

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E DESPORTOS
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

Isabela Souza de Paula

**Comportamento hemodinâmico e autonômico vagal durante e na fase de
recuperação pós teste de resistência muscular periférica em pacientes
cirróticos**

**Juiz de Fora
2020**

Isabela Souza de Paula

**Comportamento hemodinâmico e autonômico vagal durante e na fase de
recuperação pós teste de resistência muscular periférica em pacientes
cirróticos**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração: Exercício e Esporte, da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Godoy Martinez

Coorientador: Prof. Dr. Mateus Camaroti Laterza

Juiz de Fora

2020

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

Paula, Isabela Souza de .

Comportamento hemodinâmico e autonômico vagal durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica em pacientes cirróticos / Isabela Souza de Paula. -- 2020.

72 p. : il.

Orientador: Daniel Godoy Martinez

Coorientador: Mateus Camaroti Laterza

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Universidade Federal de Viçosa, Faculdade de Educação Física. Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2020.

1. Cirrose hepática. 2. Sistema cardiovascular. 3. Sistema nervoso parassimpático. 4. Exercício físico. I. Martinez, Daniel Godoy, orient. II. Laterza, Mateus Camaroti, coorient. III. Título.

Isabela Souza de Paula

Comportamento hemodinâmico e autonômico vagal durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica em pacientes cirróticos

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração: Exercício e Esporte, da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Aprovada em ____ de ____ de _____

BANCA EXAMINADORA

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

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

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

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

Dedico esse trabalho aos meus pais, que sempre estiveram ao meu lado, me apoiaram e não mediram esforços para que esta etapa se concretizasse. Essa conquista é nossa!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por guiar os meus passos e iluminar o meu caminho, me fazendo acreditar que a estrada vai além do que se vê.

Aos meus pais pelos princípios e valores passados a mim, os quais me fizeram a pessoa que sou. Por sempre me incentivarem a estudar, por acreditarem nos meus sonhos e darem todo suporte para torná-los reais. Vocês são a base de tudo!

Ao meu irmão Gustavo pelo companheirismo, por ser tão diferente de mim e me ensinar, com seus defeitos e virtudes, a ser uma pessoa melhor. Você é o meu melhor presente!

Aos meus demais familiares pela constante preocupação com a minha formação, em especial minha avó Maria e minha madrinha Salete que são como mães, por me apoiarem e não medirem esforços para que eu alcance meus objetivos.

Ao meu primo Rafael, que é um irmão pra mim, por cada risada, por cada abraço, por cada momento que me faz lembrar que a felicidade está nas coisas simples da vida. Tenho muita sorte por ter você!

À minha amiga Letícia, minha irmã de coração, pela cumplicidade e sintonia. Pelos aprendizados de uma convivência diária, por ser meu porto seguro. Em você eu encontrei toda reciprocidade que uma amizade pode oferecer.

Aos presentes que a FAEFID me deu e que acompanham a minha jornada acadêmica, em especial minhas amigas Gabriela, Isabella, Ana Beatriz, Bárbara, Thainá, Karla e meu amigo Fernando. Por muitas vezes vocês foram os responsáveis por renovar minhas energias e manter minha saúde mental (quase) intacta!

À minha amiga Raíssa pela energia positiva que me transmite, por trazer leveza e felicidade. Agradeço também à sua família que me acolheu com muito amor e carinho, me proporcionando momentos especiais que ficarão pra sempre no meu coração.

À companheira Fernanda por ser meu braço direito no trabalho que realizei paralelo ao curso, me dando toda cobertura para que eu conseguisse cumprir com a minha agenda em Juiz de Fora e concluir esta etapa.

À minha amiga Dayane por todo incentivo, desde os tempos de escola, por estar sempre ao meu lado mesmo com os rumos tão distintos que nossas vidas tomaram.

Ao meu orientador Daniel por ter acreditado em mim. Por todos os ensinamentos, por estar sempre à disposição e por me mostrar que ser professor é uma arte, que ele exerce de forma brilhante e que despertou em mim o desejo de transmitir o conhecimento. Você é um verdadeiro mestre!

Ao meu coorientador Mateus que sempre me incentivou a buscar conhecimento, contribuindo de forma imensurável para o meu amadurecimento e crescimento como profissional.

Aos membros da Unidade de Investigação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício (InCFEx) por todo apoio que me deram ao longo da minha jornada acadêmica. De forma especial à Tuany, minha eterna veterana que me norteia desde a graduação; à Natália, à Diana e ao Leonardo que sempre estiveram dispostos a me ajudar; à Janaína e à Tamiris, minhas parceiras de coletas.

À equipe do Ambulatório de Hepatologia do Hospital Universitário da UFJF, chefes, residentes, enfermeiros e secretários, por todo conhecimento adquirido durante o período que acompanhei o serviço, principalmente no que se refere à clínica do paciente com cirrose hepática.

Aos professores Fábio e Pedro Augusto por aceitarem o convite para participar da banca a fim de contribuir com o trabalho.

Aos meus estimados voluntários, por fazerem parte dessa pesquisa e tornarem possível a realização desse projeto. Além disso, agradeço pelas trocas de experiências que me fizeram crescer profissional e pessoalmente.

À minha amada FAEFID (Faculdade de Educação Física e Desportos) e ao HU (Hospital Universitário) por toda estrutura oferecida. Aos professores, técnicos administrativos e funcionários terceirizados pelo suporte e convívio diário.

Enfim, agradeço a todos que me ajudaram de forma direta ou indireta desde o início da minha formação.

Gratidão!

“O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada. Caminhando e semeando, no fim terás o que colher.” (Cora Coralina, 2001, p. 45-46).

RESUMO

Introdução: A cirrose hepática tem envolvimento multissistêmico e está associada a circulação hiperdinâmica e disfunção autonômica. O exercício físico é uma manobra fisiológica estressora que gera respostas hemodinâmicas e autonômicas, podendo ter impacto prognóstico e aplicação clínica potencialmente relevante. **Objetivo:** Avaliar o comportamento hemodinâmico e autonômico vagal durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica em pacientes com cirrose hepática. **Métodos:** Foram avaliados 50 pacientes cirróticos (Grupo Cirrótico) e 40 indivíduos sem cirrose (Grupo Controle) pareados por idade e IMC (59 ± 13 anos vs. 57 ± 13 anos, $p=0,58$ e 28 ± 5 Kg/m² vs. 28 ± 4 Kg/m², $p=0,94$, respectivamente). Ambos os grupos realizaram teste dinâmico de resistência muscular periférica por meio do dinamômetro de prensão manual digital EGM®, com força alvo de 45% da contração voluntária máxima em ritmo de 60 ciclos de contração/relaxamento por minuto até a falha, caracterizada por três contrações consecutivas sem atingir a força alvo. Pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM), além da frequência cardíaca (FC), foram registradas pelo monitor multiparamétrico DIXTAL®, antes, durante e após o teste de resistência muscular periférica. A avaliação autonômica vagal foi realizada em uma subamostra de 32 cirróticos e 24 controles, nos momentos pré (10 minutos), durante o protocolo de exercício físico proposto e pós (10 minutos) pelo cardiofrequencímetro Polar® V800. Posteriormente, no programa *Kubius*, foi feita a análise *Time-Varying* da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e calculado o índice RMSSD30s, indicador da modulação autonômica vagal. Utilizou-se ANOVA de 2 fatores para medidas repetidas seguida do *post hoc* de Bonferroni. Foi considerado significativo $p \leq 0,05$. **Resultados:** A PAS aumentou no pico do exercício em relação ao repouso (efeito tempo, $p < 0,01$) e retornou aos valores basais no primeiro minuto da recuperação (efeito tempo, $p = 1,00$) de forma semelhante entre os grupos (efeito grupo, $p = 0,07$). Em ambos os grupos, PAD e PAM aumentaram no pico do exercício em relação ao repouso (efeito tempo, $p < 0,01$ e $p < 0,01$, respectivamente) e retornaram aos valores basais (efeito tempo, $p = 0,65$ e $p = 1,00$, respectivamente). Porém, o grupo cirrótico apresentou menores valores de PAD (efeito grupo, $p < 0,01$) e PAM (efeito grupo, $p = 0,02$) durante todo o protocolo. A FC aumentou no pico do exercício em comparação ao repouso (efeito tempo, $p < 0,01$) e permaneceu

aumentada na recuperação em relação ao repouso (efeito tempo, $p < 0,01$) de forma similar entre os grupos (efeito grupo, $p = 0,18$). O índice RMSSD30 diminuiu no pico do exercício em relação ao repouso (efeito tempo, $p < 0,01$) e retornou aos valores basais no primeiro minuto da recuperação (efeito tempo, $p = 0,29$) de forma semelhante entre os grupos (efeito grupo, $p = 0,64$). **Conclusão:** Pacientes cirróticos apresentam resposta hemodinâmica e autonômica preservadas durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica. Porém, apresentam valores absolutos reduzidos de PAD e PAM em comparação ao grupo controle.

Palavras-chave: Cirrose Hepática. Sistema Cardiovascular. Sistema Nervoso Parassimpático. Exercício Físico.

ABSTRACT

Introduction: Liver cirrhosis has multisystemic involvement and is associated with hyperdynamic circulation and autonomic dysfunction. Physical exercise is a stressful physiological maneuver that generates hemodynamic and autonomic responses, which can have a prognostic impact and potentially relevant clinical application.

Objective: To analyze the hemodynamic and autonomic vagal behavior during and in the post-test recovery period of peripheral muscle resistance in patients with liver cirrhosis.

Methods: 50 cirrhotic patients (Cirrhotic Group) and 40 individuals without cirrhosis (Control Group) matched for age and BMI (59 ± 13 years vs. 57 ± 13 years, $p=0,58$ and 28 ± 5 Kg/m² vs. 28 ± 4 Kg/m², $p=0,94$, respectively) were evaluated. Both groups perform a dynamic test of peripheral muscle resistance using the EGM® digital handgrip dynamometer, with a force of 45% of the maximum voluntary contraction at the rate of 60 contraction/relaxation cycles per minute until failure, characterized by three contractions consecutive without reaching the target force. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial pressure (MAP), in addition to heart rate (HR), were recorded by the multi-parameter monitor DIXTAL®, before, during and after the peripheral muscle resistance test. The autonomous vagal evaluation was performed on a subsample of 32 cirrhotics and 24 controls, at pre-exercise (10 minutes), during the exercise and post-exercise protocol (10 minutes) by the Polar® V800 cardiofrequency meter. Subsequently, in the Kubius program, an analysis of heart rate variability (HRV) was performed and the RMSSD30s index, indicator of vagal autonomic modulation, was calculated. We used 2-factor ANOVA for repeated measures followed by Bonferroni's post hoc. $p\leq 0.05$ was considered significant.

Results: SBP increased at peak exercise in relation to rest (time effect, $p<0.01$) and returned to baseline values in the first minute of recovery (time effect, $p=1.00$) in a similar way between groups (group effect, $p=0.07$). In both groups, DBP and MAP increased at peak exercise in relation to rest (time effect, $p<0.01$ and $p<0.01$, respectively) and returned to baseline (time effect, $p=0.65$ and $p=1.00$, respectively). However, the cirrhotic group showed lower values of DBP (group effect, $p<0.01$) and MAP (group effect, $p=0.02$) throughout the protocol. HR increased at peak exercise compared to rest (time effect, $p<0.01$) and remained increased in recovery compared to rest (time effect, $p<0.01$) similarly between groups (group effect, $p=0.18$). The RMSSD30 index decreased at peak exercise in relation to

rest (time effect, $p < 0.01$) and returned to baseline values in the first minute of recovery (time effect, $p = 0.29$) in a similar way between groups (effect group, $p = 0.64$).

Conclusion: Cirrhotic patients have preserved hemodynamic and autonomic responses during and in the post-test recovery period of peripheral muscle resistance. However, they have reduced absolute values of DBP and MBP compared to the control group.

Keywords: Liver Cirrhosis. Cardiovascular System. Parasympathetic Nervous System. Exercise.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma de entrada dos voluntários no estudo.....	26
Figura 2 – Balança Líder® e fita métrica Cescorf®.	28
Figura 3 – Monitor Multiparamétrico DIXTAL® 2022.....	29
Figura 4 – Cardíofrequencímetro Polar® V800.	29
Figura 5 – Dinamômetro Eletrônico EGM®.	30
Figura 6 – Teste de Resistência Muscular Periférica.	31
Figura 7 – Protocolo Experimental.	32
Figura 8 – Resistência muscular periférica dos grupos cirrótico e controle.....	39
Figura 9 – Pressão arterial sistólica durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica.	39
Figura 10 – Pressão arterial diastólica durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica.	40
Figura 11 – Pressão arterial média durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica.	41
Figura 12 – Frequência cardíaca durante e após o teste de resistência muscular periférica.....	41
Figura 13 – Índice RMSSD30s durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica.	42
Figura 14 – Quadro de sumarização dos resultados.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação Funcional de <i>Child-Turcotte-Pugh</i>	17
Tabela 2 – Características físicas do grupo cirrótico e grupo controle.....	34
Tabela 3 – Hábitos de vida do grupo cirrótico e grupo controle.	35
Tabela 4 – Comorbidades e medicamentos utilizados nos grupos cirrótico e controle.	36
Tabela 5 – Etiologia, classificação Child-Turcotte-Pugh e pontuação na escala MELD da cirrose hepática.	37
Tabela 6 – Perfil metabólico e descompensações de pacientes cirróticos.....	38

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	CIRROSE HEPÁTICA.....	15
1.2	CIRROSE HEPÁTICA E SISTEMA CARDIOVASCULAR	18
1.3	CIRROSE HEPÁTICA E CONTROLE AUTONÔMICO.....	20
2	OBJETIVOS	25
2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO	25
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	25
3	MATERIAIS E MÉTODOS	26
3.1	TIPO DE ESTUDO.....	26
3.2	AMOSTRA	26
3.3	MEDIDAS E PROCEDIMENTOS.....	27
3.3.1	Anamnese	27
3.3.2	Avaliação Bioquímica	27
3.3.3	Antropometria.....	28
3.3.4	Pressão Arterial e Frequência Cardíaca.....	28
3.3.5	Variabilidade da Frequência Cardíaca	29
3.3.6	Força Máxima Periférica.....	30
3.3.7	Teste de Resistência Muscular Periférica	31
3.4	PROTOCOLO EXPERIMENTAL	32
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	32
4	RESULTADOS	34
4.1	CARACTERÍSTICAS FÍSICAS.....	34
4.2	HÁBITOS DE VIDA.....	34
4.3	COMORBIDADES E MEDICAMENTOS EM USO	35
4.4	CARACTERIZAÇÃO DO GRUPO CIRRÓTICO	36
4.4.1	Perfil Metabólico e Descompensações da Cirrose Hepática.....	37
4.5	RESISTÊNCIA MUSCULAR PERIFÉRICA	38
4.6	RESPOSTA HEMODINÂMICA DURANTE E NA FASE DE RECUPERAÇÃO PÓS EXERCÍCIO FÍSICO.....	39
4.7	RESPOSTA AUTONÔMICA VAGAL DURANTE E NA FASE DE RECUPERAÇÃO PÓS EXERCÍCIO FÍSICO	42
4.8	SUMÁRIO DOS RESULTADOS	42

