

## IMPACTO DA CIRROSE HEPÁTICA NA FUNÇÃO PULMONAR, CAPACIDADE FÍSICA E FORÇA MUSCULAR: ESTUDO TRANSVERSAL

### IMPACT OF LIVER CIRRHOSIS ON LUNG FUNCTION, PHYSICAL CAPACITY AND MUSCLE STRENGTH: CROSS-SECTIONAL STUDY

Débora Kellen Ferreira Fratoni (ORCID: 0000-0001-5309-8986)<sup>1</sup>  
 Thais Martins Albanaz da Conceição (ORCID: 0000-0002-8047-0787)<sup>1</sup>  
 Carolina Luana de Mello (ORCID: 0000-0003-1172-7566)<sup>2</sup>  
 Catherine Corrêa Peruzzolo (ORCID: 0000-0002-8047-0787.)<sup>1</sup>  
 Tarcila Dal Pont (ORCID: 0000-0002-6404-071X)<sup>3</sup>  
 Davi de Souza Francisco (ORCID: 0000-0002-8047-0787)<sup>1</sup>  
 Mariana Nunes Lúcio (ORCID: 0000-0002-5415-3147.)<sup>1</sup>  
 Anelise Sonza (ORCID: 0000-0002-8047-0787)<sup>4</sup>  
 Elaine Paulin (ORCID: 0000-0001-7306-2817)<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fisioterapeuta, Mestre em Fisioterapia, Universidade Estadual de Santa Catarina

<sup>2</sup>Fisioterapeuta, Mestre em Fisioterapia, Universidade Federal de Santa Catarina, vinculado ao Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC)

<sup>3</sup>Fisioterapeuta, Bacharela em Fisioterapia, Universidade Estadual de Santa Catarina,

<sup>4</sup>Fisioterapeuta, Doutora em Fisioterapia, Universidade Estadual de Santa Catarina,

<sup>4</sup>Fisioterapeuta, Doutora em Fisioterapia, Universidade Estadual de Santa Catarina

#### Autor correspondente:

Nome: Elaine Paulin Ferrazean  
 E-mail: elaine.paulin@udesc.br

#### Fonte de financiamento:

Não houve financiamento ou suporte financeiro.

#### Crédito de Autoria:

Todos os autores participaram da elaboração dos manuscritos assumindo, publicamente, a responsabilidade pelo seu conteúdo.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a capacidade pulmonar, funcional e muscular de pacientes com cirrose hepática (CH) quando comparados com indivíduos saudáveis. **Métodos:** Estudo observacional transversal realizado em pacientes com CH. A amostra foi de 40 indivíduos, sendo 22 pacientes com CH (Grupo Cirrose Hepática – GCH), 81,82% Child-Pugh B, a maioria do sexo masculino (n = 14) com idade média de 59,86±8,13; e 18 indivíduos controles (Grupo Controle – GC) pareados com o GCH. Foram registrados os dados da prova de função pulmonar por meio de espirometria, força muscular periférica isométrica de extensão da articulação do joelho por um dinamômetro isocinético poliarticular, capacidade de exercício pelo Teste da Caminhada de 6 Minutos (TC6) e oxigenação muscular periférica mediante espectroscopia no infravermelho próximo. **Resultados:** Os valores do GCH foram menores quanto ao volume expiratório forçado no primeiro segundo quando comparados ao predito (80,69±14,67 vs. 95,59±12,20% do predito, p < 0,01), força muscular periférica direita (117,55±44,00 vs. 148,86±47,54Nm, p=0,02), distância percorrida no TC6 (416,91±111,65 vs. 576,82±72,22m, p < 0,01); e Índice de Saturação Tecidual (IST) antes e após o TC6 respectivamente (64,27±12,31 vs. 76,36±8,02%, p < 0,01 e 65,08±14,46 vs. 78,46±9,05%, p < 0,01) quando comparado ao GC. Houve correlação moderada no GCH entre a distância percorrida no TC6 e a força muscular periférica direita (rho = 0,46; p = 0,03) e esquerda (rho = 0,53; p = 0,01). Os pacientes com CH apresentam alterações na capacidade de exercício, no IST e na força muscular periférica, e essa redução interfere na capacidade de exercício dessa população.

**Palavras-chave:** Estudos transversais; Cirrose Hepática; Força muscular; Espectroscopia de Luz Próxima ao Infravermelho

