

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO E
DESEMPENHO FÍSICO-FUNCIONAL

Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa

PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CIRROSE HEPÁTICA APRESENTAM
PREJUÍZO NA RESISTÊNCIA MUSCULAR PERIFÉRICA E INSPIRATÓRIA:
ESTUDO TRANSVERSAL

Juiz de Fora
2019

Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa

**PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CIRROSE HEPÁTICA APRESENTAM
PREJUÍZO NA RESISTÊNCIA MUSCULAR PERIFÉRICA E INSPIRATÓRIA:
ESTUDO TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-funcional, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-funcional.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Godoy Martinez

Co-Orientadora: Prof.^a Dr.^a: Patricia Fernandes Trevizan Martinez

Juiz de Fora

2019

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Coelho Couto Rocha Corrêa, Fabiana.

PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CIRROSE HEPÁTICA APRESENTAM PREJUÍZO NA RESISTÊNCIA MUSCULAR PERIFÉRICA E INSPIRATÓRIA: ESTUDO TRANSVERSAL / Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa. -- 2019.

69 f.

Orientador: Daniel Godoy Martinez

Coorientadora: Patricia Fernandes Trevizan Martinez

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Fisioterapia. Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico Funcional, 2019.

1. Exercício. 2. Cirrose Hepática. 3. Resistência Física. 4. Fadiga. 5. Qualidade de Vida. I. Godoy Martinez, Daniel, orient. II. Fernandes Trevizan Martinez, Patricia, coorient. III. Título.

Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa

**PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CIRROSE HEPÁTICA APRESENTAM
PREJUÍZO NA RESISTÊNCIA MUSCULAR PERIFÉRICA E INSPIRATÓRIA:
ESTUDO TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-funcional, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-funcional.

Aprovada em 12 de agosto de 2019

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Daniel Godoy Martinez - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof.^a Dr.^a: Patricia Fernandes Trevizan Martinez
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Fábio Heleno de Lima Pace
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Mateus Camaroti Laterza
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Pedro Augusto de Carvalho Mira
Universidade Federal Fluminense

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por ser a minha fonte de calma, paz e tranquilidade, por sempre me proporcionar todas as bênçãos da minha vida e iluminar as minhas escolhas.

Aos meus pais, Túlio e Fabíola, por terem me educado e me ensinado o caminho da ética e respeito, por todas as palavras de carinho e sabedoria, incentivo, apoio incondicional e por sempre acreditarem no meu potencial. Meus irmãos, Gabriela e Pedro, que sempre estão ao meu lado, vibrando e comemorando todas as minhas vitórias e me apoiando em todos os caminhos seguidos.

Ao meu marido, Wendy, por ser meu porto seguro, meu ouvinte, meu companheiro, meu amigo. Obrigada por entender minha ausência e minhas inseguranças nesse período.

Ao Mestrado em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico-Funcional e aos professores do programa que me proporcionaram várias oportunidades de crescimento acadêmico.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Daniel Godoy Martinez, pela oportunidade, pelo exemplo de docente, pelos conhecimentos transmitidos e por sempre estar disposto em me auxiliar.

À minha co-orientadora, Prof.^a Dr.^a Patricia Fernandes Trevizan Martinez, por todas as ideias e sugestões engrandecedoras para a construção deste trabalho.

Ao grupo de Pesquisa em Investigação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício (InCFEx), pelas reuniões enriquecedoras

Aos colegas do mestrado, em especial a Marcella Marques, por todo companheirismo e amizade durante esses dois anos.

À equipe do Ambulatório de Hepatologia do Serviço de Gastroenterologia HU/CAS, pela disponibilidade em ajudar. Aos voluntários desse estudo, pela disponibilidade em participar da pesquisa proposta. Sem vocês essa pesquisa não existiria.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Pacientes com cirrose hepática apresentam prejuízo na síntese de substratos energéticos para o tecido muscular. Os fatores para a redução da massa muscular são muitos, sendo a desnutrição energético-proteica o principal fator. Tais alterações podem comprometer todos os músculos esqueléticos, tanto periféricos como respiratórios. A redução da massa muscular gera fadiga muscular persistente proporcionando um déficit na condição funcional e na qualidade de vida. Diante desse cenário, sabendo que pacientes com cirrose hepática apresentam alteração metabólica podendo levar a fadiga muscular global precoce justifica-se avaliar a resistência muscular tanto periférica quanto inspiratória nesses pacientes. **OBJETIVOS:** Testar a hipótese que pacientes com cirrose hepática (GCH) apresentam menor resistência muscular periférica e inspiratória em comparação aos indivíduos sem diagnóstico de cirrose hepática (GC). **METODOLOGIA:** Estudo observacional, transversal, com amostra de conveniência composta por um grupo de pacientes com diagnóstico de cirrose hepática (GCH, n=19 61±14 anos) e um grupo controle de indivíduos não portadores de cirrose hepática (GC, n=17 56±17 anos). Todos os voluntários (GCH e GC) foram submetidos à avaliação da qualidade de vida (CLDQ-BR), medidas antropométricas massa corporal (Líder®, Brasil), circunferência de cintura e braço (Sanny®), pressão arterial (Dixtal®, modelo 2022), frequência cardíaca (Dixtal®, modelo 2022), frequência respiratória (observação da expansão torácica) e saturação periférica de oxigênio de repouso (Dixtal®, modelo 2022), força máxima periférica de preensão palmar (dinamômetro de preensão de mão, EGM®), força máxima inspiratória e expiratória (pressões respiratórias máximas, manovacuômetro MVD300 GlobalMed®). A resistência muscular periférica (dinamômetro de preensão de mão, EGM®) foi dada pelo tempo em que os voluntários realizaram contrações rítmicas de preensão manual, em um ritmo de 60 ciclos de contração-relaxamento/minuto, ditados por um metrônomo, em que a força alvo é 45% da contração voluntária máxima até a exaustão. A resistência muscular inspiratória (*POWERbreathe Plus*®) foi dada pelo tempo em que os voluntários realizavam ciclos respiratórios de 18irpm ritmadas por um metrônomo, com carga linear de 60% da pressão inspiratória máxima até a exaustão. Para análise estatística foram realizados os testes *Shapiro-Wilk*, Qui-quadrado, Exato de *Fisher*, teste “t” de Student, “d” *Cohen* e correlação de *Pearson*. Foi adotado como diferença significativa $P \leq 0,05$. **RESULTADOS:** O GCH apresentou menor resistência muscular periférica e

inspiratória quando comparado ao GC ($66\pm 39s$ vs. $131\pm 56s$ $p=0,0003$; e $40\pm 15s$ vs. $112\pm 49s$ $p=0,0000002$; respectivamente). A resistência muscular periférica apresentou correlação positiva com a qualidade de vida total e com os domínios fadiga, atividade, sintomas sistêmicos e preocupação. A resistência muscular inspiratória apresentou correlação positiva com a qualidade de vida total e os domínios fadiga, atividade, sintomas sistêmicos, sintomas abdominais, função emocional e preocupação. A resistência muscular periférica apresentou correlação positiva com a resistência muscular inspiratória. **CONCLUSÃO:** Pacientes com diagnóstico de cirrose hepática apresentam menor resistência muscular periférica e menor resistência muscular inspiratória que indivíduos que não possuem tal patologia.

Palavras-chave: Exercício; Cirrose Hepática; Resistência Física; Fadiga, Qualidade de Vida.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Patients with hepatic cirrhosis present impairment in the synthesis of energetic substrates for muscle tissue. Many factors can explain the reduction of muscle mass but the protein energy malnutrition being the main factor. This changes can compromise all skeletal muscles, both peripheral and respiratory. Reduction of muscle mass leads to persistent muscle fatigue, resulting in a deficit in functional status and quality of life. In view of this scenario, knowing that patients with liver cirrhosis present metabolic alterations that may lead to early global muscle fatigue, it is justified to evaluate both peripheral and inspiratory muscle endurance in these patients.

OBJECTIVES: Test the hypothesis that patients with hepatic cirrhosis (HCG) have lower peripheral and inspiratory muscle resistance compared to those without a diagnosis of hepatic cirrhosis (CG).

METHODS: A cross-sectional observational study with a convenience sample consisting of a group of patients diagnosed with liver cirrhosis (HCG, n=19 61±14 years) and a control group of subjects without hepatic cirrhosis (CG, n=17 56±17 years). All volunteers (HCG and CG) underwent quality of life assessment (CLDQ-BR), anthropometric measures body mass (Líder®, Brazil), waist and arm circumference (Sanny®), blood pressure (Dixtal® model 2022), heart rate (Dixtal®, model 2022), respiratory rate (observation of thoracic expansion) and peripheral oxygen saturation at rest (Dixtal®, model 2022), maximum hand gripper force (hand hold dynamometer, EGM), Maximal inspiratory and expiratory force (maximal respiratory pressures, MVD300 GlobalMed® manovacuometer), peripheral muscle resistance and inspiratory muscle resistance. For statistical analysis, the Shapiro-Wilk, Chi-square, Fisher's exact test, Student's t test, "d" Cohen and Pearson's correlation were performed. It was adopted as significant difference $P \leq 0,05$.

RESULTS: HCG presented lower peripheral and inspiratory muscle resistance when compared to CG ($66 \pm 39s$ vs. $131 \pm 56s$ $p = 0.0003$ and $40 \pm 15s$ vs. $112 \pm 49s$ $p = 0.0000002$, respectively). Peripheral muscle resistance showed a positive correlation with the total quality of life and with the domains of fatigue, activity, systemic symptoms and concern. The inspiratory muscular endurance showed a positive correlation with total quality of life and the domains fatigue, activity, systemic symptoms, abdominal symptoms, emotional function and concern. Peripheral muscle resistance showed a positive correlation with inspiratory muscle resistance.

CONCLUSION: Patients with liver cirrhosis have lower peripheral muscle resistance and lower inspiratory muscle resistance than individuals who do not have such pathology.

Keywords: Exercise; Liver Cirrhosis; Physical Endurance; Fatigue, Quality of Life.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 Medidas de massa corporal e estatura..... | 23 |
| Figura 2 Medidas de circunferência de cintura e braço médio..... | 24 |
| Figura 3 Medidas de pressão arterial, frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio..... | 25 |
| Figura 4 Medida de força máxima periférica | 26 |
| Figura 5 Teste de resistência muscular periférica..... | 27 |
| Figura 6 Teste de resistência muscular periférica..... | 28 |
| Figura 7 Avaliação da força muscular inspiratória..... | 29 |
| Figura 8 Avaliação da força muscular expiratória..... | 30 |
| Figura 9 Teste de resistência muscular inspiratória..... | 31 |
| Figura 10 Protocolo experimental..... | 32 |
| Figura 11 Fluxograma do estudo..... | 34 |
| Figura 12 Comportamento do tempo do teste de resistência muscular periférica..... | 39 |
| Figura 13 Comportamento do tempo do teste de resistência muscular inspiratória..... | 39 |
| Figura 14 Correlação entre o teste de resistência muscular periférica, qualidade de vida e seus domínios..... | 41 |
| Figura 15 Correlação entre o teste de resistência muscular inspiratória, qualidade de vida e seus domínios..... | 43 |
| Figura 16 Correlação entre o teste de resistência muscular periférica e o teste de resistência muscular ispiratória..... | 44 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|----------|---|----|
| Tabela 1 | Categorização da função hepática por meio da classificação <i>Child-Turcotte-Pugh</i> | 13 |
| Tabela 2 | Características demográficas, antropométricas e hemodinâmicas em repouso..... | 35 |
| Tabela 3 | Dados clínicos e laboratoriais do Grupo Cirrose Hepática..... | 36 |
| Tabela 4 | Doenças associadas e medicações..... | 37 |
| Tabela 5 | Características físicas e de qualidade de vida..... | 38 |

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 11 |
| 1.1 CIRROSE HEPÁTICA..... | 11 |
| 1.1.1 SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO DO PACIENTE COM CIRROSE HEPÁTICA..... | 14 |
| 1.1.2 FADIGA MUSCULAR E QUALIDADE DE VIDA..... | 15 |
| 2 OBJETIVOS..... | 18 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL..... | 18 |
| 2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO..... | 18 |
| 3 HIPÓTESE..... | 19 |
| 3.1 HIPÓTESE GERAL..... | 19 |
| 3.2 HIPÓTESE ESPECÍFICA..... | 19 |
| 4 METODOLOGIA..... | 20 |
| 4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO..... | 20 |
| 4.2 AMOSTRA..... | 20 |
| 4.3 ASPECTOS ÉTICOS..... | 21 |
| 4.4 ANAMNESE..... | 21 |
| 4.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA..... | 22 |
| 4.6 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA..... | 22 |
| 4.7 AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL, FREQUÊNCIA CARDÍACA, FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA E SATURAÇÃO PERIFÉRICA DE OXIGÊNIO...24 | |

| | |
|--|----|
| 4.8 AVALIAÇÃO DA FORÇA MÁXIMA PERIFÉRICA..... | 25 |
| 4.9 TESTE DE RESISTÊNCIA MUSCULAR PERIFÉRICA..... | 27 |
| 4.10 AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR INSPIRATÓRIA..... | 28 |
| 4.11 AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR EXPIRATÓRIA..... | 29 |
| 4.12 AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA MUSCULAR INSPIRATÓRIA..... | 30 |
| 4.13 PROTOCOLO EXPERIMENTAL..... | 31 |
| 5 ANÁLISE ESTATÍSTICA..... | 33 |
| 6 RESULTADOS..... | 34 |
| 7 DISCUSSÃO..... | 45 |
| 8 LIMITAÇÃO DO ESTUDO..... | 49 |
| 9 CONCLUSÃO..... | 50 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 51 |
| ANEXOS..... | 58 |
| ANEXO A PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP..... | 58 |
| ANEXO B TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO..... | 63 |
| ANEXO C QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA CLDQ-BR..... | 66 |

1 INTRODUÇÃO

O fígado é a maior glândula do corpo humano e desempenha importante papel nas atividades do organismo, interferindo no metabolismo dos carboidratos, gordura e proteínas. Tem a função de secretar bile e participar de mecanismos de defesa do organismo (DANGELO e FATTINI, 2007). É irrigado por duplo suprimento sanguíneo, venoso e arterial, sendo aproximadamente 80% originado da veia porta e o restante da artéria hepática (GUYTON e HALL, 2017).

1.1 CIRROSE HEPÁTICA

A cirrose hepática (CH) caracteriza-se pela destruição contínua e prolongada das células parenquimatosas hepáticas, sendo substituídas por tecido fibroso que atua na célula estrelada de Ito que está localizada no espaço de Disse (TSOCHATZIS et al., 2014).