5	DISCUSSÃO	44
5.1	COMPORTAMENTO HEMODINÂMICO E AUTONÔMICO VAGAL EM REPOUSO	44
5.2	COMPORTAMENTO HEMODINÂMICO E AUTONÔMICO VAGAL DURANTE O EXERCÍCIO FÍSICO	46
5.3	COMPORTAMENTO HEMODINÂMICO E AUTONÔMICO VAGAL NA FASE DE RECUPERAÇÃO PÓS EXERCÍCIO FÍSICO	49
5.4	FATORES ENVOLVIDOS NO COMPORTAMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL DURANTE E NA FASE DE RECUPERAÇÃO PÓS EXERCÍCIO	51
5.5	IMPLICAÇÕES CLÍNICAS	52
5.6	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	53
6	CONCLUSÃO	54
	REFERÊNCIAS	55
	ANEXOS	62
	ANEXO I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	62
	ANEXO II – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa	64
	ANEXO III – Anamnese	70

1 INTRODUÇÃO

1.1 Cirrose Hepática

A cirrose hepática é caracterizada pelo declínio das funções do fígado, decorrente da formação de nódulos de regeneração e deposição de tecido fibroso (FRIEDMAN, 2008). Tais adaptações são resultantes do processo de injúria crônica ao fígado, em que há contínuo remodelamento da cito arquitetura do parênquima hepático (FRIEDMAN, 2008). Essa patologia, que é o estágio final comum das doenças do fígado, pode ter diversas etiologias, dentre as quais se destacam: infecções virais (hepatites B e C), uso excessivo de álcool e drogas, distúrbios metabólicos (hematomacrose, doença de Wilson e esteato hepatite não alcóolica), hepatopatias autoimunes (hepatites autoimunes tipo 1 e 2), hepatopatias colestáticas (obstrução biliar benigna e colangite esclerosante) e hepatopatia de causa desconhecida ou criptogênica (FRIEDMAN, 2008). Dentre essas causas, as hepatites virais e as doenças alcóolicas são as mais comuns no Brasil (CARVALHO *et al.*, 2014).

Estudos epidemiológicos que investigam a prevalência de cirrose hepática são escassos. Entretanto, pesquisa realizada nos Estados Unidos, entre os anos de 1999 e 2010, demonstrou que 0,27% da população norte-americana tem diagnóstico de cirrose hepática (SCAGLIONE *et al.*, 2015). No Brasil, estima-se que 0,35% da população apresenta cirrose hepática (CARVALHO *et al.*, 2014). Apesar de não ser tão prevalente, a letalidade da doença merece destaque. O número de hospitalização e mortalidade atribuíveis às doenças hepáticas no sistema público de saúde do Brasil vem aumentando progressivamente (NADER; MATTOS; BASTOS, 2014). As doenças hepáticas correspondem a oitava principal causa de morte entre os pacientes atendidos pelo SUS (Sistema Único de Saúde), sendo a cirrose o tipo mais prevalente (NADER; MATTOS; BASTOS, 2014). Mundialmente, o número de mortes decorrentes dessa patologia foi de 1,3 milhão em 2015 (WANG *et al.*, 2016). Corroborando com esses achados, outra investigação estima que, anualmente, mais de 1,2 milhão de mortes são decorrentes da cirrose hepática (ROWE, 2017).

O padrão-ouro para diagnóstico da cirrose hepática é realizado por meio da biópsia do fígado, sendo que os achados histopatológicos também servem como base para o planejamento e prognóstico do tratamento (ROCKEY *et al.*, 2012). Uma

alternativa menos invasiva e com menor risco de complicações é a análise dos marcadores séricos, como hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia e aumento do tempo de protrombina (SORESI *et al.*, 2014). Tais alterações bioquímicas são indicadores de disfunção hepática, representada pela diminuição na síntese de proteínas, redução de fatores coagulantes e menor capacidade de metabolizar componentes tóxicos ao organismo, como, por exemplo, bilirrubina e amônia (MOLLER; HENRIKSEN; BENDTSEN, 2014). Além dos marcadores séricos, dados clínicos também devem ser considerados, como a presença de estigmas sugestivos de cirrose hepática: varizes esofagianas, telangiectasias, circulação colateral na parede abdominal, hiperesplenismo e eritema palmar (SORESI *et al.*, 2014).

Esse processo de formação de tecido fibroso e deterioração das funções hepáticas é extremamente dinâmico no que diz respeito à sua progressão e possível desenvolvimento de descompensações como ascite, hemorragia digestiva alta, encefalopatia hepática e icterícia (TSOCHATZIS; BOSCH; BURROUGHS, 2014; GARCIA-TSAO *et al.*, 2017). Nesse sentido, diversas classificações prognósticas para a severidade da doença foram elaboradas ao longo do tempo. Uma das mais utilizadas na prática clínica é a *Child-Turcotte-Pugh* (CHILD; TURCOTTE, 1964; PUGH *et al.*, 1973) baseada na presença/grau de descompensações (ascite e encefalopatia) e nos exames séricos (relação normalizada internacional, bilirrubina total e albumina). Para esses critérios são atribuídos pontos de 1 a 3, e a soma dos valores correspondentes resulta em um escore que varia de 5 a 15 pontos. A partir disso, o comprometimento da doença pode ser categorizado em três níveis crescentes: *Child A* - 5 a 6 pontos; *Child B* - 7 a 9 pontos; *Child C* - 10 a 15 pontos (Tabela 1).

Tabela 1 – Classificação Funcional de *Child-Turcotte-Pugh*.

Critério	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Ascite	Ausente	Leve	Moderada/Severa
Encefalopatia Hepática	Ausente	Grau I e II	Grau III 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 (g/dl)	> 3,5	2,8-3,5	<2,8

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

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

Além da praticidade dessa classificação, esta possui forte associação com a mortalidade nessa população. Na categoria A, a probabilidade de sobrevida em um ano é de 100%; na categoria B, essa probabilidade cai para 81% em um ano; na categoria C, a probabilidade de sobrevida no mesmo período é de apenas 45% (CHILD; TURCOTTE, 1964; PUGH *et al.*, 1973). Contudo, nessa classificação, critérios como a presença e grau de ascite e encefalopatia são avaliados de forma subjetiva na prática clínica.

Por outro lado, a escala MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*), outra forma de avaliação da severidade da doença, inclui critérios menos subjetivos de análise. As variáveis observadas são: níveis séricos de bilirrubina e creatinina, além da razão normalizada internacional para o tempo de protrombina (KAMATH; KIM, 2007). Essa escala também é utilizada como sistema para priorizar a alocação de pacientes na fila de transplante hepático, já que quanto maior a pontuação pela escala MELD, maior o risco de morte do paciente (TEIXEIRA *et al.*, 2006). Entretanto, alguns estudos têm justificado que a presença de descompensações resultantes da hipertensão portal detém valor prognóstico relevante e que, portanto, deve ser considerada como critério fundamental na classificação do paciente cirrótico (TSOCHATZIS; BOSCH; BURROUGHS, 2014; GARCIA-TSAO *et al.*, 2017).

A hipertensão portal é hemodinamicamente definida por uma pressão venosa portal superior a 5 mmHg (GRACE, 1998; TSOCHATZIS; BOSCH; BURROUGHS, 2014). O padrão ouro para determinar essa condição é a medida invasiva da diferença de pressão entre a veia porta e a veia cava inferior, denominada de gradiente de pressão venosa hepática (BANERJEE, 2012). Contudo, essa medida

requer infraestrutura e recursos humanos de elevado custo. Por isso, na prática clínica, a hipertensão portal é caracterizada pela presença e grau de suas possíveis complicações: ascite, varizes esofagianas e encefalopatia hepática (GARCIA-TSAO *et al.*, 2017). Dessa forma, o grau de hipertensão portal está associado às principais descompensações da cirrose hepática e à mortalidade, sendo considerado ainda mais prejudicial que a própria falência funcional dos hepatócitos (TSOCHATZIS; BOSCH; BURROUGHS, 2014).

O aumento da pressão na veia porta é causado por alterações intra-hepáticas e extra-hepáticas (PINZANI; ROSSELLI; ZUCKERMANN, 2011). Como alterações intra-hepáticas, o processo de injúria crônica ao fígado resulta na disfunção das células estreladas do espaço de Disse, que passam a depositar colágeno nesse local. Então, há um enrijecimento dos capilares hepáticos com consequente perda de complacência dos sinusóides, resultando no aumento da resistência à perfusão sanguínea no fígado (PINZANI; ROSSELLI; ZUCKERMANN, 2011). Ademais, como alterações extra-hepáticas, ocorre vasodilatação esplâncnica decorrente de um desequilíbrio na liberação de substâncias vasodilatadoras como o óxido nítrico e prostaglandina (PINZANI; ROSSELLI; ZUCKERMANN, 2011).

Esse fenômeno de vasodilatação esplâncnica leva à uma circulação hiperdinâmica, caracterizada pela diminuição da resistência vascular periférica, diminuição da pressão arterial e aumento do débito cardíaco (GARCIA-TSAO, 2003; ÁRBOL; SERRADILLA, 2015). Dessa forma, quando estabelecida essa condição, a hipertensão portal causa alterações em outros sistemas orgânicos, como o cardiovascular e o nervoso autônomo.

1.2 Cirrose Hepática e Sistema Cardiovascular

Na condição de repouso, o diâmetro vascular é controlado por fatores independentes e dependentes do endotélio. Como fatores independentes do endotélio, a atividade nervosa simpática (ALVES *et al.*, 2007), bem como os níveis de angiotensina II (SCHIFFRIN; LIPMAN; MANN, 2007), merecem destaque por promoverem vasoconstrição. Por outro lado, a biodisponibilidade de óxido nítrico, um potente vasodilatador, e os níveis de endotelina-1, importante vasoconstritor, se destacam como fatores dependentes do endotélio (ZANATTA *et al.*, 2008).

Pacientes com cirrose hepática apresentam importantes alterações no sistema vascular extra-hepático decorrentes da hipertensão portal. Ferguson *et al.*, (2006) mostraram que, quando infundidas doses crescentes de inibidor de óxido nítrico sintase, indivíduos saudáveis e pacientes com cirrose hepática tiveram uma diminuição do fluxo sanguíneo no antebraço, avaliado pela técnica de pletismografia de oclusão venosa. No entanto, a magnitude do efeito foi significativamente maior em portadores de cirrose. Tais resultados evidenciam que a atuação vasodilatadora está exacerbada nessa população. Adicionalmente, foi demonstrado que os níveis de outras substâncias vasodilatadoras, como a prostaglandina, estão aumentados em pacientes cirróticos (CAHILL; REDMOND; SITZMANN, 2001).

De maneira contrária, a infusão de fenilefrina, substância indutora de vasoconstrição, não reduziu o diâmetro do vaso de forma tão expressiva no paciente com cirrose em comparação ao grupo sem cirrose hepática (BIERBRIER; ADAMS; FELDMAN, 1994). Isso indica que o paciente cirrótico apresenta reduzida responsividade vascular α -adrenérgica. Ademais, foi demonstrado que após infusão de endotelina-1, potente vasoconstritor, o fluxo sanguíneo do antebraço nos pacientes com cirrose não teve redução tão significativa quanto no grupo controle (HELMY *et al.*, 2001). Em contrapartida, após administração de doses crescentes de um bloqueador da ação de endotelina, a vasodilatação foi maior no grupo cirrótico quando comparada a seus pares sem doença no fígado (HELMY *et al.*, 2001).

Nesse sentido, esses resultados indicam que o paciente cirrótico apresenta maior biodisponibilidade de óxido nítrico, reduzida responsividade vascular α -adrenérgica e excesso de endotelina. Diante disso, é possível afirmar que o sistema vascular extra-hepático está hiperativado e que há desequilíbrio entre agentes vasodilatadores e vasoconstritores, resultando em maior vasodilatação esplâncnica nos pacientes com cirrose hepática (IWAKIRI, 2012).

A partir desse fenômeno, há o surgimento da circulação hiperdinâmica e consequente desenvolvimento de desfechos clínicos adversos (ANDRADE JÚNIOR *et al.*, 2009). Tais alterações hemodinâmicas são explicadas na literatura pela “Teoria da Vasodilatação” (ANDRADE JÚNIOR *et al.*, 2009). De acordo com essa teoria, a vasodilatação esplâncnica sequestra o fluxo sanguíneo, aumentando a volemia nessa área vascular e diminuindo a perfusão nos demais tecidos e órgãos. Como consequência dessas alterações, os receptores cardiopulmonares e arteriais são estimulados, promovendo maior atividade do sistema nervoso simpático e

renina-angiotensina-aldosterona. Esses sistemas ativados induzem a retenção de água e sódio pelos rins e, conseqüentemente, o aumento do volume plasmático (ANDRADE JÚNIOR *et al.*, 2009). Adicionalmente, ocorre aumento da frequência cardíaca pela atividade nervosa simpática sobre o coração (FERNANDEZ-SEARA *et al.*, 1989; MOLLER; HENRIKSEN; BENDTSEN, 2014). Em conjunto, essas alterações culminam no aumento do débito cardíaco do paciente cirrótico (FERNANDEZ-SEARA *et al.*, 1989; MOLLER; HENRIKSEN; BENDTSEN, 2014).

Portanto, com a resistência vascular periférica reduzida, a princípio, os valores adequados da pressão arterial sistêmica do paciente cirrótico são mantidos às custas do débito cardíaco aumentado (MOLLER; BENDTSEN; HENRIKSEN, 2001; MOLLER; HENRIKSEN, 2006). Todavia, o volume sanguíneo total continua sendo deslocado para a região esplâncnica vasodilatada, o que acaba acentuando, gradativamente, o aumento da pressão na veia porta. Desse modo, forma-se um círculo vicioso, potencializando os efeitos indesejados (MOLLER; BENDTSEN; HENRIKSEN, 2001; MOLLER; HENRIKSEN, 2006).