## ABSTRACT

**Aim:** To evaluate the pulmonary, functional and muscular capacity of patients with liver cirrhosis (LC) when compared with healthy individuals. **Methods:** Cross-sectional observational study carried out in patients with LC. The sample consisted of 40 individuals, 22 patients with LC (Liver Cirrhosis Group – LCG), 81.82% Child-Pugh B, the majority being male (n = 14) with a mean age of 59.86±8.13 and 18 control individuals (Control Group - CG) paired with the LCG. Data from the pulmonary function test were recorded using spirometry, isometric peripheral muscle strength of knee joint extension using a polyarticular isokinetic dynamometer, exercise capacity using the 6-Minute Walk Test (6MWT), and peripheral muscle oxygenation using near-infrared spectroscopy. **Results:** The values of LCG were lower in forced expiratory volume in the first second when compared to predicted (80.69 ± 14.67 vs. 95.59 ± 12.20% of predicted, p < 0.01), right peripheral muscle strength (117.55 ± 44.00 vs. 148.86 ± 47.54, p = 0.02), distance walked in the six-minute walk test (6MWT) (416.91 ± 111.65 vs. 576.82 ± 72.22, p < 0.01), and tissue saturation index (TSI) before and after the 6MWT, respectively (64.27 ± 12.31 vs. 76.36 ± 8.02%, p < 0.01 and 65.08 ± 14.46 vs. 78.46 ± 9.05%, p < 0.01). There was a moderate correlation between the distance walked on the 6MWT and the right (rho = 0.46, p = 0.03) and left (rho = 0.53, p = 0.01) peripheral muscle strength. **Conclusion:** Patients with LC have changes in exercise capacity, TSI, and peripheral muscle strength and that reduction interferes with the exercise capacity.

**Keywords:** Cross-sectional Studies. Liver Cirrhosis. Muscle Strength. Spectroscopy, near-infrared

## INTRODUÇÃO

A prevalência da cirrose hepática (CH) é de difícil avaliação já que pode ser assintomática principalmente nas fases iniciais<sup>1</sup>, sendo considerada a 14ª causa global de mortalidade com o registro de mais de 1 milhão de mortes por ano<sup>2</sup>. Nesse contexto, a CH tornou-se uma causa crescente de morbimortalidade com repercussões sociais e econômicas<sup>3</sup>.

O desenvolvimento da CH provoca alterações sistêmicas e metabólicas que prejudicam a condição pulmonar, muscular e de exercício<sup>4-12</sup>. Galant e colaboradores<sup>5</sup> demonstraram que pacientes com CH de etiologia alcoólica apresentaram pior capacidade funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida quando comparados com pacientes de etiologia viral. Vieira e colaboradores<sup>11</sup> compararam os pacientes de etiologia viral com indivíduos controles e encontraram alterações nas variáveis ergoespirométricas dos pacientes. Essa população pode apresentar perda acelerada da massa e função muscular<sup>5,8</sup>, pouca tolerância ao exercício<sup>11-16</sup>, fadiga muscular persistente, o que culmina na inatividade física, limitações na realização das atividades de vida diária e redução da qualidade de vida<sup>5,16,17</sup>.

Além disso, há estudos que demonstram o comprometimento circulatório. Thomson e colaboradores<sup>18</sup> investigaram a dinâmica da oxigenação do tecido muscular na microcirculação periférica após a manobra de oclusão vascular. Observaram valores basais menores de oxigenação do tecido muscular, reduzida resposta após a oclusão vascular e maior tempo para recuperação da oxigenação muscular nos pacientes com CH. A oxigenação cerebral de pacientes em estágios avançados da doença hepática, com encefalopatia hepática, durante o teste de fluência verbal mostrou-se alterada devido à redução da oxi-hemoglobina em comparação com o Grupo Controle (GC)<sup>19</sup>.

Contudo, por mais que os estudos supracitados apresentem tamanho amostral adequado e subdivisão dos pacientes por gravidade e etiologia da CH, o presente estudo buscou outros métodos de avaliação, como o dinamômetro isocinético e a oxigenação muscular periférica, por meio da espectroscopia no infravermelho próximo, ou Near-Infrared Spectroscopy (NIRS), sendo, assim, uma visão mais ampla de resultados acessíveis para a prática clínica.

O objetivo principal deste estudo, portanto, foi avaliar a capacidade pulmonar do exercício e muscular de pacientes com CH e comparar com indivíduos controles, tendo como objetivo secundário relacionar a força muscular periférica com as variáveis espirométricas, capacidade de exercício e Índice de Saturação Tecidual (IST) em pacientes com CH Child-Pugh B ou C.

## MÉTODOS

O estudo seguiu as recomendações STrengthening The Reporting of OBServational studies in Epidemiology (STROBE)<sup>20</sup>.

### *Desenho experimental e local de desenvolvimento do estudo*

Estudo observacional transversal aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade do Estado de Santa Catarina (CEPSH/UDESC-52887815.6.0000.0118 e parecer 1.754.862). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após serem informados sobre os objetivos e os métodos do estudo.

### *Cálculo amostral*

O cálculo amostral foi realizado,

a posteriori, no programa estatístico G\*Power 3.1 baseado nos valores de força muscular periférica direita e esquerda, capacidade de exercício e variáveis espirométricas. Com o poder de teste de 80% e  $\alpha$  unicaudal de 0,05, foi determinada a necessidade de inclusão de 37 pacientes para responder a todos os objetivos.