No Brasil, segundo DataSUS, 7683 pessoas morreram por complicações causadas pela CH em 2014. Na Europa Central a CH é a quarta causa mais comum de morte e nos Estados Unidos a oitava causa de morte (HOYET, XU, 2014; LOZANO et al., 2012)

Do ponto de vista fisiopatológico, as células anormais e fibrosas se contraem em torno dos vasos sanguíneos, gerando bloqueio total ou parcial do fluxo de sangue portal para fígado, podendo gerar hipertensão portal. A hipertensão portal pode gerar óbito em seu estágio final. Clinicamente, hipertensão portal está associada à condição de ascite, que é caracterizada pelo acúmulo de líquido livre na cavidade abdominal devido a um volume excessivo de líquido que é eliminado pelos capilares através da superfície exterior da cápsula hepática diretamente para as paredes intestinais (GUYTON e HALL, 2017).

A CH gera grandes alterações metabólicas, dentre elas na metabolização dos carboidratos, da gordura e das proteínas, no armazenamento de vitaminas, principalmente a vitamina do tipo A, que é reduzida. Ferritina, fibrinogênio, protrombina e fatores de coagulação também são alterados, gerando menor capacidade de metabolizar componentes potencialmente tóxicos ao organismo, como, por exemplo, bilirrubina e amônia (GUYTON e HALL, 2017; WELLS, 2008; MOLLER et al., 2014).

O diagnóstico da CH é realizado por meio de exame histopatológico através de biopsia hepática. Neste exame, se visualizado presença de grau 4 de fibrose, o indivíduo é diagnosticado com CH. Mas esses indivíduos também apresentam alterações laboratoriais como hipoalbumemia, hiperbilirrubinemia e aumento do tempo de protrombina. Alterações clínicas também são visualizadas nesses pacientes, sendo as mais comuns as varizes esofagianas, ascite, telangectasias, circulação colateral e hiperesplenismo (ROCKEY et al., 2009; SORESI et al., 2014).

Diversas são as etiologias da CH e elas dependem do mecanismo de lesão celular. A causa mais comum é alcoolismo crônico ou o excesso de acúmulo de gordura no fígado e subsequente inflamação hepática (esteato-hepatite não alcoólica). Pode ser também consequente à ingestão de drogas, vírus hepatotrópicos (hepatite B e C), hepatites autoimunes (hepatites autoimune tipo 1 e 2), doenças metabólicas (hemocromatose, doença de *Wilson*), hepatopatias colestáticas (obstrução e processos infecciosos nos ductos biliares), doenças da infância (fibrose cística, tirosenemia, cisto de colédoco) e cirrose criptogênica (HERNANDEZ-GEA et al., 2011; ROCKEY, FRIEDMAN, 2006; GUYTON e HALL, 2017).

Várias formas de classificação prognósticas da CH foram elaboradas ao longo das últimas décadas. Uma delas, denominada de Child-Turcotte-Pugh, é baseada nos exames séricos de albumina, bilirrubina total, relação normatizada internacional (RNI) e presença/grau de ascite e encefalopatia. Para cada um desses cinco critérios é atribuída pontuação entre 1 e 3 (Tabela 1). Assim, a soma dos valores correspondentes será sempre igual a um escore entre 5 e 15 pontos. A partir dessa somatória, a gravidade da doença pode ser categorizada de maneira crescente em três níveis: Child A, pontuação 5 ou 6; Child B, entre 7 e 9; e Child C, entre 10 e 15 (CHILD, TURCOTTE, 1964; PUGH et al., 1973).

Tabela 1 – Categorização da função hepática por meio da classificação *Child-Turcotte-Pugh*:

| Critério | 1 ponto | 2 pontos | 3 pontos |
|----------------------------------|----------------|-----------------|-----------------|
| Ascite | Ausente | Leve | Moderada/Tensa |
| Encefalopatia hepática | Ausente | Grau I e II | Grau II e IV |
| AP/RNI | >50% / até 1,7 | 40-50%/1,7-2,3 | <40%/>2,3 |
| Bilirrubina total (mg/dl) | <2 | 2 – 3 | >3 |
| Albumina | 3,5 | 2,8 - 3,5 | <2,8 |

Legenda: AP = Atividade de Protrombina; RNI = Relação Normalizada Internacional.

Fonte: adaptado (CHILD, TURCOTTE, 1964; PUGH et al., 1973).

Essa classificação é extremamente útil na prática clínica, pois é de fácil acesso e está fortemente associada à mortalidade nessa população. Estudo de Sanyal et al., (2006) realizado durante 28 anos de seguimento apontou que, independentemente da etiologia da CH, esteato-hepatite ou infecção pelo vírus C, a mortalidade foi maior nos indivíduos categorizados como Child C, seguidos pelos Child B e, por último, os Child A. Porém, apesar dessa classificação ser amplamente aceita, dois de seus critérios: presença e grau de ascite e encefalopatia, são, muitas vezes, avaliados de maneira subjetiva na prática clínica. Assim, é necessário que, para adequada categorização do paciente, o exame físico seja realizado meticulosamente por profissionais capacitados.

Existe ainda outra forma de avaliação, com uso da escala MELD (Model for End-Stage Liver Disease). A escala MELD é um modelo criado inicialmente para estimar a sobrevivência de pacientes submetidos a desvio venoso (shunt) portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS). Possui como variáveis os níveis séricos de creatinina (Cr) e bilirrubina total (BT) e o AP/RNI, podendo-se utilizar também a etiologia da doença (KAMATH et al., 2001). Esta escala além de classificar a severidade da doença hepática também é utilizada para priorizar a alocação de pacientes na fila de transplante hepático e, ainda, quanto maior for a pontuação pela escala MELD, maior o risco de mortalidade desses pacientes (FERNANDES et al., 2002).

Apesar dessas classificações alguns fatores continuam não sendo avaliados no paciente cirrótico, isso pode ser pela peculiaridade de cada distúrbio associado a doença, tornando assim uma patologia com vários desfechos. Essas alterações sistêmicas e

metabólicas podem envolver o comprometimento da função pulmonar, icterícia, perda de massa e da função muscular, alterações da pressão na veia porta e alterações cardíacas (BARCELOS et al., 2008).

1.1.1 SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO DO PACIENTE COM CIRROSE HEPÁTICA

As alterações hepáticas da cirrose determinam prejuízos na síntese de substratos energéticos para o tecido muscular. Os filamentos de actina e miosina sofrem um processo adaptativo e perdem seus componentes contráteis, levando à hipotrofia muscular. Acredita-se ainda, que, nos pacientes em que a etiologia da CH é o vírus da hepatite C, esse possa influenciar na composição bioquímica das lipoproteínas e até mesmo modificar o metabolismo lipídico, limitando o funcionamento muscular, e prejudicando o dia-a-dia dos indivíduos (BARCELOS et al., 2008).

A massa muscular em pacientes com CH pode reduzir 2,2% ao ano. Quanto mais grave a doença maior é este declínio, para Child C 6,1% de perda da massa muscular ao ano, 3,5% para Child B e 1,3% para Child A (HANAI et al., 2015).

Os fatores para a redução da massa muscular são muitos, sendo a desnutrição energético proteica o principal fator. O armazenamento reduzido de glicogênio no fígado pode promover a degradação do músculo esquelético, exigindo maior metabolismo muscular através do fornecimento de aminoácidos (leucina, isoleucina e valina) (MORIWAKI et al., 2004). Esses aminoácidos possuem a função de síntese de proteínas dentro dos músculos e a sua redução em pacientes com CH além de gerar redução da massa muscular pode gerar depuração de amônia no sangue o que pode gerar encefalopatia hepática e sarcopenia (DASARATHY, 2016; SINCLAIR et al., 2016).

Outro fator que gera redução da massa muscular desses pacientes é a diminuição do anabolismo e o aumento do catabolismo de proteínas. O fígado é responsável pela sintetização do fator de crescimento semelhante à insulina do tipo 1 (IGF-1) e nessa patologia existe um déficit na produção dessa substância. A acidose metabólica (gerada

por alterações metabólicas), a deficiência de insulina e as anormalidades hormonais contribuem para o catabolismo proteico (MITCH, 2000).

A grande presença de miostatina em pacientes com CH é outro fator que desencadeia a redução da massa muscular. A miostatina é um regulador negativo de hipertrofia muscular, acredita-se que a elevada concentração de amônia sanguínea e o uso prolongado de álcool podem gerar aumento da miostatina venosa nesses casos (GARCÍA et al., 2010; QIU et al., 2013).

A desnutrição dos pacientes, também pode gerar redução da massa muscular nessa patologia. Esse quadro de desnutrição é devido à diminuição na ingestão dos alimentos, déficit na absorção e no transporte de nutrientes e ao aumento do gasto energético em repouso (GUTTELING et al., 2006).

Esses e outros fatores associados podem contribuir para a progressão da redução de massa muscular dos pacientes com diagnóstico de CH.

1.1.2 FADIGA MUSCULAR E QUALIDADE DE VIDA

A redução da massa muscular dos pacientes com CH gera fadiga muscular persistente proporcionando um déficit na condição funcional e na qualidade de vida. A possível explicação para a persistência da fadiga muscular nesses indivíduos pode estar relacionada à perda de massa muscular, mas também à diminuição da capacidade oxidativa mitocondrial, a qual irá proporcionar um quadro persistente de descondicionamento físico e caquexia (DWIGHT et al., 2000; CICHOZ-LACH et al., 2017).

Comumente os pacientes com CH apresentarem sarcopenia secundária. A sarcopenia secundária pode estar relacionada a doença associada, a inatividade física e a má nutrição (ROCKWOOD, 2005). O padrão ouro para diagnóstico da redução de massa muscular é a tomografia computadorizada (HIRAOKA et al., 2015).

A alteração estrutural e anatômica dos músculos esqueléticos acima descritas traz consequências funcionais para essa população. Esses dados ganham relevância por estarem relacionados à sobrevida dos pacientes. Sabe-se que pacientes que possuem pior desempenho em testes de capacidade funcional como o teste de caminhada de 6 minutos (TC6) apresentam menor taxa de sobrevida. Isso pode ser justificado pelo quadro de caquexia que os pacientes com cirrose hepática possuem e o grau que este paciente se encontra (PEREIRA et al., 2016).

O comprometimento muscular é sistêmico, ou seja, a função muscular global destes pacientes é reduzida. Alguns estudos demonstram que a força muscular respiratória, força do quadríceps, força de preensão manual diminuem com a evolução da doença (GALANT et al., 2012; GALANT et al., 2011; PEREIRA et al., 2011; VIEIRA et al., 2010; CARVALHO et al., 2008).

Sabe-se ainda que as fibras musculares sofrem remodelação por vários motivos, dentre eles a demanda funcional. Não se sabe se a CH poderia agravar uma progressiva desmielinização de motoneurônios, alterando assim o modelo de neuro-recrutamento, gerando assim transformação das fibras do tipo II em tipo I, ou das fibras do tipo I em tipo II (ARABADJIS, HEFFNER, PENDERGAST, 1990; NARICI, BORDINI, CERRETELLI, 1991).

Estas alterações musculares podem gerar alteração da força muscular e da resistência muscular, conseqüentemente gerando descondicionamento físico de pacientes cirróticos. A resistência muscular é caracterizada pela capacidade de realizar num maior tempo possível, a repetição de um determinado movimento, com a mesma eficiência (McARDLE et al., 2011). Outra definição de resistência é a capacidade de resistir ao cansaço por mais tempo, deste modo executando a atividade pelo maior tempo possível sem que ocorra a diminuição da qualidade do trabalho realizado (BARBANTI et al., 1979).

Diante das limitações funcionais acima descritas, é esperado que a qualidade de vida dos pacientes com CH seja limitada. A qualidade de vida, segundo o Grupo de Estudos sobre Qualidade de Vida, da OMS, é conceituada como a percepção do indivíduo acerca das influências culturais, sociais, políticas e econômicas no contexto de sua vida, para o alcance de seus objetivos, projetos e expectativas, conferindo-lhe

oportunidades de escolhas, refletindo assim a satisfação da pessoa com sua vida (The WHOQOL Group, 1995).

Porém, a saúde se destaca como um fator importante e determinante para a qualidade de vida, adotando-se, então, a terminologia Qualidade de Vida Relacionada à Saúde, que pode ser definida como a valorização subjetiva que o paciente faz de diferentes aspectos de sua vida (prejuízos, estados funcionais e oportunidades sociais que são influenciadas por doença, dano, tratamento ou políticas de saúde) em relação ao seu estado de saúde, com foco no impacto que essa condição possa ter sobre sua própria vida (ROMERO et al., 2014; GUITERES, BAYÉS, 1993; CLEARY et al., 1995; PATRICK, ERICKSON 1995). O conhecimento da qualidade de vida relacionada à saúde pode fornecer dados para uma tomada de decisão mais racional, quer para o indivíduo, quer para uma determinada população.

De fato, a qualidade de vida também está diminuída nos pacientes que possuem diagnóstico de CH, sendo que os domínios capacidade funcional e limitações por aspectos físicos são os mais comprometidos nestes pacientes, principalmente os pacientes que possuem CH alcoólica (GALANT et al., 2012).

Diante desse cenário, sabendo que pacientes com cirrose hepática apresentam alteração metabólica podendo levar a fadiga muscular global precoce justifica-se avaliar a resistência muscular tanto periférica quanto inspiratória nesses pacientes.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a resistência muscular periférica e inspiratória em pacientes com diagnóstico de cirrose hepática.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Comparar a resistência muscular periférica e a resistência muscular inspiratória em pacientes cirróticos versus indivíduos sem diagnóstico de CH.

Correlacionar a resistência muscular periférica e a resistência muscular inspiratória com a qualidade de vida de pacientes cirróticos e indivíduos saudáveis.

3 HIPÓTESE

Neste estudo, testamos as hipóteses de que:

3.1 HIPÓTESE GERAL

Indivíduos com diagnóstico de cirrose hepática apresentariam menor resistência muscular periférica e menor resistência muscular respiratória em comparação aos indivíduos sem diagnóstico de cirrose hepática.

3.2 HIPÓTESE ESPECÍFICA

Além disso, testamos a hipótese de que quanto menor a resistência periférica menor a qualidade de vida e quanto menor a resistência respiratória menor a qualidade de vida.

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, transversal, desenvolvido na Unidade de Investigação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício (InCFEx) do Hospital Universitário (HU/CAS) da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF).

4.2 AMOSTRA

Amostra de conveniência composta por grupo de pacientes com diagnóstico de cirrose hepática (GCH) selecionados no Ambulatório de Hepatologia do Serviço de Gastroenterologia HU/CAS-UFJF, e grupo controle (GC) selecionados através de divulgação por meio de redes sociais e contato telefônico. Foram recrutados todos aqueles que aceitaram participar da pesquisa de forma voluntária e que atenderam os critérios de inclusão.

