted at the Departamento of Surgery at the Clinic of Gastrocentro, Liver Transplantation Unit at the Faculty of Medical Sciences, State University of

Campinas (UNICAMP) and Physical Therapy Clinic of the Clinical Hospital of Campinas (HC/UNICAMP) and was approved by the Ethics Committee of The Faculty of Medical Sciences, UNICAMP, No. 666/07.

Number of tables: One

ABSTRACT

VALIDATION OF 20 METERS CORRIDOR FOR THE SIX-MINUTE WALK TEST IN MEN ON LIVER TRANSPLANTATION WAITING LIST.

INTRUDUCTION: Guidelines established by the American Thoracic Society (ATS) recommend the use of corridors with 30 m in length for the six-minute walk test (6MWT). However, not all institutions have such long corridors to the 6MWT, which will hinder or prevent its realization and the utilization of its benefits. **OBJETIVO:** To compare the behavior of physiological variables and the distances walked by male patients, with cirrhosis and on liver transplantation waiting list, who underwent 6MWT on corridors with 20 and 30 meters long. **METHODS:** A prospective study including 10 patients on the waiting list for liver transplantation. The patients underwent two walk tests: the first test was conducted on a 20m corridor and the second test on a 30m corridor. We assessed physiological variables and subjective sensation of dyspnea at rest, six and nine minutes after each walk. Statistical analysis was performed using the Wilcoxon test as indicated. **RESULTS:** Results are expresses as mean \pm SD. The age of patients was 59 ± 10 years. It was observed that the distance walked by the patients was lower than predicted (586 ± 45 m) in both tests and showed no significant difference between the first and the second 6MWT (437 ± 101 m vs. 465 ± 80 m; $p=0,131$), as well as the physiological variables (heart rate, oxygen saturation, blood pressure). **CONCLUSION:** We conclude therefore that the corridor of 20m can be used safely and effectively as an alternative to the corridor of 30m for the 6MWT in male patients with cirrhosis and on liver transplantation waiting list.

INTRODUCTION

The liver plays a central role in metabolism, interfering with the function of almost all organs and systems of the body. For this reason, patients with severe liver disease have various systemic manifestation of liver failure, such as metabolic disorders, malnutrition, loss of muscle mass and function and respiratory distress, among others. The combination of these factors leads to the global motor impairment, decreased tolerance to exercise and physical inactivity. ^(1,2,3,4,5,6)

One of the tests used to assess functional capacity (FC) is the six-minute walk test (6MWT), which is described as a submaximal test, where the individual determines its own intensity of walking. ^(7,8) The 6MWT is easy to apply, involves low operating costs and aims to evaluate the tolerance of physical effort, effectiveness of therapies and rehabilitation programs, the functional state of the cardiovascular and respiratory systems in both healthy subjects and patients, predicts morbidity and mortality in patients with heart and lung diseases and transplant candidates and is useful in research and clinical practice. ^(4,7,8,9,10,11)

Currently, guidelines established by the American Thoracic Society (ATS) to perform the 6MWT recommends the use of a corridor indoor or outdoor, with flat surface, which has 30m in length. ⁽⁷⁾ However, not all institutions have such long corridors to the 6MWT, which will hinder or prevent its realization and the utilization of its benefits. Thus, the purpose of this study was to compare the behavior of physiological variables and the distances walked by male patients, with cirrhosis and on liver transplantation waiting list, who underwent 6MWT on corridors with 20 and 30 meters in length.

SUBJECTS AND METHODS

11 patients eligible for liver transplantation and followed at the Liver Transplantation Unit of the HC/UNICAMP were selected for the study. However, one was excluded because of a decrease in oxygen saturation (SpO₂) (75%) in the sixth minute of the first 6MWT.

Inclusion criteria were patients with diagnosis of liver cirrhosis (alcohol and/or hepatitis C), with systolic blood pressure (SBP) > 90 and <170mmHg, diastolic blood pressure (DBP) > 60 and <90mmHg, oxygen saturation (SpO₂) > 90% at rest,

without supplementary oxygen), heart rate (HR) > 50 and < 120bpm, respiratory rate (RR) > 8 and < 25 rpm and MELD index \geq 14. Were excluded from the study patients with cardiopulmonary disorders, presence of musculoskeletal or neuromuscular disorders that limited significantly the walk, cognitive and behavioral disorders, unstable angina or uncontrolled hypertension, recent history of cardiac arrhythmia or myocardial infarction and other clinical condition that could be aggravated by physical effort.

The 6MWT was performed, at first, in a corridor of 20m in length, marked meter by meter, in the ambulatory where they were accompanied. These patients were asked to repeat the 6MWT in another day, which was performed in accordance to the guidelines established by the ATS⁽⁷⁾, in a corridor with flat surface of 30m in length, also marked meter by meter. Each patient underwent the tests twice with an interval of 30 minutes between them. Both tests were carried out by the same examiners.