Nesse contexto, em que a resistência vascular periférica está reduzida, o coração do paciente cirrótico precisa compensar essa anormalidade para manter uma perfusão sanguínea adequada nos tecidos e órgãos. A longo prazo, essa sobrecarga pode gerar alterações estruturais no coração do paciente com cirrose hepática, prejudicando seu funcionamento (MOLLER; HENRIKSEN, 2002; WONG *et al.*, 2001; GERBES *et al.*, 1986). Entretanto, o prejuízo funcional é latente em repouso, sendo detectado somente quando os pacientes cirróticos são expostos à infusão de drogas ou à manobras fisiológicas como, o exercício físico (MOLLER; HENRIKSEN, 2002).

Dessa forma, considerando que o coração é regulado por diferentes vias, dentre elas o sistema nervoso autônomo, é possível que os mecanismos funcionais que atuam sobre esse órgão também estejam prejudicados no paciente com cirrose hepática.

1.3 Cirrose Hepática e Controle Autônomo

O coração é regulado extrinsecamente pelo sistema nervoso autônomo, por meio das alças simpática e parassimpática (vagal), as quais exercem efeitos antagônicos sobre as células por elas estimuladas (ROSENWINKEL *et al.*, 2001;

BLOOMFIELD *et al.*, 2001). As fibras nervosas parassimpáticas têm como neurotransmissor pós-ganglionar a acetilcolina, que quando liberada na junção neuro-efetora cardíaca, diminui a frequência de despolarização do nodo sinusal, reduzindo a frequência cardíaca (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016). Por outro lado, as fibras nervosas simpáticas induzem a liberação de noradrenalina (pós-ganglionar), que ao entrar em contato com os receptores β -adrenérgicos cardíacos, aumenta o ritmo de despolarização do nodo sinusal, elevando a frequência cardíaca (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016).

Em repouso, há uma predominância da atividade vagal, o que resulta numa frequência cardíaca inferior ao ritmo natural do nodo sinusal (JOSE, 1966; JENSEN-URSTAD *et al.*, 1997; ALMEIDA; ARAÚJO, 2003). Entretanto, durante o exercício físico, a frequência cardíaca aumenta em decorrência da diminuição da atividade parassimpática, fenômeno denominado na literatura como “retirada vagal” (EKBLOM; HERMANSEN, 1968; NOBREGA; ARAUJO, 1993). Proporcionalmente à intensidade do exercício, há incremento da atividade simpática, evento conhecido como “entrada simpática” (O'HAGAN; CASEY; CLIFFORD, 1997; KAMIYA *et al.*, 2000; ALMEIDA; ARAÚJO, 2003).

A recuperação pós-exercício vem sendo bastante estudada nas duas últimas décadas (HAUTALA *et al.*, 2001; BUCHHEIT; GINDRE, 2006; PEÇANHA; SILVA-JÚNIOR; FORJAZ, 2014). Imediatamente após a cessação do exercício, a frequência cardíaca cai significativamente, diminuindo o débito cardíaco e a pressão arterial até regressarem aos valores de repouso. Essa queda da frequência cardíaca se dá em virtude da reativação do tônus vagal somada a retirada do tônus simpático (PERINI *et al.*, 1989; IMAI *et al.*, 1994).

Uma das ferramentas mais utilizadas para avaliar a atuação autonômica sobre o coração é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), método não-invasivo, de baixo custo e com ótima aplicabilidade (TASK-FORCE, 1996). Trata-se da mensuração das oscilações que ocorrem no intervalo entre batimentos cardíacos sucessivos (intervalo R-R). De acordo com o *Task-Force – Heart Rate Variability* (1996), os métodos lineares de análise da VFC se dividem em dois domínios: um relativo ao tempo e outro à frequência. No domínio do tempo, são calculados índices estatísticos para quantificar a variação na série temporal dos intervalos R-R. Os índices mais utilizados que indicam a modulação vagal cardíaca são: RMSSD (raiz média quadrática dos desvios-padrão dos intervalos R-R) e o pNN50 (proporção de

intervalos R-R sucessivos com diferença superior a 50ms). Ademais, também é calculado o índice SDNN (desvio-padrão dos intervalos R-R sucessivos) que representa a modulação autonômica cardíaca global. No domínio da frequência, a análise espectral desse sinal biológico resulta, basicamente, em bandas de baixa (0,04 a 0,15 Hz) e alta (0,15 a 0,40 Hz) frequência. Fisiologicamente, já está bem estabelecido na literatura que a banda de alta frequência corresponde a modulação parassimpática. Entretanto, existem discussões acerca da interpretação fisiológica da banda de baixa frequência, constantemente sendo associada à modulação simpática (TASK-FORCE, 1996).

De modo geral, os estudos têm preconizado a análise da VFC em condições de estabilidade da frequência cardíaca (KAMATH, FALLEN; MCKELVIE, 1991; MELANSON, 2000; YAMAMOTO *et al.*, 2001), já que os índices clássicos da VFC pressupõem a estacionaridade do sinal (TASK-FORCE, 1996). Dessa forma, a análise da VFC tem sido realizada somente na condição de repouso e no período estável da recuperação pós-exercício, sendo excluído o período durante a execução do exercício físico e imediatamente após sua interrupção (TERZIOTTI *et al.*, 2001; YAMAMOTO *et al.*, 2001; FIGUEROA *et al.*, 2007; SEILER; HAUGEN; KUFFEL, 2007). Diante disso, Goldberger, *et al.*, (2006) propuseram a análise “*Time-Varying*” da VFC. Estes autores observaram que a curva de intervalos R-R pode ser dividida em trechos curtos e estáveis, nos quais a VFC calculada em cada um desses recortes está fortemente associada à modulação autonômica vagal. Com base nesse conhecimento, o índice RMSSD foi calculado para cada janelamento de 30 segundos (RMSSD30s) para análise da atividade parassimpática em períodos de instabilidade da frequência cardíaca.

Tem sido reportado na literatura que os pacientes com cirrose hepática podem apresentar disfunção dos mecanismos de controle autonômico descritos acima (ATES *et al.*, 2006; GENOVESI *et al.*, 2009; MANI *et al.*, 2009). Previamente, foi demonstrado que a disfunção do sistema nervoso autônomo é caracterizada por aumento da atividade simpática e/ou diminuição do tônus vagal (TREVISANI *et al.*, 1999; RANGARI *et al.*, 2002). Essas alterações autonômicas estão relacionadas a um pior prognóstico e à mortalidade por cirrose (ATES *et al.*, 2006).

Primeiramente, Ates *et al.*, (2006) demonstraram que o grau de disfunção autonômica está associado com a severidade da doença, ou seja, quanto maior o escore na classificação *Child-Turcotte-Pugh*, menores são os valores da VFC.

Adicionalmente, os autores acompanharam os pacientes cirróticos por um período de 2 anos e observaram que a VFC era menor nos indivíduos que vieram a óbito durante esse intervalo de tempo. Esses achados podem ser indicadores de desfechos clínicos adversos e mortalidade decorrente da doença hepática. De forma semelhante, Mani *et al.*, (2009) demonstraram que o grau de encefalopatia tem relação inversa aos valores de VFC. Ao longo de 20 meses de acompanhamento, a VFC diminuiu nos pacientes com cirrose hepática, paralelamente ao aumento do grau de comprometimento neuropsiquiátrico. Além disso, o risco relativo de morte aumentou 7,7% para cada queda de 1ms na VFC. Por fim, Genovesi *et al.* (2009), observaram que o grau de hipertensão portal, determinado de forma invasiva pelo gradiente venoso de pressão hepática, estava inversamente associado à VFC, fundamentando o argumento de que pacientes cirróticos em estágios mais avançados da doença apresentam controle autonômico cardíaco deteriorado.

Com base nessas constatações, podemos inferir que pacientes com cirrose hepática possuem importantes alterações nos sistemas cardiovascular e nervoso autônomo. Entretanto, muitas das vezes, essas alterações são latentes e só se apresentam quando esses pacientes são submetidos a manobras fisiologicamente estressoras (MOLLER; HENRIKSEN, 2002). O papel protetor da prática regular de exercício físico sobre o sistema cardiovascular já está bem estabelecido na literatura (PAFFENBARGER, 1988). Contudo, agudamente o exercício é considerado uma manobra fisiológica estressora que aumenta os riscos de arritmias letais e morte súbita (MITTLEMAN; SISCOVICK, 1996; BUCH; COOTE; TOWNEND, 2002). Na recuperação pós-exercício, o indivíduo ainda se encontra em condições autonômicas desfavoráveis e só deixará de estar exposto a tais riscos cardiovasculares quando as condições basais estiverem reestabelecidas. Diante disso, Albert *et al.*, (2000) propuseram a “Janela de Exposição”, um modelo esquemático que engloba dois momentos: o exercício físico e a recuperação. Dessa forma, observa-se uma relação inversa entre o tempo de recuperação pós-exercício e o tempo da janela de exposição à riscos cardiovasculares (ALBERT *et al.*, 2000).

Nesse cenário, torna-se relevante investigar os efeitos agudos que o exercício físico pode causar nos sistemas cardiovascular e nervoso autônomo de pacientes cirróticos. O teste de resistência muscular periférica está relacionado com a capacidade funcional, é bastante reprodutivo e irá levar os indivíduos a um estado de fadigabilidade. Portanto, esse teste se apresenta como boa alternativa de

manobra fisiológica estressora que pode gerar respostas importantes com impacto prognóstico e aplicação clínica potencialmente relevante. Diante desse cenário, será que indivíduos com cirrose hepática possuem comportamento hemodinâmico prejudicado frente ao teste de resistência muscular periférica e na recuperação pós-exercício? Além disso, é possível que esses pacientes tenham maior retirada vagal no pico do exercício e menor reentrada vagal na recuperação quando comparados aos seus pares sem doença hepática?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

Avaliar o comportamento hemodinâmico e autonômico vagal durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica em pacientes com cirrose hepática.

2.2 Objetivos Secundários

- Comparar as respostas hemodinâmicas de pacientes cirróticos e indivíduos sem doença hepática durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica.
- Comparar a resposta autonômica vagal de pacientes cirróticos e indivíduos sem doença hepática durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

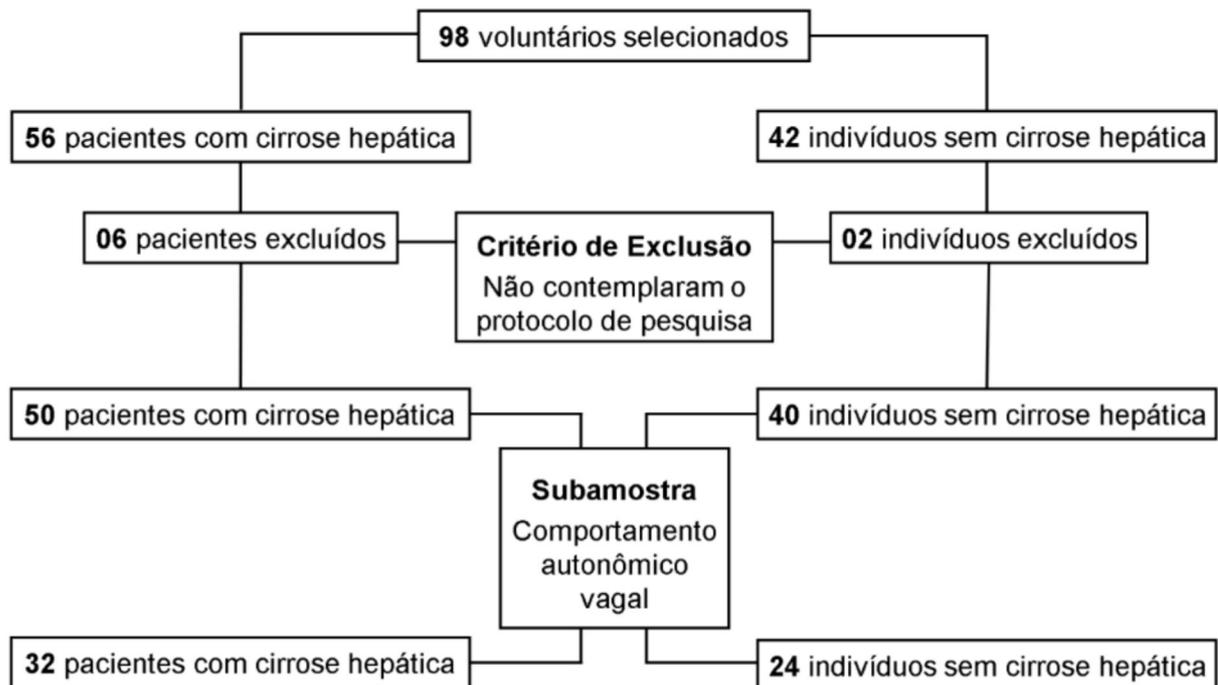
3.1 Tipo de Estudo

Este estudo possui características do tipo experimental e transversal.

3.2 Amostra

Foram selecionados 56 pacientes com diagnóstico de cirrose hepática (grupo cirrótico) em tratamento no Ambulatório de Hepatologia do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF). Também foram envolvidos na pesquisa 42 indivíduos sem cirrose hepática (grupo controle) para efeito de comparação. Foram excluídos 06 pacientes cirróticos e 02 indivíduos controles por não completarem o protocolo experimental ou não obedecerem aos critérios do exercício físico proposto. Deste modo, a amostra foi composta por 50 pacientes no grupo cirrótico e 40 indivíduos no grupo controle. Em decorrência de limitações técnicas na fase de coleta dos dados, subamostra com 32 cirróticos e 24 controles foi constituída para análise da VFC (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de entrada dos voluntários no estudo.



Fonte: Elaborado pela autora (2020).

Como critérios de inclusão para todos os voluntários, do grupo cirrótico e grupo controle, foram adotados ambos os sexos e faixa etária maior que 18 anos. Foram excluídos da pesquisa, por auto relato, indivíduos com diagnóstico clínico de insuficiência cardíaca e infarto agudo do miocárdio, além dos que apresentaram alguma alteração musculoesquelética que pudesse interferir na execução do protocolo de exercício físico proposto. Além disso, também foram excluídos pacientes cirróticos descompensados por encefalopatia a partir de grau 2, diagnosticada pelo corpo clínico no Ambulatório de Hepatologia no dia do protocolo de pesquisa.

Todos os voluntários receberam esclarecimentos sobre a pesquisa e somente após lerem, concordarem e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO I) foram incluídos como voluntários no estudo.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do HU-UFJF sob CAAE 90830718.4.0000.5133, número do parecer 2.742.851 (ANEXO II).

3.3 Medidas e Procedimentos

3.3.1 Anamnese

Todos os voluntários da pesquisa responderam à anamnese que foi composta por dados pessoais, hábitos de vida (hábito de fumar, consumo esporádico de bebida alcoólica e prática de exercício físico), informações sobre histórico de doenças e dados clínicos (ANEXO III).