Para inclusão no GCH o paciente deveria ter o diagnóstico de CH e estar em acompanhamento clínico no Ambulatório de Hepatologia do Serviço de Gastroenterologia do HU/CAS-UFJF. E, para inclusão no GC, o indivíduo poderia ser de ambos os sexos, com idade mínima de 18 anos sem diagnóstico de CH. Foram excluídos no GCH portadores de encefalopatia a partir do grau 2 (diagnosticada através do Ambulatório de Hepatologia do Serviço de Gastroenterologia HU/CAS-UFJF) e/ou que possuam patologias respiratórias e/ou patologias musculoesqueléticas associadas (através de diagnóstico médico anteriormente à pesquisa) e não praticantes de exercício físico há pelo menos 3 meses (autorrelato). Para inclusão no GC, o voluntário não portador de cirrose hepática (através de diagnóstico médico anteriormente à pesquisa) e não praticantes de exercício físico há pelo menos 3 meses (autorrelato). No GC foram excluídos indivíduos com déficit cognitivo (através de diagnóstico médico

anteriormente à pesquisa), histórico de doenças cardiorrespiratórias (através de diagnóstico médico anteriormente à pesquisa), portadores de patologias musculoesqueléticas (através de diagnóstico médico anteriormente à pesquisa) que inviabilizem a execução do protocolo experimental.

4.3 ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do HU/UFJF sob o parecer número 2.742.851 (ANEXO A). Os voluntários foram esclarecidos sobre a pesquisa, bem como quanto às possíveis dúvidas. Após essa apresentação, aqueles que aceitaram participar assinaram voluntariamente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO B).

4.4 ANAMNESE

Todos os voluntários foram submetidos a entrevista para investigação dos hábitos de vida, presença de fatores de risco ou doença no sistema cardiorrespiratório e medicações em uso.

Para o GCH as variáveis de avaliação clínica foram obtidas através de análise do prontuário, sendo considerados os valores da última consulta do paciente antes da realização dos procedimentos do estudo: escore *MELD*, classificação *CHILD* e episódios de descompensação hepática prévia (hemorragia digestiva por ruptura de varizes esofágicas, ascite, e encefalopatia hepática).

Os exames laboratoriais do GCH foram registrados a partir de consulta aos prontuários do Ambulatório de Hepatologia do Serviço de Gastroenterologia do HU-CAS-UFJF, foram registrados os resultados dos exames com no máximo dois meses do dia da realização do protocolo experimental. Foram registrados: Alanina Transaminase

(ALT), Aspartato Transaminase (AST), Gamaglutamiltransferase (GGT), Bilirrubinas totais e frações, Albumina, Razão Normalizada Internacional (RNI) e Creatinina Sérica.

4.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

A avaliação da qualidade de vida foi realizada por meio do questionário *Chronic Liver Disease Questionnaire* para população brasileira (CLDQ-BR). O CLDQ-BR é um questionário específico para avaliação da qualidade de vida em pacientes com doença hepática crônica. É composto por 29 itens distribuídos em 6 domínios: fadiga (questões 2, 4, 8, 11 e 13), atividade (questões 7, 9 e 14), função emocional (questões 10, 12, 15, 16, 19, 20, 24 e 26), sintomas abdominais (questões 1, 5 e 17), sintomas sistêmicos (questões 3, 6, 21, 23 e 27) e preocupação (questões 18, 22, 25, 28 e 29). Os escores calculados para cada faixa de domínio variam de 1 a 7. O escore em cada domínio é obtido pela soma das respostas e dividido pelo número de questões compreendidas. E o escore total do CLDQ-BR é obtido pela soma dos domínios e dividido por 6 (MUCCI et al., 2012) (Anexo C).

4.6 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Para as medidas de massa corporal e estatura, foram utilizados, respectivamente, uma balança com precisão de 0,1kg e um estadiômetro escalonado com precisão de 0,5 cm acoplado à mesma (Líder®, Brasil). Para realizar tais medidas, os voluntários deveriam estar sem calçados e utilizando roupas leves (Figura 01). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se a massa corporal, em quilogramas, pela estatura, em metros ao quadrado (kg/m^2) (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2017).



Figura 01. Medidas de massa corporal e estatura.

Fonte: A autora (2019).

Para as medidas de circunferências o voluntário deveria se manter em pé, ereto e mantendo os braços relaxados. A medida de circunferência de cintura foi realizada na linha axilar média entre a 10^a costela e a crista ilíaca. Já a medida de circunferência do braço direito e esquerdo foi realizada utilizando o valor do ponto médio entre o acrômio e o olécrano, em ambos os braços. A fita métrica Sanny® (com precisão de 1cm) foi utilizada para a aferição das circunferências (Figura 02) (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2017).



Figura 02. Medidas de circunferência de cintura e braço médio.

Fonte: A autora (2019).

4.7 AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL, FREQUÊNCIA CARDÍACA, FREQUÊNCIA RESPIRATÓRIA E SATURAÇÃO PERIFÉRICA DE OXIGÊNIO

Todos os voluntários foram monitorizados com um monitor multiparamétrico (DIXTAL®, modelo 2022), sendo aferidas: pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) de repouso após 10 minutos na posição sentada. A pressão arterial não invasiva foi aferida automaticamente pelo método oscilométrico no qual o manguito foi posicionado no membro superior não dominante do voluntário. A frequência cardíaca foi monitorizada por meio do registro eletrocardiográfico com uso de cinco eletrodos cutâneos, posicionados de acordo com a derivação padrão fornecida pelo cabo de cinco vias do monitor multiparamétrico (PORTELA et al., 2017). A saturação periférica de oxigênio (SatO₂) de repouso foi captada por um sensor periférico de oximetria de pulso após 10

minutos de repouso, por meio do monitor multiparamétrico DIXTAL®, modelo 2022. (Figura 03).



Figura 03. Medidas de pressão arterial, frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio.

Fonte: A autora (2019).

A medida de frequência respiratória (FR) de repouso foi mensurada, por avaliador treinado, por meio da observação da expansão torácica do voluntário contando o número de incursões respiratórias por minuto (irpm).

4.8 AVALIAÇÃO DA FORÇA MÁXIMA PERIFÉRICA

Para avaliação da força máxima periférica foi utilizado o dinamômetro de preensão de mão, modelo EMG®. Os dados obtidos foram gravados por um sistema de aquisição de dados biológicos (Windaq Pro, DATAQ Instruments) com 500Hz, para

posterior análise *offline*. Foram realizadas três tentativas de contração voluntária máxima (CVM) em ambos os braços com intervalo entre as medidas de 2 minutos. A força de CVM foi determinada pela média aritmética das três tentativas de cada braço. A força muscular foi analisada em ambos os membros, sendo iniciada no membro dominante e finalizada no membro não dominante. Para a realização das medidas foi utilizada a posição padronizada pela American Society of Hand Therapists (FESS, 1992) na qual o voluntário permanece confortavelmente sentado, ombro aduzido e sem rotação, o antebraço fletido a 90° e em posição neutra, posição do punho variando entre 0 a 30° de extensão. Os voluntários, desta forma envolveram a empunhadura com a mão enquanto o dinamômetro foi suportado pelo examinador (Figura 04).

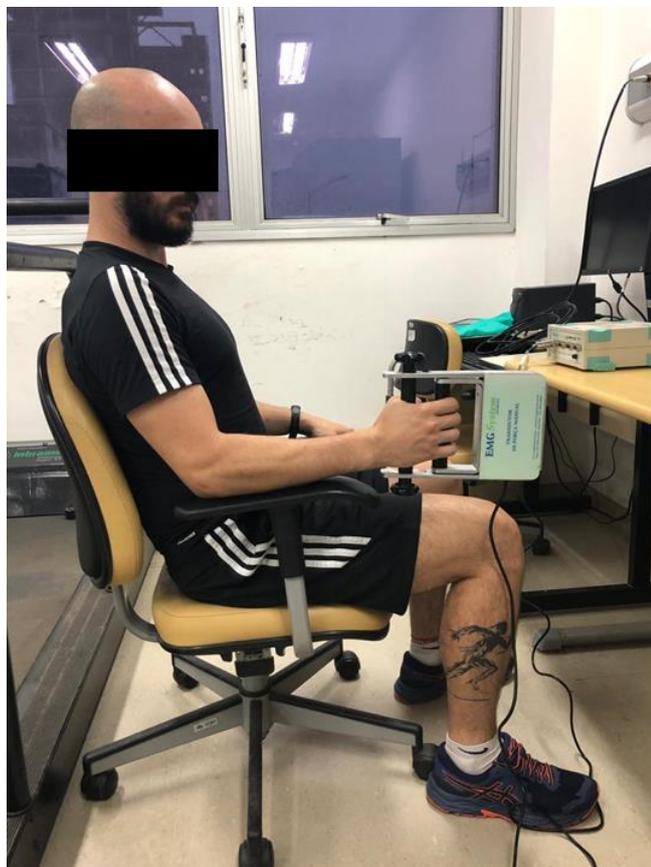


Figura 04. Medida de força máxima periférica.

Fonte: A autora (2019).

4.9 TESTE DE RESISTÊNCIA MUSCULAR PERIFÉRICA

O teste de resistência muscular periférica utilizou o dinamômetro de preensão de mão digital, modelo EMG® no qual os indivíduos realizaram contrações rítmicas de preensão manual, em um ritmo de 60 ciclos de contração-relaxamento/min, ditados por um metrônomo. A força-alvo era 45% da CVM (Figura 05). As contrações foram realizadas até a falha da tarefa, que foi determinada por pelo menos três contrações consecutivas menores do que 45% da CVM, apesar do forte encorajamento verbal (Figura 06). O tempo para a falha da tarefa foi o tempo desde o início da primeira contração até o final da última contração válida. Os indivíduos não foram informados sobre o critério de falha do teste (BARBOSA et al., 2014). Os dados obtidos foram gravados por um sistema de aquisição de dados biológicos (Windaq Pro, DATAQ Instruments) com 500Hz, para posterior análise *offline*. Os voluntários ficaram sentados com cotovelo apoiado em 90° e possuíam estímulo visual em monitor, por meio de uma linha demonstrativa para a identificação do valor a ser alcançado. Para a realização do teste de resistência muscular periférica os voluntários permaneceram 10 minutos de repouso antes e após o teste.

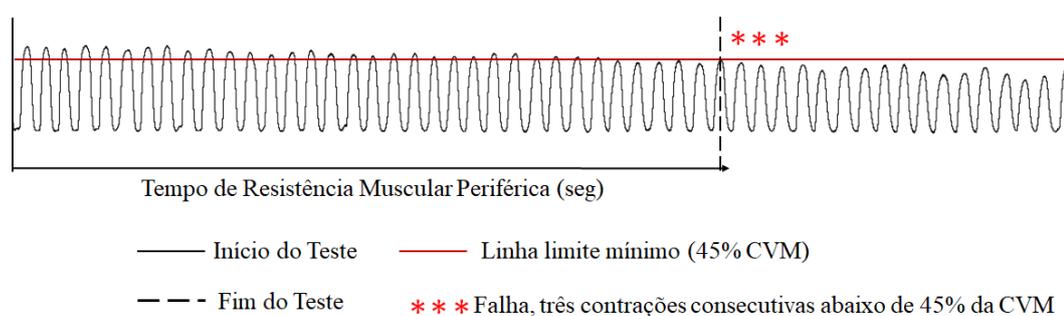


Figura 05. Teste de Resistência Muscular Periférica.

Fonte: A autora (2019).

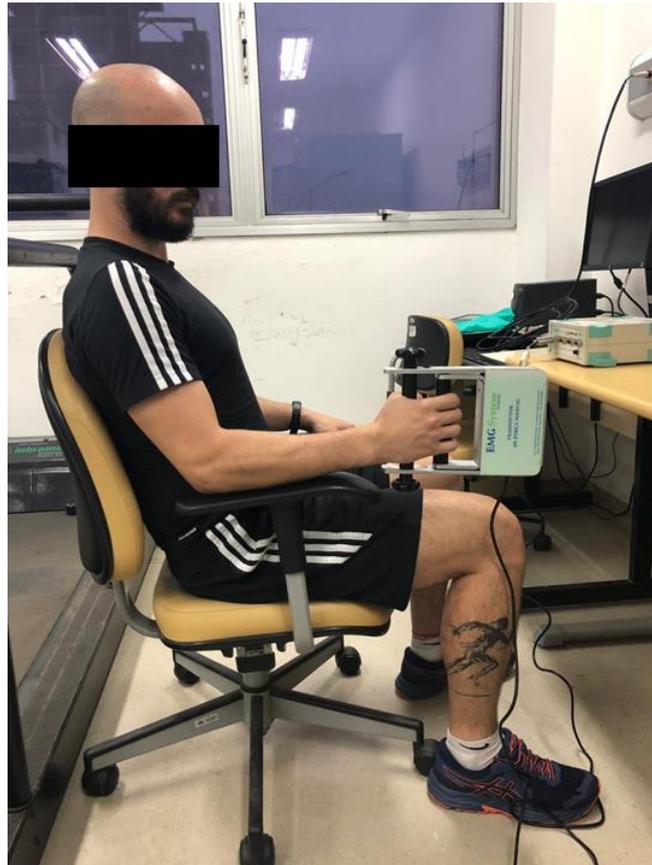


Figura 06. Teste de Resistência Muscular Periférica.

Fonte: A autora (2019).

4.10 AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR INSPIRATÓRIA

A força muscular inspiratória foi avaliada pela pressão inspiratória máxima ($PI_{máx}$) com uso do manovacúmetro digital (MVD300 GlobalMed®). O voluntário foi orientado a realizar uma expiração completa (até o volume residual) seguida por um esforço inspiratório máximo (até a capacidade pulmonar total), mantido por pelo menos 1 segundo. Os indivíduos foram avaliados na posição sentada com um clipe nasal e um bocal rígido de plástico com um orifício de 2mm para escape da pressão gerada na boca. Foram realizadas de três a cinco manobras máximas aceitáveis e reproduzíveis (ou seja, diferenças de 10% ou menos entre os valores): o valor registrado foi o maior (NEDER, 1999) (Figura 07).



Figura 07. Avaliação da força muscular inspiratória.
Fonte: A autora (2019).