The tests consisted of a walk in which the patient was instructed to walk the greatest distance with the highest speed as possible, for a period of six minutes. They were also advised to discontinue the test if they felt any symptoms of discomfort. The verbal encouragement was given every minute with standardized phrases.

Before starting each test the blood pressures were measured with a stethoscope and sphygmomanometer (Premium) by the indirect auscultatory method, HR and SpO₂ were recorded by a portable pulse oximeter (Onyx ® 9500), and the subjective sensation of dyspnea assessed by the modified Borg scale. At the end of each test (6') and recovery (9') were performed the same measurements.

To predict patients' performance on the 6MWT it was used the formula of Enright and Sherril (SD = [7.57 cm x height] - [5.02 x age] - [1.76 x weight kg]-309m), and calculated the mean distances.⁽¹⁰⁾

For statistical analysis we used the program SPSS, version 13.0 and it was applied the Wilcoxon test to correlate with the distance, regarding age and body weight, according to the formula of Enright and Sherril.⁽¹⁰⁾ Values of p <0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

The results are expressed as mean \pm SD. The mean age of patients was $59 \pm 10,5$ years. According to the Wilcoxon test, the average distances covered by the patients showed no statistically significant difference between the average distance walked during the 6MWT on corridor of 20m and 30m in length ($437,3 \pm 100,8$ vs. $464,8 \pm 80,0$ m; $p= 0,131$) (Tabela 1). These values correspond to approximately 79% of predicted by the formula of Enright e Sherril ($585,7 \pm 45,5$ m).

The mean values and standard deviations of physiological responses (HR, SpO₂, SBP and DBP) and subjective sensation of dyspnea (Borg Scale) also showed no statistically significant difference.

DISCUSSION

The prognosis of patients on liver transplantation list is affected by the waiting time, contributing to the onset of morbid conditions, resulting from the worsening of the liver disease.^(2,3,4)

The evaluation of physical capacity is essential for patients with functional limitations, and it is useful to quantify disease severity and functional performance.^(2,4) Therefore guidelines established by the ATS for the 6MWT recommends using of 30m long corridors, noting that shorter corridors make the patients to take the time to reverse directions more often, changing the test results.⁽⁷⁾ However, the results obtained from this study showed no significant difference between the average distance walked by the patients in the corridors of 20m and 30m in length.

It is known that physical exercise is characterized by a condition that alters homeostasis, because it implies instantaneous increase in energy demand of the muscles exercised, and consequently, of the organism as a whole. So, to supply the metabolic demand there are several physiological responses resulting from autonomic, respiratory and hemodynamic adjustments that influences the cardiovascular and respiratory systems. The higher that exercise intensity is, the greater will be these answers.⁽¹²⁾ In this study was observed that the physiological

variables and the measurement of the perception of dyspnea (Borg Scale) behaved similarly after the tests, with no statistically significant differences between them, suggesting that the degree of effort made by the patients was similar in both tests.

Regarding the distance walked, the results showed that the patients evaluated had functional impairment, because in both tests they walked, on average, 79% predicted for them, by the equation proposed by Enright and Sherril.⁽¹⁰⁾ This can be explained by the hepatic impairment and by the respiratory, metabolic, neurological and motor complications.^(1,2,3,4,5,6,13)

The 6MWT applied in this study showed good correlation with submaximal functional capacity, because it was well tolerated by participants, and, according to the Borg scale, the level of dyspnea that was achieved was little intense.

In conclusion, in this study there were no significant difference in the distances walked and physiological variables behavior in patients evaluated between the corridors of 20m and 30m in length, validating the use of corridors of 20m long for the 6MWT in male patients with cirrhosis and on liver transplantation waiting list.

REFERENCES:

1. Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, et al. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation*. 2000; v. 69, n.7, p. 1364-9.
2. Wiesinger GF, Quittan M, Zimmermann K, et al. Physical performance and health-related quality of life in men on liver transplantation waiting list. *J Rehabil Med*. 2001; v. 33, n. 6, p. 260-265.
3. Dharancy S, Lemyze M, Boleslawski E, et al. Impact of impaired aerobic capacity on liver transplant candidates. *Transplantation*. 2008; v. 86, n. 8, p. 1077-1083