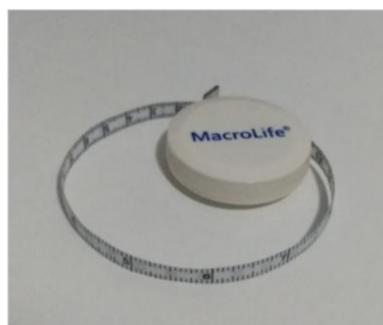
3.3.2 Avaliação Bioquímica

Os dados bioquímicos de Albumina, Bilirrubina Total, Aspartato Aminotransferase (AST), Alanina Aminotransferase (ALT), Gamaglutamiltransferase (GGT), Atividade de Protrombina (AP), Razão Normalizada Internacional (RNI) e Creatinina dos pacientes cirróticos foram obtidos por meio dos prontuários médicos do Serviço Ambulatorial de Gastroenterologia do HU-UFJF, dentro de um período de até 03 meses antes do dia da realização do protocolo experimental do estudo.

3.3.3 Antropometria

Para as medidas de massa corporal e estatura foram utilizados, respectivamente, uma balança Líder® com precisão de 0,1kg e um estadiômetro escalonado, acoplado à mesma, com precisão de 0,1cm. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se a massa corporal pela estatura ao quadrado (kg/m^2). A circunferência da cintura e as circunferências dos braços direito e esquerdo foram mensuradas utilizando-se fita métrica da marca Cescorf®, com precisão de 0,1cm. As variáveis supracitadas foram mensuradas de acordo com os critérios descritos pelo *American College of Sports Medicine* (2014).

Figura 2 – Balança Líder® e fita métrica Cescorf®.



Fonte: A autora (2020).

3.3.4 Pressão Arterial e Frequência Cardíaca

A pressão arterial e a frequência cardíaca foram aferidas de forma não invasiva, com o voluntário sentado. A pressão arterial foi aferida automaticamente, minuto a minuto, no membro superior não dominante, pelo método oscilométrico, por meio do monitor multiparamétrico DIXTAL®, modelo 2022 (MIRA, 2017). A

frequência cardíaca foi registrada continuamente por meio de cinco eletrodos cutâneos, posicionados de acordo com a derivação padrão fornecida pelo cabo de cinco vias do mesmo monitor multiparamétrico (MIRA, 2017).

Figura 3 – Monitor Multiparamétrico DIXTAL® 2022.



Fonte: A autora (2020).

3.3.5 Variabilidade da Frequência Cardíaca

A VFC foi obtida por meio do cardiofrequencímetro Polar® V800, em que a frequência cardíaca foi registrada de forma contínua. Os valores pontuais dos intervalos entre cada batimento cardíaco (iRR) foram coletados e direcionados ao computador pela sincronização de dados do receptor de pulso para o *software Polar FlowSync®* (LIMONGI, 2019).

Figura 4 – Cardiofrequencímetro Polar® V800.



Fonte: A autora (2020).

Para análise da VFC no domínio do tempo, em repouso, durante o teste de resistência muscular periférica e na recuperação pós-exercício, foi utilizado o *software Kubius HRV Standard*®, versão 3.2.0., em que foi realizada a análise *Time-Varying* da VFC. Inicialmente foi feito o alisamento dos sinais por meio da correção de artefatos de limiar muito forte (*threshold very strong*) em todo o sinal registrado. Após o alisamento, foi calculado o índice RMSSD (raiz média quadrática da diferença dos intervalos R-R sucessivos) para cada janela de 30 segundos (RMSSD30s) (GOLDBERGER *et al.*, 2006).

3.3.6 Força Máxima Periférica

A força máxima periférica foi determinada por meio do dinamômetro de preensão manual digital, modelo EGM®, e pelo programa de transmissão de sinais *DATAQ Instruments Hardware Manager*®. Foram realizadas três tentativas de contração voluntária máxima (CVM), em ambos os braços, com intervalo de 2 minutos entre as medidas. A força de CVM foi determinada pela média aritmética das três tentativas.

Foi utilizada nos testes a posição padronizada pela *American Society of Hand Therapists* (1992), na qual o voluntário permaneceu confortavelmente sentado, ombro aduzido e sem rotação, cotovelo fletido a 90° e em posição neutra, posição do punho variando entre 0 a 30° de extensão. Dessa forma, os voluntários envolveram a empunhadura com a mão enquanto o antebraço se apoiava no apoio de braço da cadeira.

Figura 5 – Dinamômetro Eletrônico EGM®.



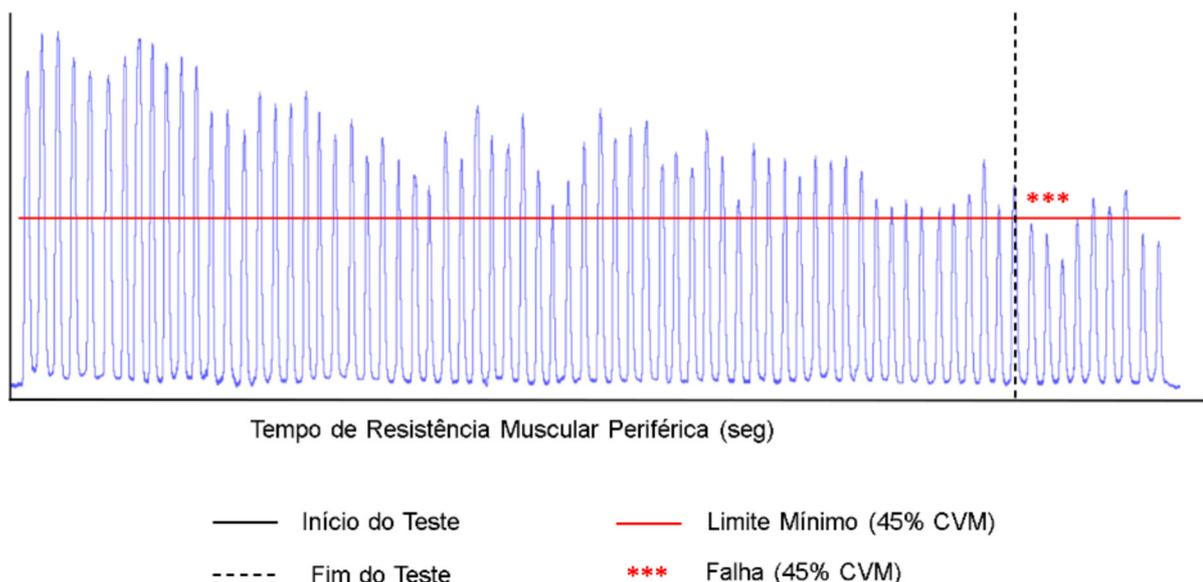
Fonte: A autora (2020).

3.3.7 Teste de Resistência Muscular Periférica

Para o teste de resistência muscular periférica também foi utilizado o dinamômetro de preensão manual digital EGM® e o programa de transmissão de sinais *DATAQ Instruments Hardware Manager*®. O voluntário realizou contrações rítmicas de preensão manual, em ritmo de 60 ciclos de contração/relaxamento por minuto, ditados por um metrônomo. A força-alvo calculada que o voluntário deveria atingir era de no mínimo 45% da CVM.

As contrações foram realizadas até a falha da tarefa, determinada por pelo menos três contrações consecutivas menores que 45% da CVM, apesar do forte estímulo verbal. O tempo de teste considerado foi desde o início da primeira contração até o final da última contração válida (BARBOSA *et al.*, 2015). O indivíduo não foi informado sobre o critério de falha do teste, além disso, estava sentado com cotovelo apoiado em 90° e teve estímulo visual em computador por meio de uma linha demonstrativa para identificar o valor a ser alcançado.

Figura 6 – Teste de Resistência Muscular Periférica.



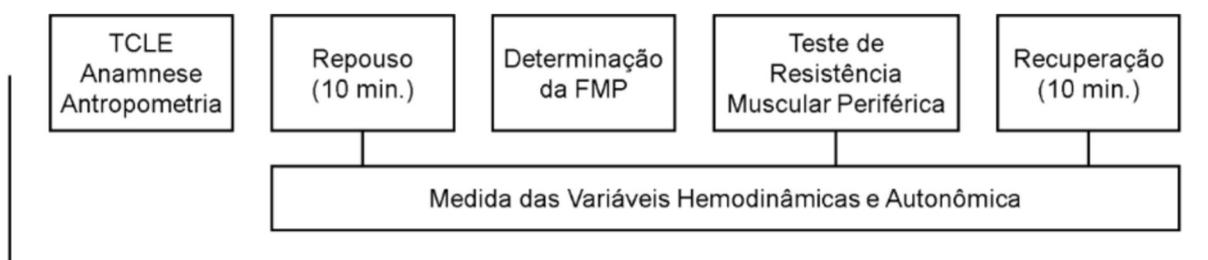
Fonte: Elaborado pela autora (2020).

3.4 Protocolo Experimental

Todas as avaliações foram realizadas na Unidade de Investigação Cardiovascular e Fisiologia do Exercício (InCFEx) do HU-UFJF e da Faculdade de Educação Física e Desportos da UFJF.

Inicialmente, o voluntário leu e, em caso de concordância, assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Feito isso, o indivíduo respondeu à anamnese e, logo após, foi submetido à avaliação antropométrica. Em seguida, durante 10 minutos, o participante ficou em repouso na posição sentada para monitoramento da frequência cardíaca e coleta da VFC, além da medida da pressão arterial. Então, foi realizada a avaliação da força máxima periférica para subsequente realização do teste de resistência muscular periférica. Imediatamente após a constatação da fadiga o exercício foi interrompido e foi realizada a fase de recuperação por 10 minutos. Em todos os momentos (antes, durante e após o exercício físico) as variáveis hemodinâmicas e autonômicas foram coletadas continuamente.

Figura 7 – Protocolo Experimental.



Fonte: Elaborado pela autora (2020).

3.5 Análise Estatística

Os dados foram apresentados como média \pm desvio padrão da média e valores absolutos. Para proporção dos grupos foi utilizado o teste Qui-quadrado ou Exato de Fisher, quando apropriado. A distribuição dos dados foi testada quanto ao pressuposto de normalidade pelo teste Shapiro-Wilk e homogeneidade pelo teste de Levene. O pressuposto de esfericidade foi analisado pelo teste de Mauchly e, quando este era violado, foi feita correção de Greenhouse-Geisser. A comparação entre os grupos com relação às características físicas e tempo de teste de

resistência muscular periférica foi feita pelo o Teste *T* de *Student* para amostras independentes. Para o tamanho do efeito foi utilizado o *D* de Cohen, considerando os valores referenciais: pequeno – 0,2 a 0,5; médio – 0,5 a 0,8; grande – acima de 0,8. Para possíveis diferenças quanto a frequência cardíaca, pressão arterial e ao índice RMSSD30 no repouso, durante o teste e na recuperação pós-exercício foi utilizado ANOVA de 2 fatores para medidas repetidas, seguida do post hoc de Bonferroni. Para o tamanho do efeito foi adotado o *Partial Eta Squared* (ETA), considerando os valores de referência: pequeno – 0,01 a 0,06; médio 0,06 a 0,14; grande – acima de 0,14. Foi adotado como significativo $p \leq 0,05$.

Para realizar as análises foi utilizado o pacote estatístico *IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Statistics*, versão 20.0. Para construção dos gráficos foi utilizado o *GRAPHAD PRISM*, versão 8.0.1.

4 RESULTADOS

4.1 Características Físicas

As características físicas de todos os voluntários são apresentadas na Tabela 2. Não houve diferença significativa entre os grupos cirrótico e controle com relação ao sexo, idade, massa corporal, estatura, IMC, circunferência da cintura, e circunferência dos braços direito e esquerdo. No entanto, o grupo cirrótico apresentou menor força máxima nos braços direito e esquerdo quando comparado ao grupo controle.

Tabela 2 – Características físicas do grupo cirrótico e grupo controle.

Variáveis	Grupo Cirrótico	Grupo Controle	p	D de Cohen
	N=50	N=40		
Sexo (M/F)	34/16	25/15	0,59	-
Idade (anos)	59±13	57±13	0,58	0,12
Massa Corporal (kg)	80,0±16,8	79,3±13,1	0,85	0,04
Estatura (m)	1,68±0,10	1,67±0,10	0,65	0,10
IMC (kg/m ²)	28,33±5,31	28,40±3,50	0,94	-0,02
Circ. Cintura (cm)	99±18	94±12	0,11	0,35
Circ. Braço Dir. (cm)	29±6	30±3	0,18	-0,31
Circ. Braço Esq. (cm)	28±6	30±3	0,18	-0,30
Força Máxima Braço Dir. (kgf)	36,2±12,4	44,3±12,9	<0,01	-0,63
Força Máxima Braço Esq. (kgf)	33,6±14,5	40,0±11,7	0,02	-0,53

Valores: Média ± DP. IMC = Índice de Massa Corporal; Circ. = Circunferência; Dir. = Direito; Esq. = Esquerdo.

Fonte: Elaborado pela autora (2020).

4.2 Hábitos de Vida

Os hábitos de vida dos grupos cirrótico e controle são apresentados na tabela 3. Não houve diferença significativa entre os grupos com relação ao hábito de fumar. Entretanto, o grupo cirrótico apresentou menor consumo esporádico de bebida alcoólica em comparação com o grupo controle. Além disso, pacientes

cirróticos eram fisicamente mais ativos quando comparados aos indivíduos controles.

Tabela 3 – Hábitos de vida do grupo cirrótico e grupo controle.

Variáveis	Grupo Cirrótico	Grupo Controle	p
	N=50	N=40	
Hábito de fumar (sim/não)	12/38	07/33	0,45
Consumo esporádico de bebida alcoólica (sim/não)	04/46	11/29	0,02
Prática de exercício físico (sim/não)	14/36	05/35	0,05

Valores: Números absolutos.

Fonte: Elaborado pela autora (2020).

4.3 Comorbidades e Medicamentos em Uso

A tabela 4 indica as comorbidades apresentadas pelos pacientes cirróticos e indivíduos controles, bem como os medicamentos utilizados em ambos os grupos. Cirróticos e controles não apresentaram diferenças quanto ao número de hipertensos e dislipidêmicos. Porém, o grupo cirrótico apresentou maior número de indivíduos com diabetes mellitus quando comparado ao grupo controle.

Com relação aos medicamentos, os grupos são semelhantes quanto ao uso de inibidor de enzima conversora de angiotensina, vasodilatador e estatina. No entanto, o grupo cirrótico apresentou maior utilização de betabloqueador, antagonista de receptor de angiotensina II, diurético e hipoglicêmico.

Tabela 4 – Comorbidades e medicamentos utilizados nos grupos cirrótico e controle.