4.11 AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR EXPIRATÓRIA

A força muscular expiratória foi avaliada pela pressão expiratória máxima (PE_{máx}) com uso do manovacuômetro digital (MVD300 GlobalMed®). O voluntário foi orientado a realizar uma inspiração completa (até a capacidade pulmonar total) seguida por um esforço expiratório (até o volume residual), mantido por pelo menos 1segundo. Os indivíduos foram avaliados na posição sentada com um clipe nasal e um bocal rígido de plástico com um orifício de 2mm para escape da pressão gerada na boca. Foram realizadas de três a cinco manobras máximas aceitáveis e reprodutíveis (ou seja, diferenças de 10% ou menos entre os valores): o valor registrado foi o maior (NEDER, 1999) (Figura 08).



Figura 08. Avaliação da força muscular expiratória.

Fonte: A autora (2019).

4.12 TESTE DE RESISTÊNCIA MUSCULAR INSPIRATÓRIA

Para a avaliação da resistência muscular inspiratória utilizou-se um dispositivo de resistência inspiratória (*POWERbreathe Plus®*) com um bocal e um clipe nasal. O voluntário permaneceu confortavelmente sentado, pés apoiados no chão. O teste de resistência muscular inspiratória foi aplicado com carga linear fixa (60% P_{Imáx}), até a exaustão. O voluntário deveria inspirar em seu volume corrente através de uma válvula com resistência pré-determinada (60% P_{Imáx}) e manter frequência respiratória de 18 irpm ritmadas por um metrômetro. O teste foi interrompido quando o sujeito não foi mais capaz de manter as 18 irpm ou solicitou o fim do teste. O tempo de resistência muscular inspiratória foi dado pelo início do teste até que um dos critérios de interrupção fosse atingido. (PERRET et al., 1999; JANSSENS et al., 2013) (Figura 09).



Figura 09. Teste de resistência muscular inspiratória.

Fonte: A autora (2019).

4.13 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

O indivíduo que concordou em participar da pesquisa assinou o TCLE, respondeu a anamnese, respondeu o questionário de qualidade de vida CLDQ-BR e em seguida foi submetido à avaliação antropométrica. Após 10 minutos na posição sentada, foram coletadas a frequência cardíaca e pressão arterial de repouso.

Em seguida realizou-se a avaliação da força máxima periférica para a identificação do valor da CVM. Após 10 minutos de repouso o voluntário realizou o teste de resistência muscular periférica a 45% da CVM, como descrito anteriormente.

Após 10 minutos de repouso foi realizado a avaliação da força muscular respiratória, que consistia na avaliação da P_{Imáx} e P_{Emáx} por meio da manovacuometria. Após 5 minutos da realização da manovacuometria foi realizado o teste da resistência muscular inspiratória com 60% da P_{Imáx}, como descrito anteriormente.

Todo o experimento foi realizado no Laboratório de Avaliação Física HU/CAS-UFJF, pelo mesmo pesquisador previamente treinado na aplicação do protocolo. O protocolo contou com apenas uma visita do voluntário (Figura 10).

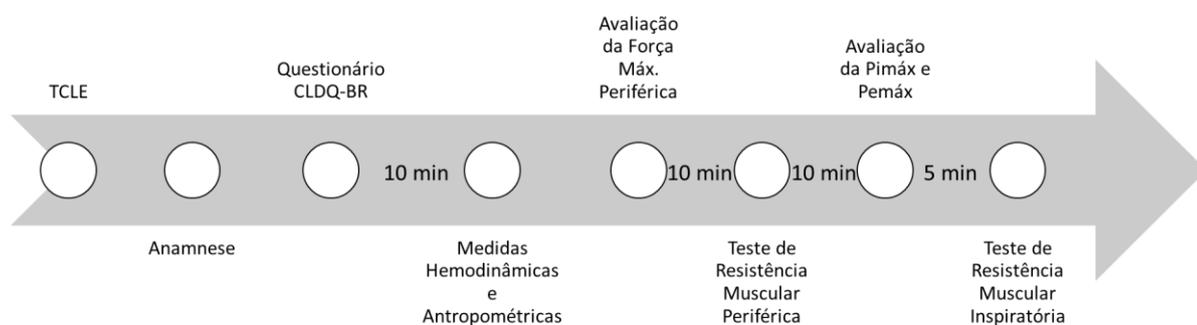


Figura 10. Protocolo experimental.

Fonte: A autora (2019).

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados são apresentados como média \pm desvio padrão (DP).

As variáveis categóricas foram expressas como frequência absoluta (n) e relativa (%).

O teste *Shapiro-Wilk* foi utilizado para a avaliação da distribuição de normalidade das variáveis estudadas.

Para análise da distribuição de variáveis categóricas entre os grupos GCH e GC foi utilizado o teste Qui-quadrado ou Exato de *Fisher*, quando apropriado.

Para a comparação de variáveis numéricas de repouso entre grupos, dos testes de força máxima periférica, força muscular inspiratória e expiratória, teste de resistência muscular periférica, teste de resistência muscular inspiratória e qualidade de vida, foi utilizado o teste “t” de *Student* para amostras independentes.

Para análise do tamanho do efeito entre os grupos nos testes de força máxima periférica, força muscular inspiratória e expiratória, teste de resistência muscular periférica, teste de resistência muscular inspiratória e qualidade de vida, foi utilizada a análise “d” de *Cohen* com valores referência: insignificante ($<0,2$), pequeno (0,2 a 0,5), médio (0,5 a 0,8) e grande ($>0,8$) (COHEN, 1988; COHEN, 1992).

Para a correlação entre o teste de resistência muscular periférica e a qualidade de vida e seus domínios e correlação entre o teste de resistência muscular inspiratória e qualidade de vida e seus domínios, foi utilizado o coeficiente de correlação de *Pearson* (r) com valores referenciais: correlação positiva (r=1), correlação negativa (r=-1), não dependência entre variáveis (r=0).

Para todos os testes estatísticos, foi adotado como diferença significativa $P \leq 0,05$. Todas as análises foram realizadas com o uso do *Statistical Package for Social Sciences* (IBMSPPSS) versão 22.0.

6 RESULTADOS

O estudo foi composto por uma amostra inicial de 40 voluntários, sendo 22 pacientes com diagnóstico de CH (GCH) e 18 voluntários sem o diagnóstico de CH (GC). Da amostra total, 4 voluntários (GCH=3; GC=1 voluntários) foram excluídos por não conseguirem executar as avaliações de resistência muscular periférica e resistência muscular respiratória, sendo: 3 voluntários excluídos da avaliação de resistência muscular periférica por falta de compreensão ao comando do avaliador, sendo 2 do GCH e 1 do GC. A amostra final, do estudo foi composta por 36 voluntários que realizaram a avaliação de resistência muscular respiratória, sendo 19 do GCH e 16 do GC; e 33 voluntários que realizaram a avaliação da resistência muscular periférica, sendo 17 do GCH e 16 do GC (Figura 11).

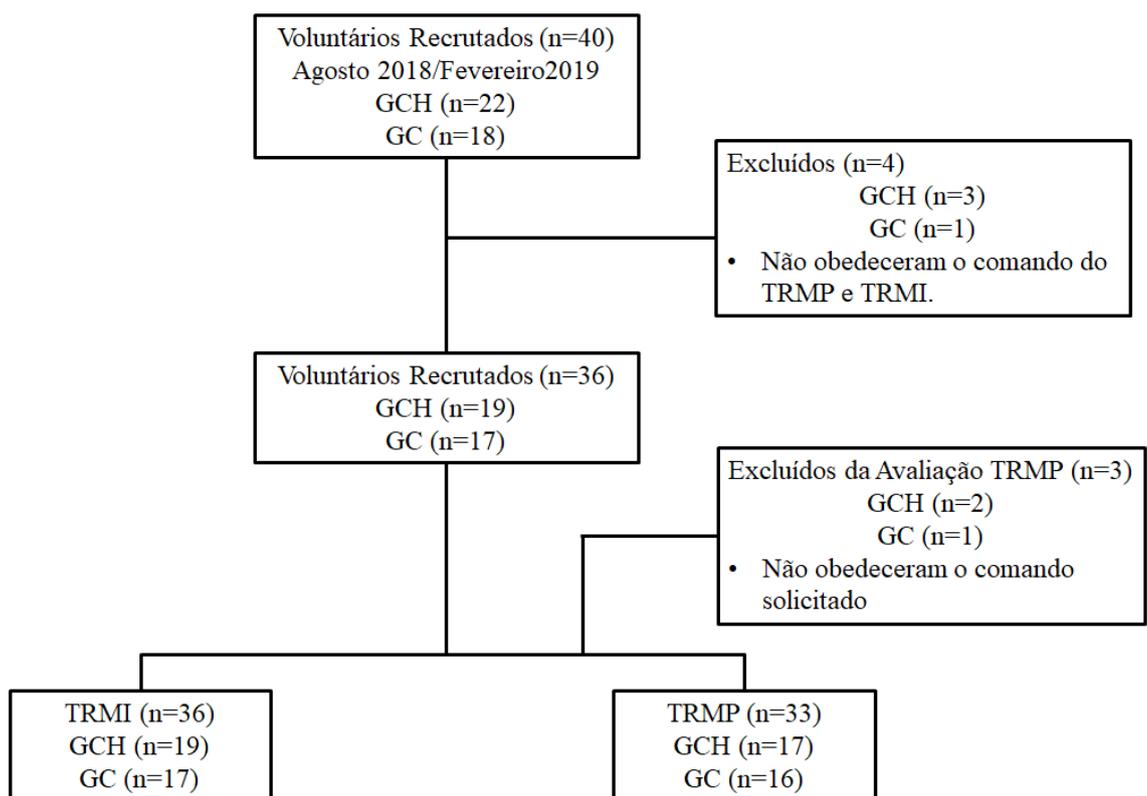


Figura 11. Fluxograma do estudo. GCH: Grupo Cirrose Hepática; GC: Grupo Controle; TRMP: Teste de Resistência Muscular Periférica; TRMI: Teste de Resistência Muscular Inspiratória.

As características demográficas, antropométricas e hemodinâmicas de repouso são apresentadas na Tabela 2. Os indivíduos do GCH e GC eram semelhantes quanto ao gênero, idade, peso, altura, IMC, circunferência cintura, PAS, PAD, PAM, FC, FR e SatO₂ de repouso. No entanto, o GCH apresentou menor circunferência de braço direito e esquerdo quando comparado ao GC apresentando tamanho de efeito grande para essas comparações.

Tabela 2: Características demográficas, antropométricas e hemodinâmicas em repouso.

| VARIÁVEL | GCH (n=19) | GC (n=17) | P | D Cohen |
|------------------------------------|-----------------------|----------------------|----------|--------------------|
| Sexo (masculino) | 16 | 11 | 0,26 | - |
| Idade (anos) | 61±14 | 56±17 | 0,27 | - |
| Peso (Kg) | 82,07±14,55 | 84,19±12,64 | 0,65 | 0,16 |
| Altura (cm) | 172±9 | 169±11 | 0,50 | -0,23 |
| IMC (Kg/m ²) | 28,12±6,34 | 29,33±3,82 | 0,50 | 0,24 |
| Circunferência Braço Direito (cm) | 28,6±4,9 | 31,5±2,7 | 0,04 | 0,75 |
| Circunferência Braço Esquerdo (cm) | 28,2±5,1 | 31,0±2,6 | 0,05 | 0,73 |
| Circunferência Cintura (cm) | 97,6±17,7 | 92,2±11,6 | 0,29 | -0,37 |
| PAS (mmHg) | 129±14 | 131±13 | 0,76 | 0,10 |
| PAD (mmHg) | 74±7 | 76±9 | 0,41 | 0,28 |
| PAM (mmHg) | 92±9 | 94±9 | 0,52 | 0,22 |
| FC (bpm) | 70±12 | 77±10 | 0,08 | 0,60 |
| FR (irpm) | 17±2 | 16±1 | 0,19 | -0,45 |
| SatO ₂ (%) | 98±2 | 97±2 | 0,45 | -0,26 |

Valores: média ± desvio padrão da média; GCH = grupo cirrose hepática; GC = grupo controle; IMC = índice de massa corporal; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; PAM = pressão arterial média; FC = frequência cardíaca; FR = frequência respiratória; SatO₂ = saturação periférica de oxigênio.

Considerando o número de pacientes e voluntários para o teste TRMP observamos que não houve alteração da estatística das características demográficas, antropométricas e hemodinâmicas de repouso no GCH e no GC.

As etiologias da cirrose hepática, bem como a classificação *Child* dos pacientes e o perfil metabólico são apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3: Dados clínicos e laboratoriais do Grupo Cirrose Hepática.

| VARIÁVEL | GCH (n=19) |
|--------------------------------|---------------|
| Etiologia | |
| Álcool | 7 |
| Esteato-hepatite não alcoólica | 6 |
| Hepatite Autoimune | 2 |
| Hepatite C | 2 |
| Hepatite B | 1 |
| Síndrome Budd Chiari | 1 |
| MELD | 11±3 |
| CHILD | |
| A | 13 |
| B | 6 |
| C | - |
| Sinais | |
| Ascite | 7 |
| Varizes esofagianas | 3 |
| Encefalopatia | 1 |
| Dados Laboratoriais | |
| Albumina (g/dL) | 3,62±0,55 |
| Bilirrubina Total (mg/dL) | 1,01±0,50 |
| Bilirrubina Indireta (mg/dL) | 0,44±0,16 |
| RNI | 1,23±0,25 |
| GGT (U/L) | 186,67±274,75 |
| AST/TGO (U/L) | 44,79±32,75 |
| ALT/TGP (U/L) | 31,32±19,01 |
| Creatinina (mg/dL) | 1,28±1,48 |

Valores: média ± desvio padrão da média; GCH = grupo cirrose hepática; A/E = a esclarecer; *Child* = *Child-Turcotte-Pugh*; RNI = razão normalizada internacional; GGT = gamaglutamiltransferase; AST = aspartato aminotransferase; ALT = alanina aminotransferase.

A tabela 4 indica as doenças associadas e os medicamentos em uso pelos GCH e GC.

Tabela 4: Doenças associadas e medicações.

| VARIÁVEL | GCH (n=19) | GC (n=17) | P |
|--------------------------------------|-----------------------|----------------------|----------|
| Doenças Associadas | | | |
| HAS | 8 | 5 | 0,30 |
| Lúpus | 0 | 1 | 0,47 |
| Medicações | | | |
| Betabloqueador | 8 | 0 | 0,03 |
| Imunossupressor | 2 | 0 | 0,49 |
| Antagonista receptor angiotensina II | 11 | 3 | 0,02 |
| Estatina | 2 | 0 | 0,49 |
| Diurético | 10 | 0 | 0,00 |
| Lactulose | 7 | 0 | 0,08 |
| IECA | 3 | 1 | 0,61 |

Valores: média \pm desvio padrão da média; GCH = grupo cirrose hepática; GC = grupo controle; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = diabetes mellitus; DRC = doença renal crônica; IECA = inibidor da enzima conversora de angiotensina.