4. Tomczak CR, Warburton DER, Riess KJ, et al. A prediction model for estimating pulmonary oxygen uptake during the 6-minute walk test in organ transplant recipients. *Transplantation Proceedings*, 2007; v.39, p.3313–3316.
5. Duranti R, Laffi G, Misuri G, Riccardi D, Gorini M, Foschi M, et al. Respiratory mechanics in patients with tense cirrhotic ascites. *Eur Respir J*. 1997; v.10, p.1622-1630.
6. Andersen H, Borre M, Jakobsen J, et al. Decreased muscle strength in patients with alcoholic liver cirrhosis in relation to nutritional status, alcohol abstinence, liver function, and neuropathy. *Hepatology*. 1998; v.27, p.1200-1206.
7. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; v. 166, p. 111-117.
8. Enright PL. The six minute walk test. *Respir Care*. 2004; v.48, n. 8, p. 783-785
9. Pires SR, Oliveira AC, Parreira VF, et al. Six-minute walk test at different ages and body mass indexes. *Rev bras de Fisioter*. 2007; v.11, n.2, p.131-134.
10. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six minute walk in health adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; v. 158, p. 1384-1387.
11. Hamilton DM, Hannel RG. Validity and reliability of six minute walk test in a cardiac rehabilitation population. *J Cardiopulm Rehabil*. 2000; v. 20, n. 3, p.156-164.
12. Fargard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc*. 2001; v.33, p.484-492

13. Cabre E, Gassull MA. Nutritional and metabolic issues in cirrhosis and liver transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2000; v.3(Suppl 5), p. 345-354.

Table. Comparative analysis of the 6MWT between the distances walked in the corridors of 20 meters and 30 meters in length

Variables	N	Distance in corridor	Distance in corridor	P - Value *
		(20m)	(30m)	
		Average ± SD	Average ± SD	
T1	10	437,3 ± 100,8	462,3 ± 76,7	0,152
T2	10	437,3 ± 100,8	467,2 ± 83,9	0,160
Average T1 e T2	10	437,3 ± 100,8	464,8 ± 80,0	0,131

Note: N = number of patients, SD = standard deviation, T1 = first test t the 30m corridor, T2 = second test at the 30m corridor* P-Value referring to the Wilcoxon tests for the comparisons between the distances walked.

APÊNDICE 3. Comprovante de envio de artigo científico para publicação.

<p>TRANSPLANTATION PROCEEDINGS BARRY D. KAHAN, PhD, MD, Editor-in-Chief</p>	<p><u>Transplantation Proceedings</u> <i>VI Brazilian Transplant Congress of Liver and Pancreas</i> <i>Porto de Galinhas, Brazil October 7-9, 2010</i> BRAZLIVPANC10-5</p>
<p><u>Editorial Office:</u> 9821 Katy Freeway, Suite 180 Houston, TX 77024 Telephone: 713-984-0533 FAX: 713-984-0925</p>	
<p>Barry D. Kahan, PhD, MD - Editor-in-Chief Email: bkahan@transplantation-proceedings.org Bernadette Johnson, Managing Editor Email: bjohnson@transplantation-proceedings.org</p>	
<p>Manuscript Number: _____</p>	
<p>MANUSCRIPT RECEIPT - FOR AUTHOR</p>	
<p>NAME OF MEETING: VI Congresso Brasileiro de Transplantes de Fígado e Pâncreas DATE OF MEETING: 7 to 9 October, 2010 CITY AND COUNTRY OF MEETING – Porto de Galinhas – PE - Brazil</p>	
<p><u>INFORMATION VERIFIED BY MANUSCRIPT RECEIVING ROOM PERSONNEL:</u></p>	
<p>ACIS form included: _____ *Signature of person receiving manuscript</p>	
Text Pages:	5 _____
Tables:	1 _____ Abstract Included <input type="checkbox"/> x _____
Figures:	
Total Pages:	6 _____
<p>Manuscript Title: Validation Of 20 Meters Corridor For The Six-Minute Walk Test In Men On Liver Transplantation Waiting List.</p>	
<p>By submission of this manuscript to <i>Transplantation Proceedings</i>, I acknowledge that I have read the 2010 Guidelines to Authors and agree with the contents, and that I have attached a completed and signed ACIS on behalf of each author listed on this manuscript. I also acknowledge that if accepted, I am responsible for all manuscript page charges, which will be billed to me by Elsevier, the publisher of <i>Transplantation Proceedings</i>, at the rate of US\$99.95 per submitted manuscript page, understanding that each Table and Figure will count as one manuscript page along with the text. Further, I understand that use of color reproduction of graphics will result in an additional charge. The Abstract and Title page are complimentary by <i>Transplantation Proceedings</i>. Additionally, I agree that this manuscript has not been submitted or published in any other journal, including <i>Transplantation Proceedings</i>, and no parts of the manuscript are duplicated. I understand that if the manuscript is accepted for publication, copyright of the manuscript is transferred to Elsevier.</p>	