Doenças Crônicas	Grupo Cirrótico	Grupo Controle	P
	(N=50)	(N=40)	
Hipertensão Arterial	27	18	0,40
Diabetes Mellitus	15	4	0,04
Dislipidemia	2	2	1,00
Classe Terapêutica			
Betabloqueador	25	2	<0,01
ARA II	20	7	0,04
Inibidor de ECA	6	3	0,73
Vasodilatador	1	1	1,00
Diurético	21	4	<0,01
Hipoglicêmico	15	4	0,04
Estatina	9	4	0,37

Valores: Números absolutos. ARA II = Antagonista de Receptor de Angiotensina II; ECA = Enzima Conversora de Angiotensina.
 Fonte: Elaborado pela autora (2020).

4.4 Caracterização do Grupo Cirrótico

As etiologias da cirrose hepática, bem como a classificação *Child* dos pacientes e a pontuação na escala *MELD* são apresentadas na tabela 5.

Tabela 5 – Etiologia, classificação Child-Turcotte-Pugh e pontuação na escala MELD da cirrose hepática.

Etiologia	Grupo Cirrótico (N=50)
NASH	14
Álcool	11
Hepatite C	8
NASH + Álcool	4
Vírus C + Álcool	3
Budd Chiari	2
Criptogênica	2
Hepatite B	2
Colangite Esclerosante	1
Hepatite Autoimune	1
Via Biliar Primária	1
Vírus C + NASH	1
Classificação Child	
A	36
B	12
C	2
Pontuação na Escala MELD	10,29±3,14

Valores: Números absolutos e média ± DP. NASH = Esteato-Hepatite Não Alcólica; Child = Child-Turcotte-Pugh; MELD = Modelo para Doença Hepática Terminal.

Fonte: Elaborado pela autora (2020).

4.4.1 Perfil Metabólico e Descompensações da Cirrose Hepática

As variáveis bioquímicas do grupo cirrótico, bem como o número de pacientes descompensados em ascite, icterícia, hemorragia digestiva alta e encefalopatia desse grupo estão apresentadas na tabela 6.

Tabela 6 – Perfil metabólico e descompensações de pacientes cirróticos.

Perfil Metabólico	Grupo Cirrótico (N=50)
Albumina (g/dL)	3,81±0,55
Bilirrubina Total (mg/dL)	1,32±1,77
AST/TGO (U/L)	45±31
ALT/TGP (U/L)	35±21
GGT (U/L)	121,75±101,61
Atividade de Protrombina (%)	76±17
RNI (un.)	1,20±0,20
Creatinina (mg/dL)	1,04±0,93
Descompensações	
Ascite	14
Icterícia	7
Hemorragia Digestiva Alta	4
Encefalopatia	3

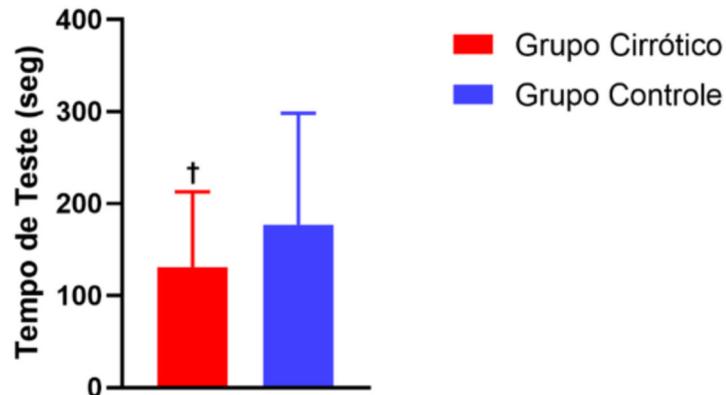
Valores: Média ± DP e números absolutos. AST = Aspartato Aminotransferase; ALT = Alanina Aminotransferase; GGT = Gamaglutamiltransferase; RNI = Razão Normalizada Internacional.

Fonte: Elaborado pela autora (2020).

4.5 Resistência Muscular Periférica

O grupo cirrótico apresentou menor resistência muscular periférica quando comparado ao grupo controle (Figura 8).

Figura 8 – Resistência muscular periférica dos grupos cirrótico e controle.



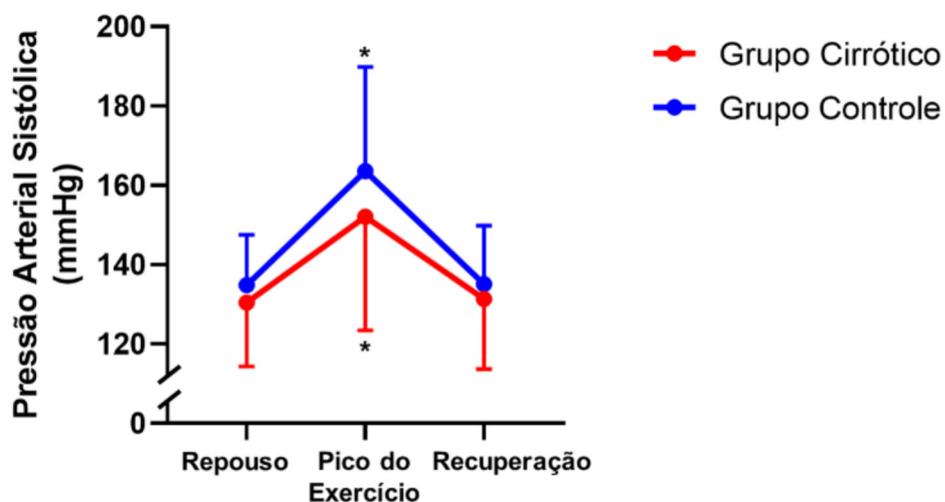
† = Diferença significativa em relação ao grupo controle ($p=0,04$).
D de Cohen = -0,45.

Fonte: Elaborado pela autora (2020).

4.6 Resposta Hemodinâmica Durante e na Fase de Recuperação Pós Exercício Físico

A pressão arterial sistólica (PAS) aumentou no pico do exercício e voltou aos valores de repouso no primeiro minuto de recuperação de forma semelhantes entre os grupos (Figura 9). Contudo, o grupo cirrótico apresentou tendência ($p=0,07$) a ter menores valores de PAS durante todo o protocolo.

Figura 9 – Pressão arterial sistólica durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica.

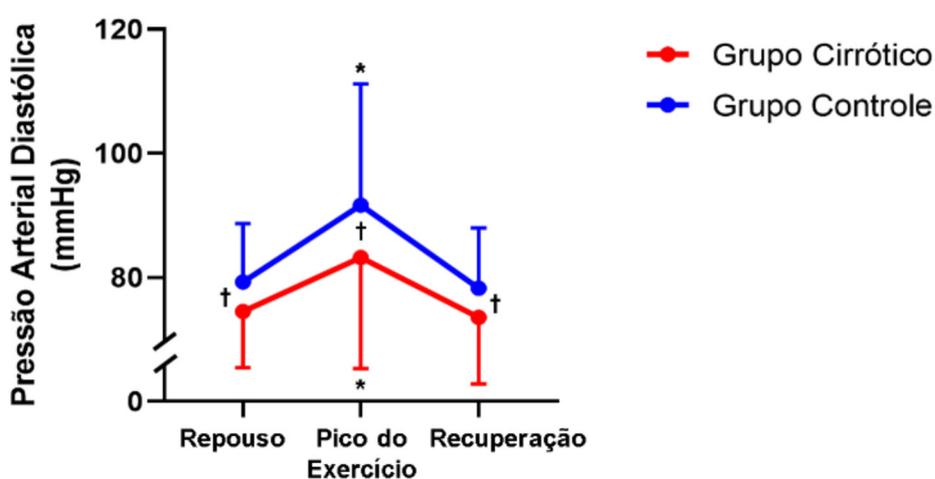


* = Diferença significativa em relação ao repouso ($p<0,01$). ETA=0,52.

Fonte: Elaborado pela autora (2020).

A pressão arterial diastólica (PAD) também respondeu com aumento no pico do exercício e redução aos valores de repouso na recuperação para os grupos cirrótico e controle. Porém, quando comparada ao grupo controle, a PAD no grupo cirrótico foi menor no repouso, no pico do exercício e na recuperação (Figura 10).

Figura 10 – Pressão arterial diastólica durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica.



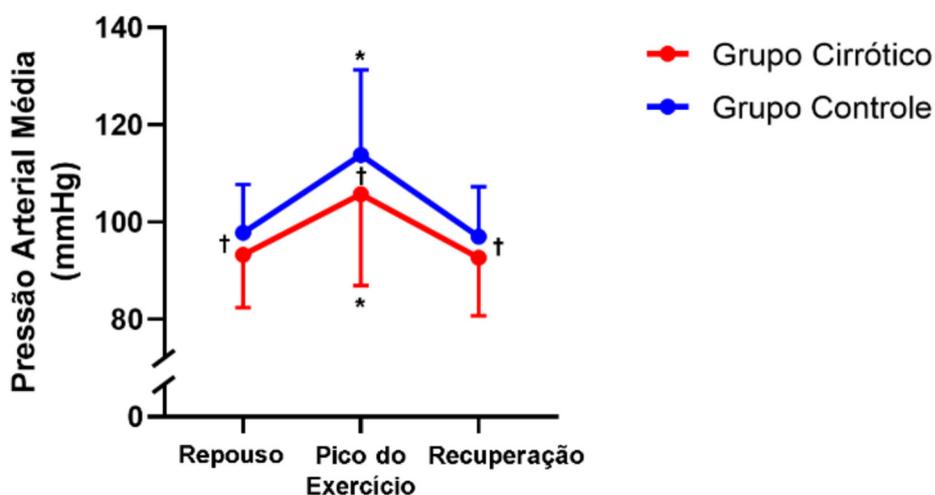
* = Diferença significativa em relação ao repouso ($p < 0,01$). ETA=0,28.

† = Diferença significativa em relação ao grupo controle ($p = 0,01$). ETA=0,08.

Fonte: Elaborado pela autora (2020).

A pressão arterial média (PAM) aumentou em ambos os grupos no pico do exercício e retornou aos valores de repouso no primeiro minuto da recuperação. Contudo, no grupo cirrótico os valores dessa variável foram menores no repouso, no pico do exercício e na recuperação quando comparados ao grupo controle (Figura 11).

Figura 11 – Pressão arterial média durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica.



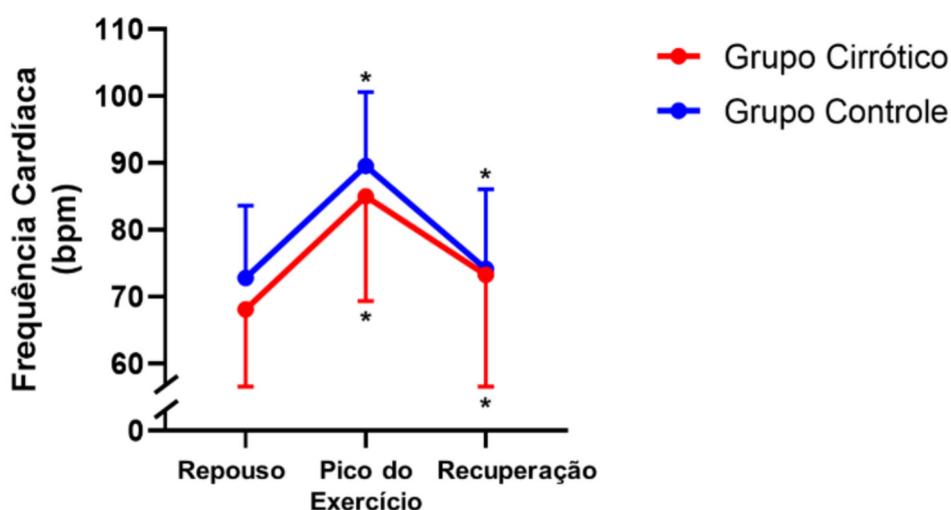
* = Diferença significativa em relação ao repouso ($p < 0,01$). ETA=0,47.

† = Diferença significativa em relação ao grupo controle ($p = 0,02$). ETA=0,06.

Fonte: Elaborado pela autora (2020).

A frequência cardíaca (FC) aumentou no pico do exercício e permaneceu aumentada no primeiro minuto de recuperação em comparação ao repouso em ambos os grupos. Além disso, os valores de FC foram semelhantes durante todo o protocolo nos grupos cirrótico e controle (Figura 12).

Figura 12 – Frequência cardíaca durante e após o teste de resistência muscular periférica.



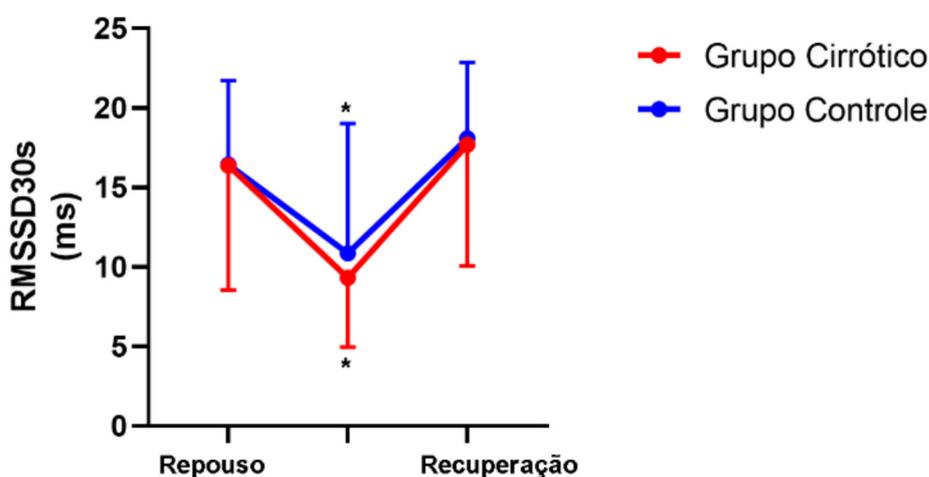
* = Diferença significativa em relação ao repouso ($p < 0,01$). ETA=0,59.

Fonte: Elaborado pela autora (2020).

4.7 Resposta Autonômica Vagal Durante e na Fase de Recuperação Pós Exercício Físico

O índice RMSSD30s, componente da modulação autonômica vagal, diminuiu no pico do exercício e voltou aos valores de repouso no primeiro minuto da recuperação em ambos os grupos. Adicionalmente, o comportamento do índice RMSSD30s foi semelhante entre os grupos durante todo o protocolo (Figura 13).

Figura 13 – Índice RMSSD30s durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica.



* = Diferença significativa em relação ao repouso ($p < 0,01$). ETA=0,41.
Fonte: Elaborado pela autora (2020).

4.8 Sumário dos Resultados

O grupo cirrótico apresentou menor resistência muscular periférica quando comparado ao grupo controle. Os comportamentos hemodinâmico e autonômico vagal durante o protocolo proposto estão sumarizados no Quadro 1.