A tabela 5 mostra as características físicas e de qualidade de vida do GCH e do GC. O GCH apresentou menor força máxima periférica na mão direita e esquerda, apesar de todos os voluntários serem destros, menor força máxima expiratória, pior qualidade de vida total e nos domínios fadiga, atividade, sintomas abdominais, sintomas sistêmicos e preocupação em relação ao GC. Por outro lado, as variáveis: força máxima inspiratória e domínio função emocional da qualidade de vida foram semelhantes entre os grupos. Para as variáveis que apresentaram diferença entre grupos, o tamanho de efeito para força máxima periférica direita e esquerda, %PE_{máx} predita, foi grande, já para as demais variáveis o tamanho de efeito foi médio

Tabela 5: Características físicas e de qualidade de vida.

| VARIÁVEL | GCH (n=19) | GC (n=17) | P | D Cohen |
|--|-----------------------|----------------------|----------|----------------|
| CVMD (kgf) | 37,87±9,40 | 48,07±8,63 | 0,00 | 1,05 |
| CVME (kgf) | 36,37±12,73 | 45,15±8,38 | 0,02 | 0,83 |
| PI _{máx} (cmH ₂ O) | 64,26±20,02 | 75,71±21,34 | 0,11 | 0,55 |
| % PI _{máx} predita | 63,33±18,78 | 74,84±17,77 | 0,07 | 0,63 |
| PE _{máx} (cmH ₂ O) | 74,63±27,73 | 95,53±20,62 | 0,03 | 0,78 |
| % PE _{máx} predita | 69,02±25,80 | 89,20±18,69 | 0,01 | 0,91 |
| Qualidade de Vida | | | | |
| Domínio Fadiga | 3,73±1,29 | 5,11±1,19 | 0,00 | 1,11 |
| Domínio Atividade | 5,26±0,89 | 6,31±1,00 | 0,00 | 1,11 |
| Domínio Função | 4,10±1,35 | 4,91±1,27 | 0,07 | 0,62 |
| Emocional | | | | |
| Domínio Sintomas | 4,81±1,54 | 6,63±0,81 | 0,00 | 1,55 |
| Abdominais | | | | |
| Domínio Sintomas | 4,32±1,45 | 5,85±1,21 | 0,00 | 1,15 |
| Sistêmicos | | | | |
| Domínio Preocupação | 4,36±1,65 | 6,69±0,68 | 0,00 | 2,0 |
| QV Total | 4,43±1,01 | 5,92±0,82 | 0,00 | 1,63 |

Valores: média ± desvio padrão da média; GCH = grupo cirrose hepática; GC = grupo controle; CVMD = contração voluntária máxima mão direita; CVME = contração voluntária máxima mão esquerda; PI_{máx} = força muscular inspiratória; PE_{máx} = força máxima expiratória; QV = qualidade de vida.

No teste de resistência muscular periférica o GCH apresentou menor tempo de resistência em relação ao GC e essa diferença possui grande tamanho de efeito (Figura 12).

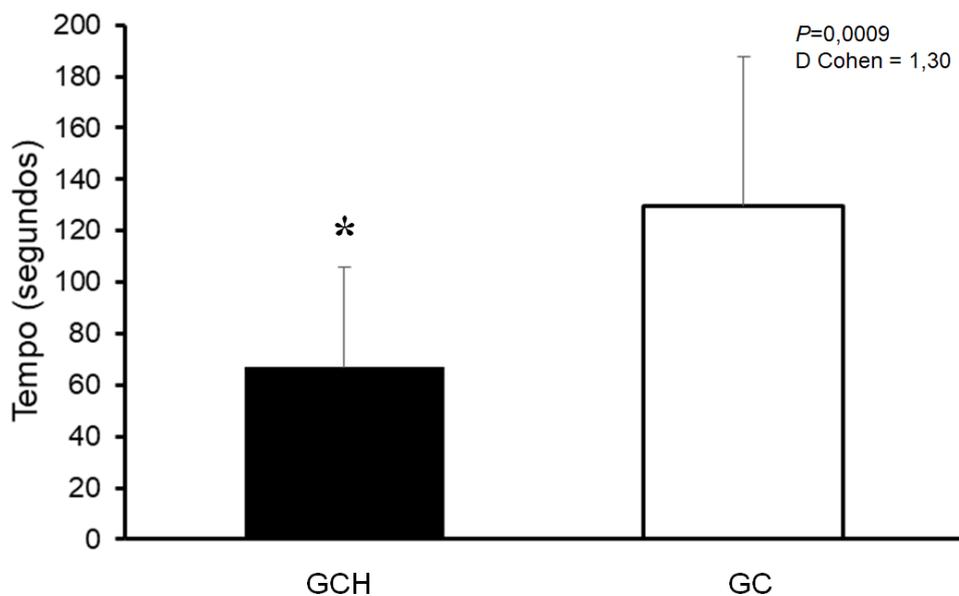


Figura 12. Comportamento do tempo do teste de resistência muscular periférica. GCH = grupo cirrose hepática; GC = grupo controle. $*=p\leq 0,05$ vs. GC.

O mesmo ocorreu no teste de resistência muscular inspiratória, em que o GCH apresentou menor tempo de resistência comparado ao GC e essa diferença possui grande tamanho de efeito (Figura 13).

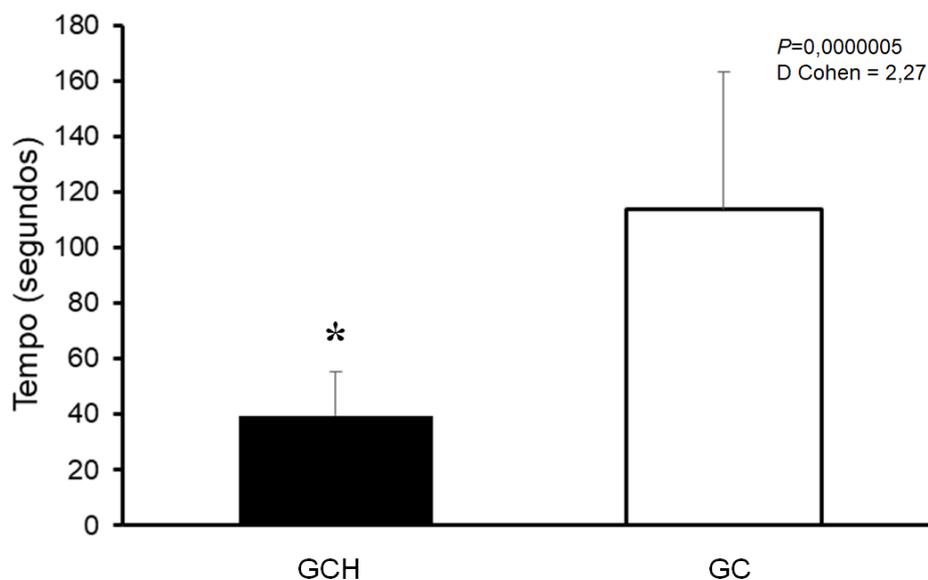


Figura 13. Comportamento do tempo do teste de resistência muscular inspiratória. GCH = grupo cirrose hepática; GC = grupo controle. $*=p\leq 0,05$ vs. GC.

A resistência muscular periférica correlacionou-se positivamente com a qualidade de vida total e com todos os domínios do CLDQ-BR, com exceção dos domínios sintomas abdominais e sintomas sistêmicos (Figura 14).

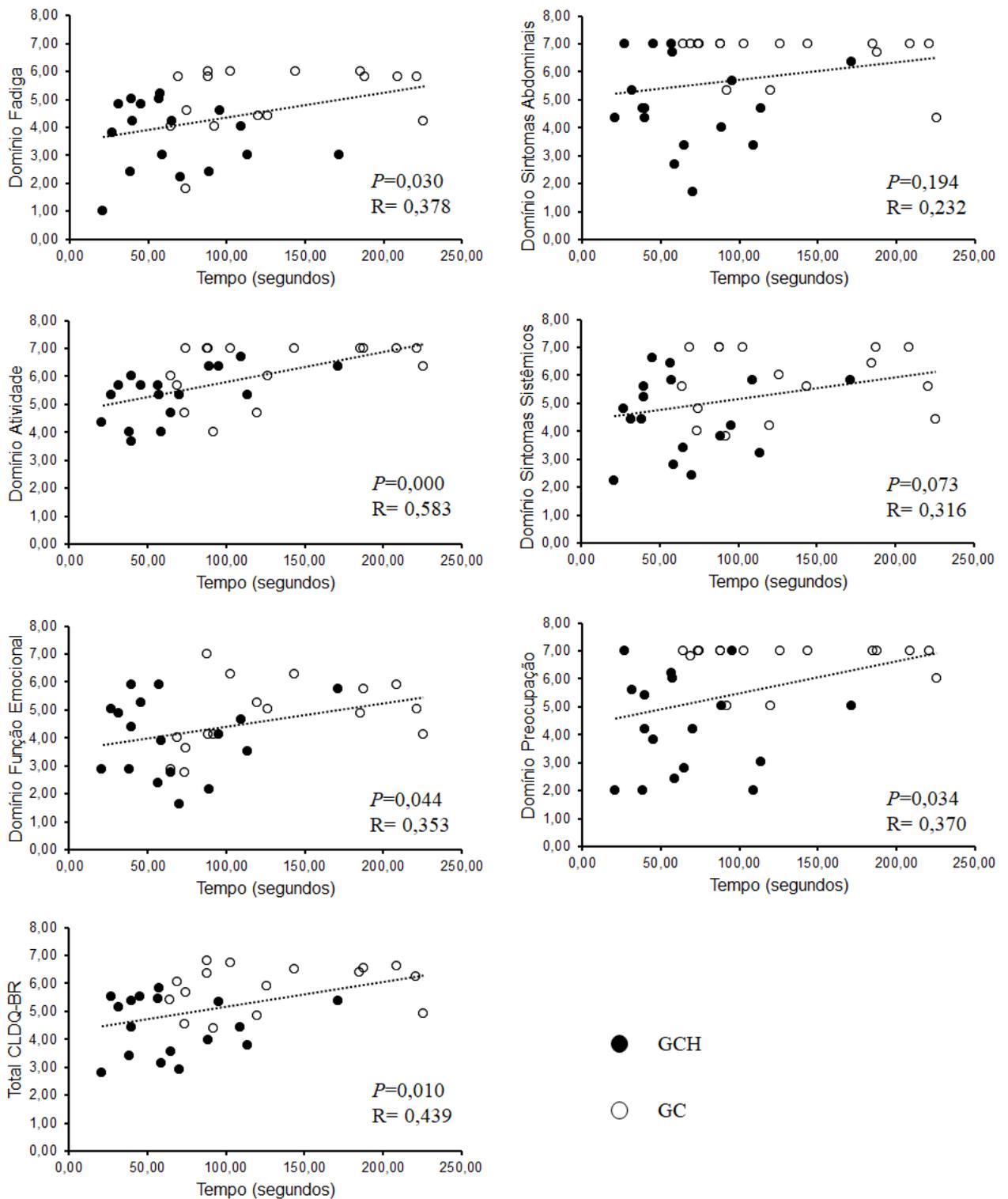


Figura 14. Correlação entre o teste de resistência muscular periférica, qualidade de vida e seus domínios. CLDQ-BR = *Chronic Liver Disease Questionnaire – Brasil*; GCH = grupo cirrose hepática; GC = grupo controle.

A resistência muscular inspiratória correlacionou-se positivamente com a qualidade de vida total e com todos os domínios do CLDQ-BR (Figura 15).

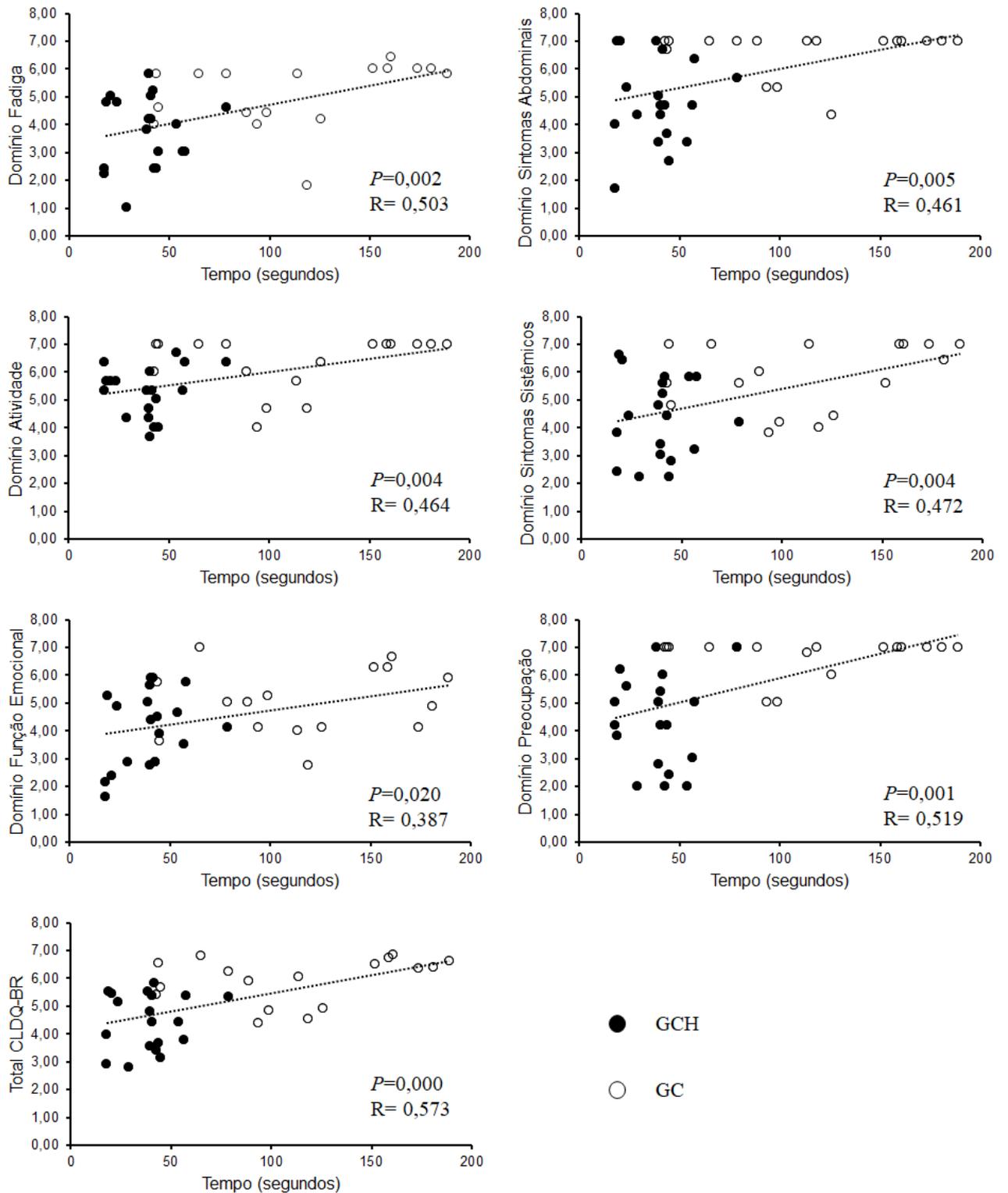


Figura 15. Correlação entre o teste de resistência muscular inspiratória, qualidade de vida e seus domínios. CLDQ-BR = *Chronic Liver Disease Questionnaire* – Brasil; GCH = grupo cirrose hepática; GC = grupo controle.

Ao realizarmos a correlação entre o teste de resistência muscular periférica e o teste de resistência muscular inspiratória encontramos uma correlação positiva entre eles (Figura 15).

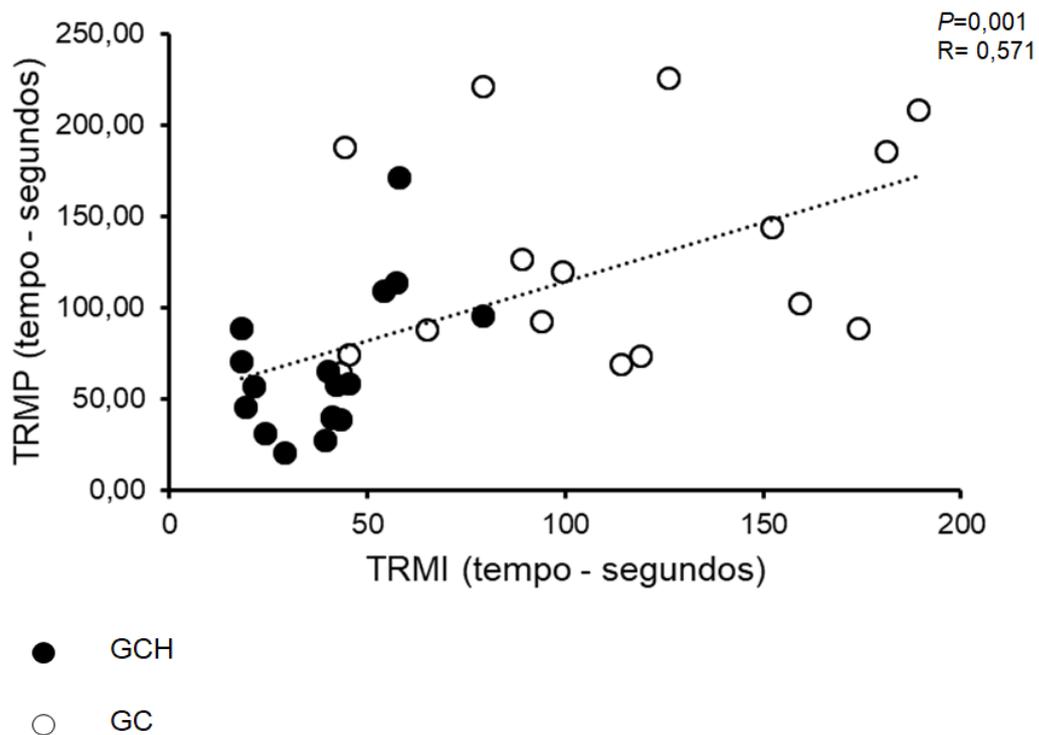


Figura 16. Correlação entre o teste de resistência muscular periférica e o teste de resistência muscular inspiratória. TRMP = teste de resistência muscular periférica; TRMI = teste de resistência muscular inspiratória; GCH = grupo cirrose hepática; GC = grupo controle.

7 DISCUSSÃO

O principal achado do presente estudo é que pacientes com CH apresentam redução da resistência muscular periférica e resistência muscular inspiratória. A redução da resistência foi demonstrada pelo menor tempo para fadiga muscular tanto periférica como inspiratória. Observou-se ainda que existe correlação positiva entre a resistência muscular periférica e a qualidade de vida, resistência muscular inspiratória e qualidade de vida e resistência muscular periférica e inspiratória.

Sabe-se que características como idade e composição corporal podem influenciar no desempenho muscular. A população de CH do presente estudo, diferentemente do encontrado na literatura em estudos com populações semelhantes, apresentou massa corpórea e idade semelhantes ao GC. O IMC encontrado no GCH não corresponde a um quadro de desnutrição e caquexia desses pacientes, porém tanto a massa corpórea quanto o IMC podem não refletir o valor nutricional dos pacientes, já que no GCH havia pacientes com sintomas de ascite (GALANT et al., 2011; PEREIRA et al., 2011; PEREIRA et al., 2016; GALANT et al., 2012).

Apesar do IMC não categorizar desnutrição e caquexia houve diferença significativa entre o GCH e GC em relação a circunferência de braço esquerdo e direito. Pacientes com doenças hepáticas crônicas têm mais propensão a apresentar sarcopenia em comparação com aqueles da mesma idade, devido ao envolvimento de desnutrição energético-protéica, desequilíbrio entre a síntese protéica e degradação, níveis aumentados de miostatina que inibem a miogênese dos músculos esqueléticos e o aumento dos níveis inflamatórios de citocinas (FRITH et al., 2012).

Ao compararmos o GCH com o GC obtivemos menor resposta de força de preensão manual direita e esquerda no GCH. Carvalho et al. (2008) encontraram redução de aproximadamente 40% da força prevista em mão esquerda e direita em pacientes com CH. Fernandes et al. (2012) avaliaram o estado nutricional e a força de preensão manual de 129 pacientes de um ambulatório de cirrose, a maioria dos voluntários eram *Child A* e *Child B*. Os resultados apresentaram redução da força muscular periférica quando comparado a valores preditos e observaram que não existe

relação entre a redução da força muscular periférica e a evolução da doença através da classificação *Child-Pugh*.

A força muscular expiratória foi menor no GCH em comparação ao GC. Já é bem estabelecido na literatura que pacientes com diagnóstico de CH possuem menor força muscular periférica, inclusive menor força muscular respiratória, caracterizadas por P_{Imáx} e P_{Emáx} reduzidas, sendo sugerido que este efeito seja causado por perda de massa muscular, sarcopenia secundária, ascite, comprometimento cardiorrespiratório e redução da qualidade de vida (FRITH et al., 2012; LI et al., 2019; GALANT et al., 2011; PEREIRA et al., 2011; PEREIRA et al., 2016; GALANT et al., 2012). No entanto a força muscular inspiratória não foi diferente entre os grupos estudados. Porém no GCH os valores preditos de P_{Imáx} estão abaixo de 70% em 68% dos voluntários com cirrose hepática, descrito na literatura como fraqueza muscular inspiratória (NEDER et al., 1999), a taxa de sobrevivência para pacientes que apresentam P_{Imáx} abaixo de 70% é de 62% de mortalidade.

No presente estudo, o fato de apenas a força muscular expiratória estar reduzida pode estar associada à presença da ascite de alguns pacientes. O acúmulo de líquido abdominal pode prejudicar a performance dos músculos expiratórios, como reto abdominal por exemplo. Todas essas alterações podem também justificar a reduzida resistência muscular inspiratória.

Sabe-se que todas essas características fisiopatológicas da CH estão mais evidentes em pacientes com estágios mais avançados da doença. Pereira et al., (2011), avaliaram a P_{Imáx}, P_{Emáx} e capacidade funcional através do teste de caminhada de 6 minutos (TC6) em 35 pacientes sob acompanhamento do Serviço de Transplante Hepático de uma cidade do Sul do Brasil. Desses voluntários, 19 eram classificados como *Child B* e 16 como *Child C*, a maioria de etiologia alcoólica. Os achados do grupo indicam que quanto maior a classificação da CH menor é a P_{Imáx}. E quando correlacionado os valores da P_{Imáx} com a distância percorrida no TC6, observou-se correlação positiva apenas para o grupo *Child B*, os resultados sugerem que o avanço da doença hepática compromete a musculatura respiratória.

A redução da massa muscular esquelética é uma característica comum da desnutrição e uma das consequências da CH. Essa redução da massa muscular é grande

preditor de descondicionamento físico, dependência física e mortalidade (MONTANO-LOZA et al., 2013; MERLI et al., 2003).

Nossos resultados apresentaram menor tempo de resistência muscular periférica e inspiratória em pacientes com CH, o que pode ser justificado pela sarcopenia decorrente da doença (MONTANO-LOZA et al., 2013) e pela inatividade do paciente. Quando realizada a correlação entre o tempo de resistência muscular periférica e o domínio atividade e domínio fadiga da qualidade de vida pode-se verificar a existência de correlação positiva, o que de acordo com a literatura é esperado.

A fadiga muscular, tanto periférica como inspiratória, pode ocorrer durante exercícios físicos, mas também, dependendo da condição do indivíduo, nas atividades de vida diária, reduzindo assim a qualidade de vida e gerando dependência física e emocional. A fadiga é a redução na capacidade de exercer força ou potência muscular, gerando falha em manter a força necessária ou esperada, não permitindo a continuação/execução de uma determinada atividade (ENOKA et al., 2008; MA et al., 2013).

Ao avaliarmos a qualidade de vida em pacientes com CH verificamos que a mesma é reduzida, influenciada pelos domínios fadiga, atividade, sintomas abdominais, sintomas sistêmicos e preocupação. Li et al., (2019) avaliaram a qualidade de vida e correlacionaram a mesma com exames laboratoriais de 472 pacientes com câncer de fígado, desse total de voluntários 59% apresentavam CH. Foi encontrada correlação entre altos níveis de albumina e melhor qualidade de vida nesses pacientes, além disso, quanto menor o nível de bilirrubina, RNI e ALP melhor a qualidade de vida dos voluntários avaliados.

Corroborando com os achados de qualidade de vida citados anteriormente, outro estudo realizado em 26 pacientes candidatos ao transplante de fígado, em que a qualidade de vida foi avaliada por meio do SF-36, apontou que a qualidade de vida dos voluntários apresentou escores baixos em todos os domínios, mas principalmente aos relacionados à capacidade funcional limitadas por aspecto físico, dor, estado geral de saúde e vitalidade. Ainda foi verificado que existe correlação positiva entre capacidade funcional e a força muscular respiratória e correlação inversa entre a capacidade funcional e o MELD (GALANT et al., 2011).

Em um estudo comparativo entre 18 pacientes cirróticos e 18 voluntários sem o diagnóstico da doença, apresentando características semelhantes ao nosso estudo, avaliou-se a capacidade funcional através do TC6, VO₂máx e qualidade de vida (SF-36). Ao realizarem correlação entre a distância percorrida e o VO₂máx encontraram correlação positiva. Ainda sugerem diminuição da funcionalidade quando relacionada a distância percorrida no TC6 e o domínio capacidade funcional mensurado na avaliação da qualidade de vida (VIEIRA et al., 2017).

Valores semelhantes na pressão arterial de repouso de pacientes com doença hepática crônica foram encontrados no estudo de Helmy et al., (2001) e Wong et al., (2001), quando comparados ao grupo controle. No entanto é sugerida tendência de menor pressão arterial em pacientes com CH com a evolução da doença (WONG et al., 2001). A semelhança da pressão arterial entre o GCH e GC, apresentada no presente estudo, pode ser devido a maioria dos pacientes incluídos do GCH serem do CHILD A e também por não termos incluídos pacientes do CHILD C, pois sabidamente pacientes com grande evolução da doença apresentam diminuição da pressão arterial.

Não observamos diferenças entre frequência respiratória e saturação de oxigênio entre os grupos. Tal semelhança provavelmente deve ter sido pelos critérios de exclusão do estudo, que entre eles era a exclusão de indivíduos com doenças respiratórias. Assim, em ambos os grupos acreditamos não ter nenhum indivíduo com doença respiratória e com isso, as variáveis frequência respiratória e saturação de oxigênio foram semelhantes entre os grupos. Para frequência respiratória e saturação periférica de oxigênio achados semelhantes foram vistos em pacientes *Child B* e *Child C* (PEREIRA et al., 2011). O que seria contrário a biomecânica apresentada pelos pacientes com descompensação em ascite, já que a ascite pode gerar compressão de vários órgãos dependendo de seu nível (ASSOCIAÇÃO EUROPÉIA PARA O ESTUDO DO FÍGADO, 2018).

No presente estudo os GCH e GC apresentaram semelhança em relação a frequência cardíaca de repouso. Corroborando com o achado, Wong et al., (2001) não observaram diferença entre os grupos estudados. Isso pode ser explicado pela classificação *Child A* da maioria dos voluntários do GCH.

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Uma possível limitação do presente estudo é a possível presença de cirróticos no grupo controle, já que este critério de exclusão era auto relatado pelo voluntário. Porém se houvesse a presença de pacientes cirróticos o resultado do GC seria semelhante aos GCH, o que não foi constatado em nosso estudo.

Outra limitação encontrada em nosso estudo é a ausência de diagnóstico/avaliação de sarcopenia dos pacientes com diagnóstico de cirrose hepática.

9 CONCLUSÃO

Podemos concluir que pacientes com diagnóstico de cirrose hepática apresentam menor resistência muscular periférica e menor resistência muscular inspiratória que pessoas que não possuem tal patologia. Além disso, a menor resistência muscular periférica e menor resistência muscular inspiratória estão relacionadas à diminuição da qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARABADJIS, P. G.; HEFFNER, R. R. Jr.; PENDERGAST, D. R. Morphologic and functional alterations in aging rat muscle. **J. Neuropathol. Exp. Neurol.**, v. 49, p.600-9. 1990.

Associação Européia para o Estudo do Fígado. Diretrizes de Práticas Clínicas da EASL para o manejo de pacientes com cirrose descompensada. **J Hepatol.** 69: p. 406-460. 2018.

BARBANTI, V. F. **Teoria e Prática do Treinamento Desportivo.** São Paulo: Edgar Blucher. 1979.

BARBOSA, T. C.; MACHADO A. C.; BRAZ, I. D.; FERNANDES, I. A., VIANNA, L.C; NOBREGA, A. C. L.; SILVA, B. M. Remote ischemic preconditioning delays fatigue development during hand grip exercise. **Scand J Med. Sci. Sports.** 2014.