Na condição de repouso, as variáveis PAS, FC e RMSSD30s foram semelhantes entre os grupos. No entanto, pacientes cirróticos apresentaram valores de PAD e PAM menores em relação aos indivíduos controles.

Durante o exercício físico, houve aumento das variáveis hemodinâmicas e redução da atividade autonômica vagal. O grupo cirrótico apresentou PAD e PAM menores quando comparado ao grupo controle. As respostas de PAS, FC e RMSSD30s foram similares entre os grupos.

Por fim, na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica, ambos os grupos responderam com redução das variáveis hemodinâmicas e aumento da atividade autonômica vagal. Com exceção da PAD e da PAM, que foram menores no grupo cirrótico, as variáveis foram semelhantes entre os grupos (Figura 14).

Figura 14 – Quadro de sumarização dos resultados.

GRUPO CIRRÓTICO					
Resistência Muscular Periférica ↓					
	PAS	PAD	PAM	FC	RMSSD
Repouso	➡	↓	↓	➡	➡
Exercício Físico	➡	↓	↓	➡	➡
Recuperação	➡	↓	↓	➡	➡

➡ Valor semelhante entre os grupos; ↓ Valor menor em relação ao grupo controle.
 Fonte: Elaborado pela autora (2020).

5 DISCUSSÃO

O principal achado do presente estudo é que pacientes cirróticos apresentam resposta hemodinâmica e autonômica preservadas durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica. Entretanto, os valores absolutos de pressão arterial diastólica e pressão arterial média desse grupo foram reduzidos durante todo o protocolo em comparação ao grupo controle.

5.1 Comportamento Hemodinâmico e Autonômico Vagal em Repouso

Na condição de repouso, a pressão arterial sistólica, frequência cardíaca e índice RMSSD foram semelhantes entre os pacientes com cirrose hepática e os indivíduos sem doença no fígado. Contudo, foram observados menores valores de pressão arterial diastólica e média no grupo cirrótico em comparação ao grupo controle.

De forma semelhante, Henriksen *et al.* (2001) encontraram valores reduzidos na pressão arterial diastólica e na pressão arterial média de pacientes cirróticos quando comparados aos indivíduos controles no repouso. Corroborando com esses resultados, Trevisani *et al.* (1999) e Torregrosa *et al.* (2005) mostraram pressão arterial média inferior no grupo cirrótico quando comparado ao grupo controle. E ainda, Kelbaek *et al.* (1987) observaram que os valores de pressão arterial diastólica em repouso no grupo cirrótico foram menores em relação ao grupo controle.

Por outro lado, Helmy *et al.* (2001) encontraram semelhança na pressão arterial entre o grupo cirrótico e o grupo controle. No entanto, 100% dos pacientes cirróticos foram classificados como *Child A* e estavam bem compensados, sem nenhuma evidência clínica de distúrbio circulatório sistêmico. De forma similar, Pozzi *et al.* (1997) demonstraram valores semelhantes de pressão arterial entre pacientes cirróticos e indivíduos controles. Porém, pacientes cirróticos com ascite apresentaram uma tendência a ter pressão arterial inferior aos pacientes sem ascite e indivíduos controles, apesar de não ter sido mostrada diferença estatisticamente significativa. Dessa forma, esses achados sugerem que pacientes com cirrose descompensada apresentariam controle da pressão arterial prejudicado em repouso.

Com relação à frequência cardíaca, Wong *et al.*, (2001) observaram que não houve diferença na frequência cardíaca de repouso entre indivíduos cirróticos sem

ascite, cirróticos ascíticos e indivíduos controles. Do mesmo modo, Pozzi *et al.* (1997) encontraram frequência cardíaca semelhante entre cirróticos sem ascite e indivíduos controles. No entanto, quando comparados cirróticos com ascite e indivíduos controles, a frequência cardíaca é maior no grupo cirrótico. Fortalecendo esses resultados, Campillo *et al.* (1995) compararam a frequência cardíaca de repouso entre pacientes cirróticos bem compensados e com cirrose descompensada. Nesse estudo, a frequência cardíaca foi maior no grupo cirrótico descompensado.

Em conjunto, esses resultados sugerem que a descompensação da cirrose seja um fator interveniente no controle das variáveis hemodinâmicas em repouso. Além disso, nos estudos em que a frequência cardíaca de repouso foi maior no grupo cirrótico quando comparado ao grupo controle, o uso de betabloqueador foi controlado. Este medicamento bloqueia os receptores beta-adrenérgicos no coração, diminuindo a frequência cardíaca. Então, os pacientes que faziam uso dessa droga foram excluídos ou tiveram seu uso contínuo interrompido para realização do protocolo de estudo (POZZI *et al.*, 1997; TREVISANI *et al.*, 1999; TORREGROSA *et al.*, 2005). No presente estudo, 50% dos pacientes cirróticos faziam uso de betabloqueador, podendo ser atribuída a este fator a semelhança observada na frequência cardíaca de repouso entre pacientes cirróticos e indivíduos controles.

No que se refere ao comportamento autonômico vagal em repouso, Nagasako *et al.* (2009) compararam os índices da VFC no domínio do tempo entre cirróticos *Child A*, cirróticos *Child B* e indivíduos controles. Os índices RMSSD e NN médio foram semelhantes em todos os grupos. Entretanto, os índices SDNN e pNN50 apresentaram valores reduzidos no grupo cirrótico *Child B* em comparação com o grupo controle. De forma similar, Hendrickse e Triger (1992) demonstraram que a VFC foi semelhante entre pacientes cirróticos classificados como *Child A* e indivíduos controles. Porém, o grupo cirrótico classificado como *Child B* e C apresentou VFC reduzida quando comparado ao grupo controle.

Adicionalmente, Ates *et al.* (2006) observaram que, em comparação com o grupo controle, o grupo cirrótico apresentou valores inferiores para todas as variáveis analisadas no domínio do tempo: NN médio, SDNN, SDANN, RMSSD e pNN50. Os autores evidenciaram ainda que o grau de disfunção autonômica está relacionado à gravidade da doença, uma vez que todos os valores da VFC no domínio do tempo reduziram à medida que a pontuação na classificação *Child*

aumentava. Nesse contexto, os estudos sugerem que a disfunção autonômica vagal observada em pacientes cirróticos está associada ao grau de severidade da doença. Considerando que a maioria dos pacientes do presente estudo eram classificados como *Child A*, é possível que esse fator explique a semelhança observada na modulação autonômica vagal de repouso entre o grupo cirrótico e o grupo controle.

5.2 Comportamento Hemodinâmico e Autonômico Vagal Durante o Exercício Físico

Durante o teste de resistência muscular periférica, ambos os grupos responderam com aumento das variáveis hemodinâmicas avaliadas: pressão arterial sistólica, diastólica e média, além da frequência cardíaca. Entretanto, o grupo cirrótico apresentou menores valores absolutos de pressão arterial diastólica e média quando comparado ao grupo controle. Com relação à resposta autonômica vagal, o índice RMSSD diminuiu de forma semelhante em pacientes cirróticos e indivíduos controles.

De forma similar, Bernardi *et al.* (1991) observaram pressão arterial diastólica reduzida no grupo cirrótico em relação ao grupo controle durante exercício isométrico com expansor torácico na posição supina. Adicionalmente, Kelbaek *et al.* (1987) analisaram a resposta hemodinâmica de pacientes cirróticos e indivíduos controles ao exercício físico dinâmico em bicicleta ergométrica. Valores inferiores de pressão arterial sistólica foram encontrados no grupo cirrótico quando comparado ao grupo controle.

Previamente, em trabalhos realizados no nosso grupo de pesquisa (FALCI *et al.*, 2016; GUERRERO *et al.*, 2018) também foi observado valores pressóricos reduzidos no grupo cirrótico em comparação ao grupo controle diante de manobras fisiológicas estressoras. Ao submeter os voluntários ao teste isométrico de preensão manual a 30% da contração voluntária máxima por 3 minutos, foi demonstrado que o grupo cirrótico apresentou pressão arterial sistólica, diastólica e média deprimidas no terceiro minuto de exercício em relação ao grupo controle (FALCI *et al.*, 2016). Ademais, Guerrero *et al.* (2018) compararam a resposta hemodinâmica ao teste de estresse mental *Stroop Color Word Test* entre pacientes com cirrose hepática que não faziam uso de betabloqueador, cirróticos que faziam tratamento com esse medicamento e indivíduos controles. A pressão arterial sistólica e diastólica do grupo

cirrótico sem o uso de betabloqueador foi menor em comparação ao grupo controle. Entretanto, não foram observadas diferenças de reposta pressórica entre o grupo que fazia uso de betabloqueador e o grupo controle. Esses resultados sugerem que o uso desse medicamento pode normalizar a reposta hemodinâmica de pacientes cirróticos ao estresse mental.

Nesse sentido, cabe ressaltar que estes estudos mostraram nível pressórico em repouso semelhante entre cirróticos e controles (FALCI *et al.*, 2016; GUERRERO *et al.*, 2018). Dessa forma, ao encontrarem valores inferiores de pressão arterial no grupo cirrótico frente à uma manobra fisiológica estressora, os autores concluíram que pacientes cirróticos têm reposta pressórica deprimida a esses estímulos quando comparados aos seus pares sem doença no fígado. Todavia, no presente estudo a pressão arterial diastólica e média foi menor no grupo cirrótico em relação ao grupo controle já na condição de repouso. Durante o teste de resistência muscular periférica houve aumento dessas variáveis nos pacientes cirróticos, apesar de permanecerem com valores absolutos reduzidos em comparação aos indivíduos controles. Portanto, ao considerar que 50% do grupo cirrótico faz uso de betabloqueador, e que o uso desse medicamento parece normalizar a reposta vasodilatadora exacerbada, pode ser que a reposta hemodinâmica preservada desses pacientes esteja associada a esse fator.

Quanto à frequência cardíaca, tem sido reportado na literatura que pacientes cirróticos apresentam reposta semelhante aos indivíduos controles frente ao exercício submáximo (KELBAEK *et al.*, 1987; BERNARDI *et al.*, 1991; FALCI *et al.*, 2016). De modo distinto, quando submetidos ao esforço máximo, cirróticos apresentam frequência cardíaca reduzida no pico do exercício quando comparado aos seus pares controles (KELBAEK *et al.*, 1987; EPSTEIN *et al.*, 1998; WONG *et al.*, 2001). Essa reposta deprimida pode ser explicada pelo *down-regulation* dos receptores β -adrenérgicos cardíacos nos pacientes cirróticos, que resultam no fenômeno conhecido como incompetência cronotrópica (MOLLER; HENRIKSEN, 2010; ÁRBOL; SERRADILLA, 2015).

Portanto, esses resultados indicam que as divergências encontradas na literatura em relação à frequência cardíaca de pacientes cirróticos durante o exercício podem ser explicadas, pelo menos em parte, pela diferença quanto à intensidade do esforço e à quantidade de massa muscular envolvida. No presente estudo, o teste de resistência muscular periférica leva os indivíduos à um estado de

fatigabilidade, que resulta na incapacidade de atingir a força-alvo pré-determinada. Entretanto, não consiste na falha concêntrica observada em exercícios resistidos quando o limite de repetições para determinada carga foi alcançado. Além disso, o teste proposto envolve uma pequena quantidade de massa muscular. Em conjunto, esses fatores podem justificar a diferença dos achados do presente estudo em comparação com a literatura.

Com relação ao comportamento autonômico vagal durante o exercício físico em pacientes cirróticos, as evidências são escassas. Estudos indicam que o sistema nervoso autônomo está comprometido em pacientes com cirrose em estágio avançado (MACGILCHRIST; SUMNER; REID, 1991; HENDRICKSE; TRIGER, 1992; TREVISANI *et al.*, 1999). Hendrickse e Triger (1992) conduziram um experimento em que foram realizadas manobras fisiológicas para avaliação de reflexos cardiovasculares. A modulação parassimpática foi avaliada pela análise da VFC nos seguintes testes: 1) a média das razões entre os maiores e menores intervalos R-R em cada ciclo respiratório, durante 6 respirações profundas; 2) razão entre o maior e o menor intervalo R-R durante a manobra de Valsalva; 3) teste de mudança postural (da posição supina para a ortostática) onde foi calculada a razão entre o maior intervalo R-R por volta do 30º batimento e o menor por volta do 15º batimento após levantar. No primeiro teste, a VFC foi semelhante entre o grupo cirrótico *Child A* e o grupo controle. No entanto, pacientes cirróticos *Child B* e *C* apresentaram VFC menor em relação aos indivíduos controles nessa manobra. Nos demais testes, a VFC foi menor nos pacientes cirróticos, *Child A* e *Child B* e *C*, quando comparados aos sujeitos controles. Durante a manobra de Valsalva o grupo de cirróticos *Child B* e *C* também apresentou VFC reduzida em comparação ao grupo de cirróticos *Child A*. Os autores evidenciaram que a prevalência de disfunção autonômica durante estes testes foi diretamente proporcional à progressão da doença.

De forma similar, Trevisani *et al.* (1999) avaliaram a função autonômica de pacientes cirróticos candidatos ao transplante de fígado por meio de uma bateria de manobras fisiológicas, incluindo as que foram supracitadas. Para cada teste foram atribuídos valores 1 (normal), 2 (limítrofe) e 3 (anormal). Posteriormente, para análise da presença ou ausência de disfunção autonômica, foram elaboradas três categorias: ausente (pontuação ≤ 8), inicial (pontuação = 9 ou 10) ou definitiva (pontuação < 10). Os autores observaram disfunção autonômica considerada inicial e definitiva em 33,3% e 46,7% dos pacientes com cirrose hepática, respectivamente.

Com base nessas constatações, é provável que a disfunção autonômica vagal observada em pacientes cirróticos durante a realização de manobras fisiológicas estressoras esteja associada ao grau de severidade da doença. Esse fator pode explicar as discrepâncias entre os achados do presente estudo e o que foi reportado na literatura, considerando que os pacientes submetidos ao protocolo desta pesquisa são, em sua maioria, classificados como *Child A*.

5.3 Comportamento Hemodinâmico e Autonômico Vagal na Fase de Recuperação Pós Exercício Físico

Na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica, pressão arterial sistólica, diastólica e média retornaram aos seus valores de repouso no primeiro minuto após a interrupção do exercício. Porém, pressão arterial diastólica e média de pacientes cirróticos apresentaram menores valores absolutos quando comparados aos indivíduos controles. A frequência cardíaca permaneceu aumentada no primeiro minuto de recuperação em relação ao repouso, de forma semelhante entre os grupos. Por fim, o índice RMSSD retornou aos valores de repouso no primeiro minuto de recuperação de forma similar entre cirróticos e controles.