BARCELOS, S.; DIAS, A. S.; FORGIARINI, L. A.; MONTEIRO, M. B. Transplante hepático: repercussões na capacidade pulmonar, condição funcional e qualidade de vida. **Arq. Gastroenterol.** v. 45, n. 3, 186-91. 2008.

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

CARVALHO, J.R. et al. Método para estimação de prevalência de hepatites B e C crônicas e cirrose hepática - Brasil, 2008. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 23, n. 4, p. 691-700. 2014.

CHILD, C.G.; TURCOTTE, J.G. Surgery and portal hypertension. In: Child CG, editor. The liver and portal hypertension. Philadelphia: W. B. Saunders Co. 1964.

CICHOZ-LACH, H.; MICHALAK, A. Uma revisão abrangente da análise de impedância bioelétrica e outros métodos na avaliação do estado nutricional em pacientes com cirrose hepática. **Pesquisas e práticas de gastroenterologia.** 2017.

CLEARY, P.D; WILSON, P.D.; FOWLER, F.J. Health-related quality of life in HIV-infected persons: a conceptual model. In: Dimsdale JE, Baum A, editors. Quality of life in behavioral medicine research. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates. p. 191-204. 1995.

COHEN, J. A power primer. **Psychol Bull**, v.112, n. 1, p. 155-159, 1992.

COHEN, J. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. 2 ed. New York: Academic Press, 1988.

DANGELO, J.G.; FATTINI, C. A. Anatomia Humana Sistêmica e Segmentar. 3ª edição. São Paulo: Editora Atheneu. p. 171-173. 2007.

DASARATHY S. Cause and management of muscle wasting in chronic liver disease. **Cur. Opin Gastroenterol**. Mar 11. 2016

DEMPSEY, J. A., SHEEL, A. W., ST CROIX, C. M., MORGAN, B.J. Respiratory influences on sympathetic vasomotor outflow in humans. **Respir Physiol Neurobiol**. 130(1):3-20. 2002.

DWIGHT, M. M; KOWDLEY, K. V.; RUSSO, J. E; CIECHANOWSKI, P. S; LARSON, A. M.; KATON, W. J. Depression, fatigue, and functional disability in patients with chronic hepatitis C. **J Psychosom Res.**, v. 49, n. 5, p. 311-317. 2000.

EBRAHIN, S. Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. **Soc Sci Med**. 41:1383-94. 1995

ENOKA, R. M., DUCHATEAU J. Muscle fatigue: What, why and how it influences muscle function. **J. Physiol**. 586:11–23. 2008

FERNADES, J. H.; MILLAN, L. S.; MASSAROLLO, P. C. B.; MIES, S. Efeito da escala MELD na mortalidade após o transplante de fígado. **Rev.Med.**, São Paulo, v. 81, n.1/4, 15-24. 2002.

FERNANDES, S.A. et al. Nutritional assessment in patients with cirrhosis.**Arq. Gastroenterol**. São Paulo, v. 49, n. 1, p. 19-27, Mar. 2012.

FESS, E. E. G. In: American Society of Handtherapists, ed. Clinical assessment recommendations. 2nd ed. Garner, NC: **American Society of Hand Therapists**, p.41–45. 1992.

FREITAS, I.M.G.; MIRANDA, J.A.; MIRA, P.A.; LANA, C.M.M.; LIMA, J.R.P.; LATERZA, M.C. Disfunção autonômica cardíaca em crianças e adolescentes obesos normotensos. **Rev. Paul. Pediatr.**, v. 32, n. 2, 244-9. 2014.

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

GALANT, L. H.; FORGIANINI Jr, L. A; DIAS, A. S. The aerobic capacity and muscle strength are correlated in candidates for liver transplantation. **Arq. Gastroenterol.**v. 48 – no.1 – jan./mar. 2011.

GARCÍA, P. S., CABBABE, A., KAMBADUR, R., NICHOLAS, G., CSETE, M. Brief-reports: elevated myostatin levels in patients with liver disease: a potential contributor to skeletal muscle wasting. **Anesth Analg.** 111(3): 707-709. 2010.

GUI TERAS, A. F.; BAYÉS, R. Desarrollo de un instrumento para la medida de la calidad de vida en enfermedades crónicas. In: Forn M, Anguera MT, organizaaadores. Aportaciones recientes a la evaluación psicologica. Barcelona: Universitat; p. 175-95. 1993.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Guyton & Hall tratado de fisiologia médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

GUTTELING, J. J.; DE MAN, R. A.; VAN DER PLAS, S. M.; SCHAKM, S. W.; BUSSCHBACH, J. J.; DARLINGTON, A. S. Determinants of quality of life in chronic liver patients. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, v.23, n11, 1629-1635. 2006.

HANAI, T., SHIRAKI, M., OHNISHI, S., et al. Rapid skeletal muscle wasting predicts worse survival in patients with liver cirrhosis. **Hepatol Res.** Nov 18. 2015.

HELMY, A. et al. Altered Peripheral Vascular Responses to Exogenous and Endogenous Endothelin-1 in Patients With Well-Compensated Cirrhosis. **Hepatology**, v. 33, n. 4. 2001.

HERNANDEZ-GEA, S. L. V. F. Pathogenesis of liver fibrosis. **Rev. Pathol.**, v. 6, 425-456. 2011.

HIRAOKA, A., AIBIKI, T., OKUDAIRA, T., et al. Muscle atrophy as pre-sarcopenia in Japanese patients with chronic liver disease: computed tomography is useful for evaluation. **J Gastroenterol.**50:1206-1213. 2015.

HOYET, D. L; XU, J. Deaths: preliminar data for 2011. **Natl Vital Stat Rep.** 61:1-52. 2012.

JANSSENS, L.; BRUMAGNE, S.; McCONNELL, A. K.; RAYMAEKERS, J.; GOOSSENS, N.; GAYAN-RAMIREZ, G.; HERMANS, G.; TROOSTERS, T. The assessment of inspiratory muscle fatigue in healthy individuals: A systematic review. **Respiratory Medicine**, v107, 331-346. 2013.

JÚNIOR, D. R. A.; GALVÃO, F. H. F.; SANTOS, A. S.; ANDRADE, D. R. Ascite - estado da arte baseado em evidências. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 55, n 4, 489-96, 2009.

KAMATH, P. S.; WIESNER, R. H.; MALINCHOC, M.; KREMERS, W.; THERNEAU, T. M.; KOSBERG, C. L., et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. **Hepatology**. v.33, 464-70. 2001.

LIDA, V. H.; da SILVA, T. J. A.; da SILVA, A. S. F.; da SILVA, L.F.F.; ALVES, V.A.F. Cirrose hepática: Aspectos morfológicos relacionados às suas possíveis complicações. Um estudo baseado em necrópsias. **J Bras. Patol. Med. Lab.**, v.41, 29-36. 2005.

LOZANO, R. et al. Global and Regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **The Lancet**, v. 380, n. 9859, p. 2095-2128. 2012.

MA, L.; ZHANG, W.; HU, B.; CHABLATT, D.; BENNIS, F.; GUILLAUME, F. Determination of subject-specific muscle fatigue rates under static fatiguing operations. **Ergonomics**. 56:1889–1900. 2013

McARDLE, W.; KATCH, W. **Fisiologia do Exercício. Energia, Nutrição e Desempenho Humano**. 7ª edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 2011.

MERLI, M.; NICOLINI, G.; ANGELONI, S.; RIGGIO, O. Malnutrition is a risk factor in cirrhotic patients undergoing surgery. **Nutrition**. 18 (11–12):978–986. 2003.

MITCH, W.E. Mechanisms accelerating muscle atrophy in catabolic diseases. **Trans Am Clin Climatol Assoc**. 111: 258-269. 2000.

MOLLER, S.; HENRIKSEN, J., H.; BENDTSEN, F. Extra hepatic complications to cirrhosis and portal hypertension: Hemodynamic and homeostatic aspects. **World J Gastroenterol**, v. 20, n. 42, 15499–15517. 2014.

MONTANO-LOZA, A.J. New concepts in liver cirrhosis: clinical significance of sarcopenia in cirrhotic patients. **Minerva Gastroenterol Dietol**; 59:173–186. 2013.

MORIWAKI, H.; MIWA, Y.; TAJIKA, M.; KATO, M.; FUKUSHIMA, H.; SHIRAKI, M. Branched-chain amino acids as a protein- and energy-source in liver cirrhosis. **Biochem Biophys Res Commun**. 313(2): 405-409. 2004.

MUCCI, S.; CITERO, V. A.; GONZALEZ, A. M.; GEOCZE, L.; GEOCZE, S.; FILHO, G. J. L.; MARCO, M. A.; PARISE, E. R.; MARTINS, L. A. N. Validation of the Brazilian version of Chronic Liver Disease Questionnaire. **Qual Life Res**, v. 22, 167–172. 2013.

NARICI, M. V.; BORDINI, M.; CERRETELLI, P. Effect of aging on human adductor pollicis muscle function. **J. Appl. Physiol. Scand**.v70, p.1277-81. 1991.

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

PEREIRA, J. L. F.; FIGUEIREDO, T. C. M.; GALANT, L. H.; FORGIANINI Jr., L. A.; MARRONI, C. A.; MONTEIRO, M. B.; DIAS, A. S. Capacidade Funcional e Força

Muscular Respiratoria de Candidatos ao Transplante Hepatico. **Rev. Bras. Med. Esporte** – Vol. 17, N 5 – Set/Out. 2011.

PEREIRA, J. L. F.; GALANT, L. H.; ROSSI, D.; ROSA, L.H.T.; GARCIA, E.; BRANDÃO, A. B. M.; MARRONI, C. A. Functional Capacity, Respiratory Muscle Strength, and Oxygen Consumption Predict Mortality in Patients with Cirrhosis. **Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology**. 2016.

PERRET, C. et al. Noninvasive measurement of respiratory muscle performance after exhaustive endurance exercise. **Eur Respir J**, v. 1, n. 14, 264-269, 7 mar. 1999.

PORTELA, N. et al. Prejuízo da Resistência Vascular Periférica durante o Exercício Físico Isométrico em Indivíduos Normotensos Filhos de Hipertensos. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 109, n. 2, p. 110-116, Aug. 2017.

PUGH, R.N. et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. **Br J Surg**. 60:646–649. 1973.

QIU, J.; THAPALIYA, S.; RUNKAKA, A.; et al. Hyperammonemia in cirrhosis induces transcriptional regulation of myostatin by an NF- κ B-mediated mechanism. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 110(45): 18162-18167. 2013.

ROCKEY, D. C.; CALDWELL, S. H.; GOODMAN, Z. D.; NELSON, R.C.; SMITH, A.D. Liver Biopsy. **Hepatology**, c. 49, n. 3. 2009.

ROCKEY, D. C; FRIEDMAN, S. L. Section I: Pathophysiology of the liver. Chapter 6: **Hepatic fibrosis and cirrhosis**. p. 89-109. 2006

ROCKWOOD K. Frailty and its definition: a worthy challenge. **J Am Geriatr Soc**. v. 53, n. 6, p. 1069-70, jun. 2005.

ROMERO, M; VIVAS-CONSUELO, D.; ALVES-GUZMAN, N. Is health related quality of life (HRQoL) a valid indicator for health systems evaluation? Springerplus (2):664-70. 2013.

SANYAL, A. J. et al. Similarities and differences in outcomes of cirrhosis duet on alcoholic steatohepatitis and hepatitis C. **Hepatology**, v. 43, n. 4, 682–689. 2006.

SCHUPPAN, D.; AFDHAL, N.H. Liver Cirrhosis. **Lancet.**, v.371, 838–851. 2009.

SINCLAIR, M.; GOW, P.J.; GROSSMANN, M.; ANGUS, P. W. Review article: sarcopenia in cirrhosis - aetiology, implications and potential therapeutic interventions. **Aliment Pharmacol Ther.** 43(7): 765-777. 2016.

SORESI, M.; GIANNITRAPANI, L.; CERVELLO, M.; LICATA, A.; MONTALMO, G. Non invasive tools for the diagnosis of liver cirrhosis. **World J Gastroenterol**, December 28; 20 (48): 18131-18150. 2014.

The WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (The WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Soc Sci Med** 41(10):1403-9. 1995.

TSOCHATZIS, E. A.; BOSCH, J.; BURROUGHS, A. K. Liver cirrhosis. **Lancet.** v. 383, n. 9930, 1749–1761. 2014.

VIEIRA, R. C. S.; ÁLVARES-DA-SILVA, M. C.; GROSS, J. S.; KRUGER, R. L.; BOSCO, A. D.; MARRONI, N. A. P.; FORGIANINI Jr., L. A.; DIAS, A. S. Alterações do sistema cardiopulmonar de pacientes cirróticos. **RevBrasMed Esporte** – Vol. 23, N.4 – Jul/Ago, 2017.

WELLS, R. G. Cellular sources of extra cellular matrix in hepatic fibrosis. **Clin liver Dis.**, v.12, 759-68. 2008.

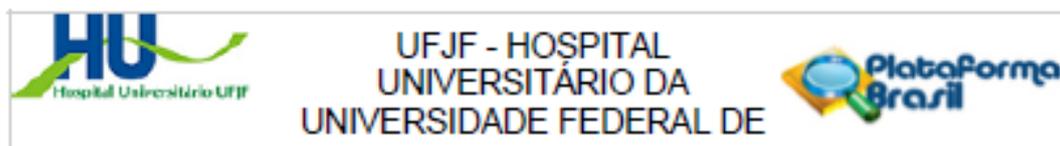
WONG, F. et al. The cardiac response to exercise in cirrhosis. **Gut**, v. 49, n. 2, p.268-75. 2001.

YOUNOSSI, Z. M. et al. Global epidemiology of non alcoholic fatty liver disease meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. **Hepatology**, v. 64, n. 1, p. 73–84. 2016.

YOUNOSSI, Z. M. Chronic liver disease and health related quality of life. **Gastroenterology.**, v.120, n.1, 305-7. 2001.