Poucos estudos investigaram o comportamento hemodinâmico e autonômico vagal na fase de recuperação pós-exercício em pacientes cirróticos. Aqueles que o fizeram, de forma distinta do presente estudo, não incluíram indivíduos sem doença hepática para efeito de comparação (GARCÍA-PAGÁN *et al.*, 1996; BANDI *et al.*, 1998; MIRA *et al.*, 2017; NASSER *et al.*, 2020). Foi realizado experimento analisando os efeitos do exercício físico de moderada intensidade realizado em cicloergômetro sobre o sistema cardiovascular de pacientes cirróticos (BANDI *et al.*, 1998). Os autores compararam o comportamento hemodinâmico de cirróticos que faziam uso de propranolol e pacientes que não faziam tratamento com esse betabloqueador e receberam placebo. Após 30 minutos de recuperação, a frequência cardíaca e a pressão arterial dos pacientes cirróticos que receberam placebo retornaram aos valores de repouso. No entanto, o grupo que fez uso de propranolol apresentou valores inferiores de frequência cardíaca e pressão arterial na fase de recuperação em relação ao basal.

De modo similar, García-Pagán *et al.* (1996), submetem pacientes cirróticos ao exercício físico em bicicleta ergométrica para análise do comportamento hemodinâmico. O protocolo consistiu em duas etapas diferentes com cargas de trabalho constantes equivalentes a aproximadamente 30% e 50% do máximo. A frequência cardíaca dos pacientes cirróticos permaneceu aumentada em relação ao repouso após 5 e 15 minutos de recuperação, retornando aos valores basais somente após 30 minutos da interrupção do exercício. Por outro lado, a pressão arterial dos pacientes com cirrose hepática retornou aos valores de repouso após 5 minutos de recuperação.

Os referidos estudos possuem *design* experimental bastante distinto do que foi proposto no presente protocolo, o que dificulta a elaboração de comparação mais adequada entre as pesquisas. Contudo, cabe pontuar que a pressão arterial de pacientes cirróticos retornou aos valores de repouso após o exercício físico em ambos os experimentos, tanto em um período mais curto de recuperação (5 minutos), quanto em um intervalo mais longo (30 minutos). De forma distinta, a frequência cardíaca de cirróticos parece não retornar aos valores basais após exercício físico em períodos curtos de recuperação (5 e 15 minutos). Em conjunto, esses resultados se assemelham aos achados observados no presente estudo, no qual a pressão arterial retornou aos valores de repouso no primeiro minuto de recuperação, porém a frequência cardíaca permaneceu aumentada em relação ao basal após esse curto período.

Com relação à modulação autonômica vagal, estudo recente comparou os efeitos do treinamento de resistência tradicional e pareado por séries na VFC de pacientes cirróticos (NASSER *et al.*, 2020). Os intervalos R-R foram avaliados após o exercício em intervalos de 5 minutos por um total de 60 minutos. O índice RMSSD foi utilizado como indicador de modulação parassimpática, enquanto que o índice SDNN representou a modulação autonômica global. Os pacientes cirróticos apresentaram um rápido ajuste autonômico pós exercício físico, sem quaisquer mudanças significativas durante todo o período de recuperação. Previamente, Nasser *et al.* (2018) analisaram os efeitos do treinamento de resistência em circuito na VFC de pacientes cirróticos. De forma semelhante, os índices RMSSD e SDNN retornaram aos valores de repouso na recuperação e não apresentaram alterações significativas no período de 60 minutos analisados após o exercício físico.

Corroborando com esses achados, investigação prévia realizada no nosso grupo de pesquisa analisou a recuperação pós exercício da VFC em pacientes com cirrose hepática (MIRA *et al.*, 2017). Após protocolo de exercício aeróbio em cicloergômetro, os autores não observaram diferenças em relação ao repouso nos índices RMSSD, SDNN e MNN, avaliados durante 60 minutos de recuperação. Dessa forma, apesar da diferença encontrada no que se refere ao período de recuperação, os resultados do presente estudo são semelhantes aos reportados na literatura.

5.4 Fatores Envolvidos no Comportamento da Pressão Arterial Durante e na Fase de Recuperação Pós Exercício

Apesar de não ser objetivo do presente estudo avaliar os mecanismos fisiológicos envolvidos no comportamento pressórico durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica em pacientes cirróticos, podemos especular alguns fatores. Considerando que a pressão arterial é o produto entre o débito cardíaco e a resistência vascular periférica, é possível que alterações nessas variáveis estejam associadas aos valores reduzidos de pressão arterial diastólica e média no grupo com cirrose hepática.

Diante disso, ao analisar a frequência cardíaca e o volume sistólico, fatores que influenciam o débito cardíaco, podemos levantar algumas hipóteses. Wong *et al.* (2001) demonstraram que pacientes com cirrose hepática foram incapazes de aumentar a fração de ejeção e, conseqüentemente, o débito cardíaco, em exercício físico realizado até o máximo. Os autores também observaram menor resposta da frequência cardíaca frente ao esforço máximo, fato que não foi observado quando realizado exercício físico de moderada intensidade (KELBAEK *et al.*, 1987). No presente estudo, não foi observada diferença no comportamento da frequência cardíaca entre os pacientes cirróticos e indivíduos controles. Como o débito cardíaco está mais relacionado com a pressão arterial sistólica, podemos especular que o comportamento do débito cardíaco foi semelhante entre os grupos durante o protocolo proposto.

Adicionalmente, é possível que alterações no sistema vascular expliquem, pelo menos em partes, os valores reduzidos de pressão arterial diastólica e média em pacientes cirróticos. Decorrente de um desequilíbrio na liberação de potentes

vasodilatadores foi demonstrado que pacientes cirróticos apresentam uma condição de vasodilatação esplâncnica (PINZANI; ROSSELLI; ZUCKERMANN, 2011). Esse fenômeno está associado à uma circulação hiperdinâmica, em que se estabelece redução da resistência vascular periférica (ÁRBOL; SERRADILLA, 2015). Com base nessas constatações, podemos deduzir que os menores valores pressóricos observados em indivíduos com cirrose hepática sejam atribuídos à reduzida resistência vascular periférica. O presente estudo não avaliou o fluxo sanguíneo e a condutância vascular desses pacientes, logo não é possível confirmar essa hipótese. Todavia, estudo realizado em nosso laboratório demonstrou maiores valores de condutância vascular periférica no grupo cirrótico, sem uso de betabloqueador, quando comparado ao grupo controle durante teste de confusão mental (GUERRERO *et al.*, 2018).

Dessa forma, é plausível ponderar que, talvez, os valores reduzidos de pressão arterial diastólica e média nos pacientes cirróticos sejam decorrentes de alterações na resistência vascular periférica. Contudo, estudos futuros são necessários para investigar os mecanismos envolvidos no fenômeno em questão.

5.5 Implicações Clínicas

Já está bem descrito na literatura que a pressão arterial é um indicador de perfusão sanguínea tecidual, o que garante adequada oferta de oxigênio, atendendo à demanda metabólica (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016). Dessa forma, é possível inferir que os valores reduzidos de pressão arterial diastólica e média nos indivíduos com cirrose hepática está associada à baixa pressão de perfusão para órgãos essenciais. Esse fator pode explicar, pelo menos em partes, a menor resistência muscular periférica observada nesses pacientes em relação ao grupo controle.

O teste de resistência muscular periférica realizado pelos voluntários está relacionado com a funcionalidade, já que a preensão manual está presente no cotidiano e é fundamental para manutenção das atividades diárias. Diante disso, o treinamento de resistência para essa musculatura pode ser uma boa alternativa para diminuir os impactos da fadiga precoce observada nos pacientes com cirrose hepática.

5.6 Limitações do Estudo

No presente estudo, o fluxo sanguíneo muscular periférico não foi avaliado. Essa variável é mensurada pela técnica de pletismografia de oclusão venosa no nosso laboratório. Nesse procedimento, o voluntário deve ser posicionado em decúbito dorsal, para avaliação do fluxo sanguíneo muscular no antebraço. No entanto, no protocolo operacional proposto, o voluntário permanecia sentado, realizando o teste de resistência muscular periférica com a mão dominante e com um manguito posicionado no braço não dominante para aferição da pressão arterial.

Logo, a mensuração do fluxo sanguíneo muscular periférico foi inviabilizada nesse experimento. Além disso, avaliar o comportamento dessa variável não foi objetivo do presente estudo.

6 CONCLUSÃO

Pacientes cirróticos apresentam resposta hemodinâmica e autonômica preservadas durante e na fase de recuperação pós teste de resistência muscular periférica. Porém, apresentam valores absolutos reduzidos de pressão arterial diastólica e pressão arterial média em comparação ao grupo controle.

REFERÊNCIAS

- ALBERT, C. M. et al. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. **New England Journal of Medicine**, v. 343, n. 19, p. 1355-61, 2000.
- ALMEIDA, M. B.; ARAÚJO, C. G. S. Effects of aerobic training on heart rate. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 9, p. 113-120, 2003.
- ALVES, M. J. et al. Sympathetic nerve activity restrains reflex vasodilatation in heart failure. **Clinical Autonomic Research**, v. 17, n. 6, p. 364-9, 2007.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição**. 7. ed. Ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2007.
- AMERICAN SOCIETY OF HAND THERAPISTS. **Clinical Assessment Recommendations**. 2. ed. Chicago: ASHT, 1992.
- ANDRADE JÚNIOR, D. R. et al. Ascite - estado da arte baseado em evidências. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 4, p. 489-96, 2009.
- ÁRBOL, L. R. D.; SERRADILLA, R. Cirrhotic Cardiomyopathy. **Gastroenterology**, v. 21, n. 41, p. 11502-11521, 2015.
- ATES, F. et al. The Relationship of Heart Rate Variability with Severity and Prognosis of Cirrhosis. **Springer**, v. 51, p. 1614-1618, 2006.
- BANDI, J. C. et al. Effects of Propranolol on the Hepatic Hemodynamic Response to Physical Exercise in Patients with Cirrhosis. **Hepatology**, v. 28, n. 3, p. 677-682, 1998.
- BANERJEE, B. J. K. Portal hypertension. **Medical Journal Armed Forces India**, v. 68, p. 276-279, 2012.
- BARBOSA, T. C. et al. Remote ischemic preconditioning delays fatigue development during handgrip exercise. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 25, n. 3, p. 356-364, 2015.
- BARCELOS, S. et al. Transplante hepático: repercussões na capacidade pulmonar, condição funcional e qualidade de vida. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 45, n. 3, p. 186-191, 2008.
- BERNARDI, M. et al. Reduced cardiovascular responsiveness to exercise-induced sympathoadrenergic stimulation in patients with cirrhosis. **Journal of Hepatology**, v. 12, p. 207-216, 1991.
- BIERBRIER, G. S.; ADAMS, P. C.; FELDMAN, R. D. Vascular a-adrenergic responsiveness is reduced in cirrhosis. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 56, n. 6, p. 668-671, 1994.

- BLOOMFIELD, D. M. et al. Comparison of spontaneous vs. metronome-guided breathing on assessment of vagal modulation using RR variability. **American Journal Physiology: Heart and Circulatory Physiology**, v. 280, n. 3, p. H1145-50, 2001.
- BUCH, A.; COOTE, J.; TOWNEND, J. Mortality, cardiac vagal control and physical training-what's the link? **Experimental Physiology**, v. 87, n. 4, p. 423-435, 2002.
- BUCHHEIT, M.; GINDRE, C. Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. **American Journal Physiology: Heart and Circulatory Physiology**, v. 291, n. 1, p. H451-8, 2006.
- CAHILL, P. A.; REDMOND, E. M.; SITZMANN, J. V. Endothelial dysfunction in cirrhosis and portal hypertension. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 89, p. 273-293, 2001.
- CAMPILLO, B. et al. Inhibition of Nitric Oxide Synthesis in the Forearm Arterial Bed of Patients with Advanced Cirrhosis. **Hepatology**, v. 22, n. 5, p. 1423-1429, 1995.
- CARVALHO, J. R. et al. Método para estimação de prevalência de hepatites B e C crônicas e cirrose hepática – Brasil, 2008. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 23, n. 4, p. 691-700, 2014.
- CHILD, C.G.; TURCOTTE, J. G. **Surgery and portal hypertension**. In: The liver and portal hypertension. Edited by CG Child. Philadelphia: Saunders, p. 50-64, 1964.
- CORALINA, C. **Vintém de cobre: meias confissões de Aninha**. 7 ed. São Paulo: Global, 2001.
- EKBLOM, B.; HERMANSEN, L. Cardiac output in athletes. **Journal of Applied Physiology**, v. 25, n. 5, p. 619-25, 1968.
- EPSTEIN, S. K. et al. Analysis of Impaired Exercise Capacity in Patients with Cirrhosis. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 43, n. 8, p. 1701-1707, 1998.
- FALCI, M. F. **Disfunção metaborreflexa muscular ao exercício físico em pacientes com cirrose hepática**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF. Juiz de Fora-MG, 2017.
- FERNANDEZ-SEARA, J. et al. Systemic and Regional Hemodynamics in Patients with Liver Cirrhosis and Ascites. **Gastroenterology**, v. 97, n. 5, p. 1304–1312, 1989.
- FESS, E. E. Grip strength. In: American Society of Hand therapists, ed. Clinical assessment recommendations. 2nd ed. Garner, NC: **American Society of Hand Therapists**, p.41-45,1992.
- FIEDMAN, S. L. Mechanisms of Hepatic Fibrogenesis. **Gastroenterology**, v. 146, n. 6, p. 1655-1669, 2008.

FIGUEROA, A. et al. Endurance training improves post-exercise cardiac autonomic modulation in obese women with and without type 2 diabetes. **European Journal Applied Physiology**, v. 100, n. 4, p. 437-44, 2007.

FREITAS, I. M. G. et al. Disfunção autonômica cardíaca em crianças e adolescentes obesos normotensos. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n. 2, p. 244-9, 2014.

GARCÍA-PAGÁN, J. et al. Physical Exercise Increases Portal Pressure in Patients with Cirrhosis and Portal Hypertension. **Gastroenterology**, v. 111, p. 1300-1306, 1996.

GARCIA-TSAO, G. et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. **Hepatology**, v. 65, n. 1, p. 310–335, 2017.

GARCIA-TSAO, G. Portal hypertension. **Current Opinion in Gastroenterology**, v. 19, p. 250-258, 2003.

GENOVESI, S. et al. QT interval prolongation and decreased heart rate variability in cirrhotic patients: relevance of hepatic venous pressure gradient and serum calcium. **Clinical Science**, v. 116, n. 12, p. 851-859, 2009.

GERBES, A. L. Evidence for down-regulation of beta-2-adrenoceptors in cirrhotic patients with severe ascites. **The Lancet**, v. 1, p. 1409–1411, 1986.

GOLDBERGER, J. J. et al. Assessment of parasympathetic reactivation after exercise. **American Journal Physiology: Heart and Circulatory Physiology**, v. 290, n. 6, p. 2446-52, 2006.

GRACE, N. D. Portal hypertension and variceal bleeding: an AASLD single topic symposium. **Hepatology**, v. 28, p. 868-80, 1998.

GUERRERO, R. V. D. **Resposta hemodinâmica durante o estresse mental em pacientes com cirrose hepática: influência do β -bloqueador**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF. Juiz de Fora-MG, 2018.

HAUTALA, A. et al. Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. **Clinical Physiology**, v. 21, n. 2, p. 238-45, 2001.

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, p. 826-831, 2001.

HENDRICKSE, M. T.; TRIGER, D. R. Peripheral and cardiovascular autonomic impairment in chronic liver disease: prevalence and relation to hepatic function. **Journal of Hepatology**, v. 16, p. 177-183, 1992.

HENRIKSEN, J. H. et al. High arterial compliance in cirrhosis is related to low adrenaline and elevated circulating calcitonin gene related peptide but not to activated vasoconstrictor systems. **Gut**, v. 49, p. 112–118, 2001.

IMAI, K. et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 24, n. 6, p. 1529-1535, 1994.

IWAKIRI, Y. Endothelial dysfunction in the regulation of cirrhosis and portal hypertension. **Liver International**, v. 32, p. 199-213, 2012.

JENSEN-URSTAD, K. et al. Pronounced resting bradycardia in male elite runners is associated with high heart rate variability. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 7, n. 5, p. 274-8, 1997.

JOSE, A. D. Effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man. **American Journal of Cardiology**, v. 18, n. 3, p. 476-8, 1966.

KAMATH, M. V.; FALLEN, E. L.; MCKELVIE, R. Effects of steady state exercise on the power spectrum of heart rate variability. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 23, n. 4, p. 428-34, 1991.

KAMATH, P. S.; KIM, W. R. The Model for End-Stage Liver Disease (MELD). **Hepatology**, v. 45, n. 3, p. 797-805, 2007.

KAMIYA, A. et al. Muscle sympathetic nerve activity (MSNA) during high-intensity, isometric leg exercise in humans. **Occupational Environmental Medicine**, v. 44, n. 1, p. 49-52, 2000.

KELBAEK, H. et al. Hemodynamic response to exercise in patients with alcoholic liver cirrhosis. **Clinical Physiology**, v. 7, p. 35-41, 1987.

LIMONGI, T. M. **Prejuízo na recuperação da frequência cardíaca após exercício físico em pacientes com cirrose hepática**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF. Juiz de Fora-MG, 2019.

MACGILCHRIST, A. J.; SUMNER, D.; REID, J. L. Impaired Pressor Reactivity in Cirrhosis: Evidence for a Peripheral Vascular Defect. **Hepatology**, v. 13, n. 4, p. 689-694, 1991.

MANI, A. R. et al. Decreased heart rate variability in patients with cirrhosis relates to the presence and degree of hepatic encephalopathy. **American Journal of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 296, n. 2, p. 330-338, 2009.

MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano**. 8 ed.; Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

MELANSON, E. L. Resting heart rate variability in men varying in habitual physical activity. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 32, n. 11, p. 1894-901, 2000.

MIRA, P. A. C. **Controle autonômico e hemodinâmico em pacientes com cirrose hepática: efeitos do exercício físico submáximo**. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF. Juiz de Fora-MG, 2017.

MITTLEMAN, M. A.; SISCOVICK, D. S. Physical exertion as a trigger of myocardial infarction and sudden cardiac death. **Cardiology Clinics**, v. 14, n. 2, p. 263-70, 1996.

MOLLER, S.; BENDTSEN, F.; HENRIKSEN, J. H. Splanchnic and systemic hemodynamic derangement in decompensated cirrhosis. **Canadian Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 2, p. 94–106, 2001.

MOLLER, S.; HENRIKSEN, J. H. Cardiopulmonary complications in chronic liver disease. **World Journal of Gastroenterology**, v. 12, n. 4, p. 526-536, 2006.

MOLLER, S.; HENRIKSEN, J. H. Cirrhotic cardiomyopathy. **Journal of Hepatology**, v. 53, n. 1, p. 179-190, 2010.

MOLLER, S.; HENRIKSEN, J. H. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. **Heart**, v. 87, n. 1, p. 09–15, 2002.

MOLLER, S.; HENRIKSEN, J. H.; JENS, H.; BENDTSEN, F. Extrahepatic complications to cirrhosis and portal hypertension: Hemodynamic and homeostatic aspects. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 42, p. 15499–15517, 2014.

NADER, L. A.; MATTOS, A. A.; BASTOS, G. A. N. Burden of liver disease in Brazil. **Liver International**, v. 34, p. 844-849, 2014.

NAGASAKO, C. K. et al. Investigation of Autonomic Function and Orocecal Transit Time in Patients with Nonalcoholic Cirrhosis and the Potential Influence of These Factors on Disease Outcome. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 43, n. 9, p. 884-889, 2009.

NASSER, I. et al. Cardiovascular Acute Effects of Traditional Vs. Paired Set Resistance Training in Patients with Liver Cirrhosis. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, v. 91, p. 1-10, 2020.

NASSER, I. et al. Effect of Different Circuit Training on Cardiovascular Responses in Cirrhotic Patients. **International Journal of Sports Medicine**, v. 40, p. 139-146, 2018.

NOBREGA, A. C.; ARAUJO, C. G. Heart rate transient at the onset of active and passive dynamic exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 25, n. 1, p. 37-41, 1993.

O'HAGAN, K. P.; CASEY, S. M.; CLIFFORD, P. S. Muscle chemoreflex increases renal sympathetic nerve activity during exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 82, n. 6, p. 1818-25, 1997.

PAFFENBARGER, R. S., JR. Contributions of epidemiology to exercise science and cardiovascular health. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 20, n. 5, p. 426-38, 1988.

PEÇANHA, T.; SILVA-JÚNIOR, N. D.; FORJAZ, C. L. M. Heart rate recovery: Autonomic determinants, methods of assessment and association with mortality and cardiovascular diseases. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 34, n. 5, p. 327-339, 2014.

PERINI, R. et al. Plasma norepinephrine and heart rate dynamics during recovery from submaximal exercise in man. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, n. 58, p. 879-883, 1989.

PINZANI, M.; ROSSELLI, M.; ZUCKERMANN, M. Liver cirrhosis. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 25, n. 2, p. 281–290, 2011.

POZZI, M. Evidence of Functional and Structural Cardiac Abnormalities in Cirrhotic Patients with and Without Ascites. **Hepatology**, v. 26, n. 5, p. 1131-1137, 1997.

PUGH, R. N. et al. Transection of the oesophagus for bleeding o oesophageal varices. **The British journal of surgery**, v. 60, n. 8, p.646–9, 1973.

RANGARI, M. M. D. et al. Prevalence of Autonomic Dysfunction in Cirrhotic and Noncirrhotic Portal Hypertension. **Gastroenterology**, v. 97, n. 3, p. 707-713, 2002.

ROCKEY, D. C. et al. Liver Biopsy. **Hepatology**, v. 49, n. 3, p. 1017-1044, 2009.

ROSENWINKEL, E. T. et al. Exercise and autonomic function in health and cardiovascular disease. **Cardiology Clinics**, v. 19, n. 3, p. 369-87, 2001.

ROWE, I. A. Lessons from Epidemiology: The Burden of Liver Disease. **Digestive Diseases**, v. 35, p. 304-309, 2017.

SCAGLIONE, S. et al. The Epidemiology of Cirrhosis in the United States: A Population-based Study. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 49, n. 8, p. 690-696, 2015.

SCHIFFRIN, E. L.; LIPMAN, M. L.; MANN, J. F. E. Chronic Kidney Disease: Effects on the Cardiovascular System. **Circulation**, v. 116, p. 85-97, 2007.

SEILER, S.; HAUGEN, O.; KUFFEL, E. Autonomic recovery after exercise in trained athletes: intensity and duration effects. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 39, n. 8, p. 1366-73, 2007.

SORESI, M. et al. Non invasive tools for the diagnosis of liver cirrhosis. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 48, p. 18131-18150, 2014.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart

rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, v. 17, n. 3, p. 354-381, 1996.

TEIXEIRA, A. C. et al. Liver transplantation. Expectation with MELD score for liver allocation in Brazil. **Acta Cirúrgica Brasileira**. v. 21, (Suplemento 1), 2006.

TERZIOTTI, P. et al. Post-exercise recovery of autonomic cardiovascular control: a study by spectrum and cross-spectrum analysis in humans. **European Journal Applied Physiology**, v. 84, n. 3, p. 187-94, 2001.

TORREGROSA, M. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. **Journal of Hepatology**, v. 42, p. 68-74, 2005.

TREVISANI, F. et al. Autonomic Dysfunction and Hyperdynamic Circulation in Cirrhosis with Ascites. **Hepatology**, v. 30, n. 6, p. 1387-1392, 1999.

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

WANG, H. et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet**, v. 388, n. 10053, p.1459–1544, 2016.

WONG, F. The cardiac response to exercise in cirrhosis. **Gut**, v. 49, p. 268–275, 2001.

YAMAMOTO, K. et al. Effects of endurance training on resting and post-exercise cardiac autonomic control. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 33, n. 9, p. 1496-502, 2001.

YOUNOSSI, Z. M. Chronic liver disease and health related quality of life. **Gastroenterology**, v. 120, n. 1, p. 305-307, 2001.

ZANATTA, C. M. et al. Papel do Sistema Endotelina na Nefropatia Diabética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 4, p. 581-588, 2008.

ANEXOS

ANEXO I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE:

	<p style="text-align: center;">HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU- UFJF</p>	
---	---	---

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 a 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 II – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa



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 descondiçnamento físico e caquexia. O descondiçnamento 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@uff.edu.br



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:

Avaliar 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. Avaliar o efeito do teste de resistência muscular periférica na função autonômica e hemodinâmica/cardiovascular. 5. Avaliar 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 preve 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

CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

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



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_lilian.pdf
 Lattes_Fabiana.pdf
 Lattes_lilian.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



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		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	27/05/2018 07:41:12	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	27/05/2018 07:41:02	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_comite_de_etica.pdf	27/05/2018 07:38:43	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_comite_de_etica.doc	27/05/2018 07:37:34	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Outros	Lattes_patricia.pdf	22/05/2018 15:58:47	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito

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



Continuação do Parecer: 2.742.851

Outros	Lattes_mateus.pdf	22/05/2018 15:58:11	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Outros	Lattes_marcella.pdf	22/05/2018 15:57:52	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Outros	Lattes_lilian.pdf	22/05/2018 15:57:17	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Outros	Lattes_Fabiana.pdf	22/05/2018 15:56:53	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Outros	Lattes_Daniel.pdf	22/05/2018 15:56:20	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	22/05/2018 15:45:50	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Outros	Termo_de_Confidencialidade_e_Sigilo.pdf	22/05/2018 15:39:29	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_infraestrutura_2.pdf	22/05/2018 15:38:27	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_infraestrutura_1.pdf	22/05/2018 15:37:51	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	22/05/2018 15:37:20	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Outros	Carta_Encaminhamento.pdf	22/05/2018 15:36:03	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Outros	Comprovante_de_cadastro_do_projeto.pdf	22/05/2018 15:35:29	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	22/05/2018 15:34:22	Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação 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



Continuação do Parecer: 2.742.851

JUIZ DE FORA, 28 de Junho de 2018

Assinado por:
Letícia Coutinho Lopes Moura
(Coordenador)

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@uff.edu.br

ANEXO III – Anamnese

Ficha Clínica Individual:

Identificação _____

Data da avaliação ___/___/___

Horário: _____

Nome _____

Endereço _____

Telefone _____

Responsável _____ Telefone _____

Dados sociodemográficos do paciente:	
1. Sexo	(1) Masculino (2) Feminino
2. Idade	_____ anos Data de Nascimento ___/___/___
3. Estado civil	(1) solteiro (2) casado (3) separado/viúvo
4. Escolaridade	_____
5. Atuação profissional/Atividade laboral	_____
6. Renda Familiar	Número de salários mínimos _____ Não quer declarar
7. Fuma	() sim Tempo _____ () não
8. Bebida alcoólica	() sim Tempo _____ () não
9. Atividade Física	() sim Qual/Tempo _____ () não
Dados Clínicos do Paciente:	
10. Diagnóstico hepático primário	1. HCV 2. HBV 3. Cirrose alcoólica 4. Hepatite Autoimune 5. HCV+álcool 6. Outros
11. Tempo de Doença (meses)	_____
12. Tratamento Medicamentoso	() sim Qual _____ () não
13. Sintomas que apresenta	() ascite (1) ausente (2) leve (3) moderada () icterícia (1) sim (2) não () HDA (1) sim (2) não () Fadiga (1) sim (2) não () Eritema Palmar (1) sim (2) não () Varizes esofágica
14. Quantidade de paracentese de alívio	_____
15. Data da última paracentese de alívio	_____
16. Descompensação portal	() sim Data _____ () não
17. Tipo Sanguíneo	_____

18. Albumina(g/dl)	
19. TGO	
20. TGP	
21. Gama GT	
22. Creatinina	
23. RNI	
24. AP(%)	
25. Bilirrubina Total (mg/dl)	
26. Encefalopatia	
27. Child-Pugh	
28. MELD	
Exame Físico:	
29. Peso (kg)	
30. Altura (cm)	
31. Cintura (cm)	
32. Braço médio (cm)	
Avaliação da Força e Resistência	
33. PA repouso	
34. FC repouso	
35. FR repouso	
36. Força máxima periférica Dinamômetro Jamar	Mão D Valor 1 _____ 2 _____ 3 _____ Média _____ Mão E Valor 1 _____ 2 _____ 3 _____ Média _____
37. Força máxima periférica Dinamômetro EGM	Mão D Valor 1 _____ 2 _____ 3 _____ Média _____ Mão E Valor 1 _____ 2 _____ 3 _____ Média _____
40. Borg início TRMP	Valor _____
41. Teste de Resistência Muscular Periférico (TRMP)	Tempo _____ seg
42. Borg Final TRPM	Valor _____
43. PA durante o TRMP	Valor _____ 1' Valor _____ 2' Valor _____ 3' Valor _____ 4' Valor _____ 5' Valor _____ 6' Valor _____ 7' Valor _____ 8' Valor _____ 9' Valor _____ 10'

	Outros _____ _____ _____
44. FC durante o TRMP	Valor _____ 1' Valor _____ 2' Valor _____ 3' Valor _____ 4' Valor _____ 5' Valor _____ 6' Valor _____ 7' Valor _____ 8' Valor _____ 9' Valor _____ 10' Outros _____ _____