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da resistência muscular em cirróticos

Pesquisador: Daniel Godoy Martinez

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 90830718.4.0000.5133

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.742.851

Apresentação do Projeto:

A cirrose hepática caracteriza-se pela injúria contínua e prolongada da estrutura hepática normal por nódulos de estrutura anormal circundados por fibrose, e é o estágio final comum de uma série de processos patológicos hepáticos de diversas causas. Alguns estudos demonstraram que a redução da massa muscular desses pacientes gera uma fadiga muscular persistente proporcionando um déficit na condição funcional e na qualidade de vida. A possível explicação para a persistência da fadiga muscular nesses indivíduos pode estar relacionada à perda de massa muscular, mas também à diminuição da capacidade oxidativa mitocondrial, a qual, irá proporcionar um quadro persistente de descondiçona-mento físico e caquexia. O descondiçona-mento físico pode prejudicar a resistência muscular de pacientes cirróticos. A resistência muscular é caracterizada pela capacidade de realizar num maior tempo possível, a repetição de um determinado movimento, com a mesma eficiência. Outra definição de resistência é a

capacidade de resistir ao cansaço por mais tempo, deste modo executando a atividade pelo maior tempo possível sem que ocorra a diminuição da qualidade do trabalho realizado. Diante desse cenário, sabendo que pacientes com cirrose hepática apresentam alteração metabólica podendo levar a fadiga muscular periférica precoce e, quando na presença de ascite a mecânica respiratória estaria comprometida justifica-se avaliar a resistência muscular tanto periférica quanto respiratória. Dessa forma, o objetivo do estudo é avaliar a resistência muscular periférica e

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br



UFJF - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



Continuação do Parecer: 2.742.851

Inspiratória em pacientes com diagnóstico de cirrose hepática. Serão recrutados indivíduos do ambulatório de cirrose hepática do Hospital Universitário da UFJF, que assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, do sexo masculino, idade maior que 18 anos. Eles deverão realizar uma anamnese, questionário de qualidade de vida, monitorização eletrocardiográfica e teste de fadiga muscular periférica e inspiratória.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avallar a resistência muscular periférica e inspiratória em pacientes com diagnóstico de cirrose hepática.

Objetivo Secundário:

1. Comparar a resistência muscular periférica e a resistência muscular inspiratória em pacientes cirróticos versus indivíduos saudáveis.2.

Comparar a resistência muscular periférica e a resistência muscular inspiratória em pacientes ascíticos e não ascíticos.3. Correlacionar a resistência muscular periférica e a resistência muscular inspiratória em pacientes cirróticos com a Qualidade de Vida. 4. Avallar o efeito do teste de resistência muscular periférica na função autonômica e hemodinâmica/cardiovascular.5. Avallar a atividade metaborreflexa após o teste de resistência muscular periférica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em riscos mínimos, podendo ser eles: cansaço físico e ficar ofegante. Porém, ao cessar os testes a sensação de cansaço desaparece quase que imediatamente.

Benefícios:

A pesquisa contribuirá para através dos resultados encontrados poderemos identificar alguns fatores que podem influenciar, ou não, na qualidade de vida de pacientes cirróticos, assim através desses resultados, protocolos de tratamento específicos poderão ser estabelecidos visando uma melhora clínica e da qualidade de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente estudo prevê que ocorrerá redução da resistência muscular periférica e da resistência muscular respiratória em pacientes portadores de cirrose hepática

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

UF: MG

Telefone: (32)4009-5217

Município: JUIZ DE FORA

CEP: 36.036-110

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br



UFJF - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



Continuação do Parecer: 2.742.851

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE.doc

Outros Lattes_mateus.pdf

Lattes_Daniel.pdf

projeto_comite_de_etica.pdf

Lattes_marcella.pdf

Lattes_Fabiana.pdf

Carta_Encaminhamento.pdf

projeto_comite_de_etica.pdf

CRONOGRAMA.pdf

folha_de_rosto.pdf

orcamento.pdf

Lattes_Illian.pdf

Lattes_Fabiana.pdf

Lattes_Illian.pdf

Lattes_patricia.pdf

Comprovante_de_cadastro_do_projeto.pdf

Declaracao_de_Infraestrutura_1.pdf

TCLE.doc

projeto_comite_de_etica.docx

TCLE.pdf

PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1100007.pdf

projeto_comite_de_etica.pdf

Declaracao_de_Infraestrutura_2.pdf

Lattes_patricia.pdf

Comprovante_de_cadastro_do_projeto.pdf

orcamento.pdf

Declaracao_de_Infraestrutura_1.pdf

CRONOGRAMA.pdf

Termo_de_Confidencialidade_e_Sigilo.pdf

folha_de_rosto.pdf

TCLE.pdf

projeto_comite_de_etica.doc

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br



UFJF - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



Continuação do Parecer: 2.742.851

Carta_Encaminhamento.pdf
Lattes_Daniel.pdf
projeto_comite_de_etica.doc
TCLE.doc
TCLE.pdf
Lattes_mateus.pdf
Termo_de_Confidencialidade_e_Sigilo.pdf
Lattes_marcella.pdf

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS, segundo este relator, aguardando a análise do Colegiado. Data prevista para o término da pesquisa: / /

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|--------------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1100007.pdf | 05/06/2018 08:53:19 | | Acelto |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.pdf | 27/05/2018 07:41:12 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.doc | 27/05/2018 07:41:02 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto_comite_de_etica.pdf | 27/05/2018 07:38:43 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto_comite_de_etica.doc | 27/05/2018 07:37:34 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Outros | Lattes_patricia.pdf | 22/05/2018 15:58:47 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (37)4009-5317

E-mail: cep@ufjf.edu.br



UFJF - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



Continuação do Parecer: 2.742.851

| | | | | |
|--|---|------------------------|--------------------------------------|--------|
| Outros | Lattes_mateus.pdf | 22/05/2018 15:58:11 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Outros | Lattes_marcella.pdf | 22/05/2018 15:57:52 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Outros | Lattes_ilian.pdf | 22/05/2018 15:57:17 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Outros | Lattes_Fabiana.pdf | 22/05/2018 15:56:53 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Outros | Lattes_Daniel.pdf | 22/05/2018 15:56:20 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Cronograma | CRONOGRAMA.pdf | 22/05/2018 15:45:50 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Outros | Termo_de_Confidencialidade_e_Sigilo.pdf | 22/05/2018 15:39:29 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Declaracao_de_Infraestrutura_2.pdf | 22/05/2018 15:38:27 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Declaracao_de_Infraestrutura_1.pdf | 22/05/2018 15:37:51 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Orçamento | orcamento.pdf | 22/05/2018 15:37:20 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Outros | Carta_Encaminhamento.pdf | 22/05/2018 15:36:03 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Outros | Comprovante_de_cadastro_do_projeto.pdf | 22/05/2018 15:35:29 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |
| Folha de Rosto | folha_de_rosto.pdf | 22/05/2018 15:34:22 | Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa | Acelto |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br

ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

| | | |
|---|---|---|
|  | HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU-UFJF |  |
|---|---|---|

Pesquisador Responsável: Daniel Godoy Martinez

Endereço: Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Educação Física e Desportos (Faefid) José Lourenço Kelmer s/n. CEP: 36036-634, Juiz de Fora – MG /
Telefone: (32) 2102-3287 ou (32) 9 9934-9333

E-mail: danielgmartinez@yahoo.com.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(a) Sr.(a) está sendo convidado como voluntário a participar da pesquisa **“Avaliação da resistência muscular em cirróticos”**. Neste estudo pretendemos avaliar a resistência muscular periférica e a resistência muscular inspiratória de pacientes com cirrose hepática. O motivo que nos leva a estudar e realizar essa avaliação é que a redução da força muscular periférica e da força muscular respiratória em pacientes portadores de cirrose hepática já está bem descrita na literatura, porém ainda não está claro como está a resistência muscular periférica e inspiratória desses pacientes. Assim é de fundamental importância avaliar a resistência de pacientes com cirrose hepática para que com a quantificação da fadiga destes músculos, protocolos de tratamento específicos possam ser estabelecidos visando uma melhora clínica destes pacientes e consequente contribuição para uma melhor qualidade de vida.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: será realizado apenas um encontro com o (a) Sr.(a), neste encontro serão realizados quatro procedimentos, todos os procedimentos serão explicados detalhadamente. O primeiro deles será a aplicação de um questionário e anamnese. Neste questionário será avaliada a Qualidade de Vida, o (a) Sr.(a) irá responder algumas perguntas referentes a rotina de atividades e as sensações que o (a) Sr.(a) sente quando as realiza. No segundo procedimento o (a) Sr.(a) ficará de pé e as medidas antropométricas (medidas do corpo) como peso, altura, circunferência do braço, cintura e quadril serão aferidas. No próximo passo o (a) Sr. (a) ficará sentado e apertará com uma mão em seguida com a outra mão um aparelho chamado dinamômetro com toda sua força, essa medida será aferida em dois aparelhos diferentes, um eletrônico e o outro manual. Após um tempo de descanso, o (a) Sr.(a) deverá apertar o aparelho eletrônico com a mão dominante em um ritmo definido com menos da metade da sua força máxima e deverá apertar o aparelho até se cansar. Assim,

conseguiremos avaliar sua resistência muscular periférica. Após período de descanso iniciaremos o terceiro procedimento que consiste em puxar o ar com toda sua força em um aparelho chamado manovacuômetro. Na sequência, após período de descanso o (a) Sr.(a) respirará em um aparelho que dificultará a entrada de ar. O (a) Sr.(a) deverá respirar nesse aparelho em um ritmo determinado o máximo de tempo que aguentar. Cansando o teste será interrompido imediatamente.

Tanto no segundo quanto no terceiro procedimento serão colocados no (a) Sr.(a) uma fita na altura do peito e eletrodos também no peito que irão monitorar o seu coração, além de aparelho de pressão arterial no braço para medida de pressão arterial.

Todos os procedimentos poderão ser interrompidos pelo(a)Sr.(a) Assim que terminarmos o último teste o (a)Sr.(a) permanecerá na posição sentado e confortável para que o (a)Sr.(a) possa se recuperar, e após dez minutos o (a)Sr.(a) estará liberado para ir embora. Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em riscos mínimos, podendo ser eles: assim que terminarmos o teste de resistência da musculatura periférica o (a) Sr.(a) pode sentir o braço mais cansado, como se houvesse carregado uma sacola pesada por alguns minutos. Quando realizarmos o teste de resistência da musculatura inspiratório o (a)Sr. (a) pode sentir um cansaço como se houvesse realizado uma corrida intensa, porém essas duas sensações de cansaço geradas pelo teste logo se acabam quando o teste é finalizado e realizamos um repouso de dez minutos. A pesquisa contribuirá para através dos resultados da pesquisa poderemos identificar alguns fatores que podem influenciar, ou não, na qualidade de vida do Sr.(a), assim através desses resultados, protocolos de tratamento específicos poderão estabelecidos visando uma melhora clínica e da qualidade de vida do Sr.(a).

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o (a) Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização. O (a) Sr.(a) será esclarecido sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. é atendido pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O (a) Sr.(a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, no Setor Avaliação Física – HU/CAS e a outra será fornecida ao Sr.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado dos objetivos do estudo **“Avaliação da resistência muscular em cirróticos”**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20____.

Nome e assinatura do(a) participante

Data

Nome e assinatura do(a) pesquisador

Data

Nome e assinatura da testemunha

Data

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o:

CEP HU-UFJF – Comitê de Ética em Pesquisa HU-UFJF

Rua Catulo Breviglieri, s/nº - Bairro Santa Catarina

CEP.: 36036-110 - Juiz de Fora – MG

Telefone: 4009-5217

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br

ANEXO C – QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA CLDQ-BR

Data: _____

Identificação do Participante: _____

| Este questionário avalia como você vem se sentindo nas últimas duas semanas. Você será questionado sobre os sintomas relacionados à sua doença hepática como vem sendo afetado em suas atividades e como está o seu humor. Por favor, responda a <u>todas as questões</u> , selecionando apenas <u>uma</u> alternativa para cada questão. | (1) Todo o tempo | (2) A maior parte do tempo | (3) Uma parte do tempo | (4) Alguma parte do tempo | (5) Uma pequena parte do tempo | (6) Quase Nada | (7) Nunca |
|---|---------------------|----------------------------|------------------------|---------------------------|--------------------------------|----------------|-----------|
| 1. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você foi afetado por uma sensação de empachamento abdominal (estufamento abdominal)? | | | | | | | |
| 2. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu dores no corpo? | | | | | | | |
| 3. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu cansado ou com fadiga? | | | | | | | |
| 4. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu sonolência durante o dia? | | | | | | | |
| 5. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu dores abdominais? | | | | | | | |
| 6. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você ficou ofegante? | | | | | | | |
| 7. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você não conseguiu comer o quanto gostaria ter comido? | | | | | | | |
| 8. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu incomodado nas suas atividades por ter a força diminuída? | | | | | | | |
| 9. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você teve dificuldades para levantar ou carregar objetos pesados? | | | | | | | |
| 10. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você se sentiu ansioso? | | | | | | | |
| 11. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você sentiu uma diminuição de sua energia? | | | | | | | |
| 12. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu infeliz? | | | | | | | |
| 13. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você se sentiu sonolento? | | | | | | | |
| | (1) Todo o tempo | (2) A maior parte do tempo | (3) Uma parte do tempo | (4) Alguma parte do tempo | (5) Uma pequena parte do tempo | (6) Quase Nada | (7) Nunca |

| | (1) Todo o tempo | (2) A maior parte do tempo | (3) Uma parte do tempo | (4) Alguma parte do tempo | (5) Uma pequena parte do tempo | (6) Quase Nada | (7) Nunca |
|---|---------------------------|--|------------------------------------|---------------------------------------|---|----------------------|--------------|
| 14. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se incomodado pelas limitações de sua dieta? | | | | | | | |
| 15. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você se sentiu irritado? | | | | | | | |
| 16. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve dificuldades para dormir à noite? | | | | | | | |
| 17. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, foi incomodado por um desconforto abdominal? | | | | | | | |
| 18. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você ficou preocupado com o impacto que sua doença hepática tem sobre sua família? | | | | | | | |
| 19. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve mudanças de humor? | | | | | | | |
| 20. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você foi incapaz de adormecer à noite? | | | | | | | |
| 21. Com que frequência nas últimas duas semanas, você teve câibras musculares? | | | | | | | |
| 22. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se preocupou com o fato de que seus sintomas possam se tornar problemas mais graves? | | | | | | | |
| 23. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve boca seca? | | | | | | | |
| 24. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu deprimido? | | | | | | | |
| 25. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se preocupou com a possibilidade de sua doença se agravar? | | | | | | | |
| 26. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve problemas de concentração? | | | | | | | |
| 27. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve problemas com coceira? | | | | | | | |
| 28. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se preocupou com a possibilidade de nunca a vir melhorar? | | | | | | | |
| 29. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se preocupou com a disponibilidade de um fígado para transplante, caso venha a precisar de um? | | | | | | | |
| | (1) Todo tempo | (2) A maior parte do tempo | (3) Uma parte do tempo | (4) Alguma parte do tempo | (5) Uma pequena parte do tempo | (6) Quase Nada | (7) Nunca |