### **Triagem e Recrutamento**

Inicialmente, foi realizada uma consulta nos prontuários médicos dos pacientes que frequentavam o Ambulatório de Hepatologia em um hospital público da cidade de Florianópolis (SC), confirmado o diagnóstico de CH, a classificação quanto à gravidade da doença (Child-Pugh B ou C) e outras condições clínicas que poderiam impedir a realização das avaliações. Os potenciais pacientes foram recrutados por contato telefônico e convidados a participar do estudo.

### **Crítérios de inclusão e exclusão**

Os critérios de inclusão foram os seguintes: CH (diagnosticada via biópsia hepática e/ou pela combinação de achados clínicos, laboratoriais e de imagem); classificação em Child-Pugh B ou C (3) maiores de 18 anos; residentes na Grande Florianópolis. Os critérios de exclusão foram os seguintes: edema importante nos membros inferiores; descompensações agudas causadas pela CH (caracterizadas pelo rápido desenvolvimento de encefalopatia hepática, ascite volumosa, hemorragia gastrointestinal, infecção bacteriana); diagnóstico de doenças cardiorrespiratórias, oncológicas, ortopédicas e/ou neurológicas, consideradas limitantes para a realização das avaliações.

Os pacientes foram pareados por sexo, idade ( $\pm 2$  anos), massa corporal ( $\pm 5$  kg), estatura ( $\pm 0,13$  cm) e a mesma classificação do Índice de Massa Corporal (IMC), com indivíduos controles, recrutados a partir da comunidade. O GC deveria atender aos seguintes critérios de inclusão: prova de função pulmonar normal (relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e a capacidade vital forçada (CVF)  $\geq 0,7$ ; VEF1  $\geq 80\%$  do predito e CVF  $\geq 80\%$  do predito)<sup>20</sup>. Já os critérios de exclusão foram: tabagismo; diagnóstico de doenças cardiorrespiratórias, hepáticas, neurológicas e/ou oncológicas.

### **Avaliações**

As avaliações foram conduzidas sempre pelos mesmos avaliadores previamente treinados. Os participantes realizaram inicialmente a anamnese, contendo registro dos dados demográficos e clínicos, e então os seguintes procedimentos de avaliação.

### **Antropometria**

A estatura foi obtida por meio do estadiômetro fixo da marca Welmy® (Santa Bárbara d'Oeste, Brasil). A massa corporal foi obtida por intermédio da balança digital da marca Wiso® (Ultra Slim W903, São Paulo, Brasil).

### **Espirometria**

Realizada com o equipamento Easy One (ndd Medical Technologies®, Suíça), de acordo com as recomendações da American Thoracic Society e European Respiratory Society (ATS/ERS)<sup>121</sup>.

### **Força isométrica de extensão da articulação do joelho**

A força muscular periférica foi avaliada apenas no modo isométrico por um dinamômetro isocinético poliarticular (Biodex® System 4 Pro, EUA). Na avaliação do torque máximo dos músculos extensores do joelho, o participante permaneceu sentado na cadeira com 85° de flexão de quadril, o braço da alavanca alinhado com o epicôndilo lateral do joelho, a tira de fixação na articulação tíbio-társica colocada aproximadamente entre 3 cm e 5 cm do maléolo medial da tíbia, com o membro a ser avaliado posicionado a 60° de flexão de joelho (considerou-se 0° extensão total) seguido do registro do peso do membro testado e as angulações máximas e mínimas<sup>22</sup>. Os participantes foram orientados a realizar cinco contrações isométricas voluntárias máximas; as contrações isométricas foram mantidas por 5 segundos com intervalo de 60 segundos entre cada contração. O maior valor do pico de torque extensor em newton-metro (nm) foi registrado para posterior análise.

### **Capacidade funcional**

Avaliada por meio do Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6), de acordo com as recomendações da ERS/ATS<sup>23</sup>; a maior distância percorrida foi registrada.

### **Oxigenação muscular periférica**

Variáveis obtidas pela NIRS com o

dispositivo PortaMon (Artinis Medical Systems®, Holanda). Esse é um equipamento não invasivo, portátil, que penetra nos tecidos biológicos por meio de diferentes comprimentos de onda (700 nm a 900 nm) reagindo com os cromóforos das moléculas de hemoglobina com o objetivo de indicar o nível de oxigenação. Os sensores do aparelho foram posicionados sobre o ventre do músculo vasto lateral, paralelo às fibras musculares do membro inferior direito<sup>24</sup> de acordo com as recomendações do SENIAM Project (Surface Electro Myography for the Non-Invasive Assessment of Muscles)<sup>25</sup>. Foi realizada tricotomia da área, quando necessário, a fim de impedir possíveis interferências dos pelos na obtenção do sinal. As variáveis registradas foram as concentrações absolutas em micromol ( $\mu\text{M}$ ) de oxihemoglobina (O<sub>2</sub>Hb), deoxihemoglobina (HHb), hemoglobina total (tHb) e o IST em porcentagem (%), antes (linha de base) do início do TC6, na posição ortostática por um minuto, e ao final do teste, foi novamente realizada a coleta dos dados.

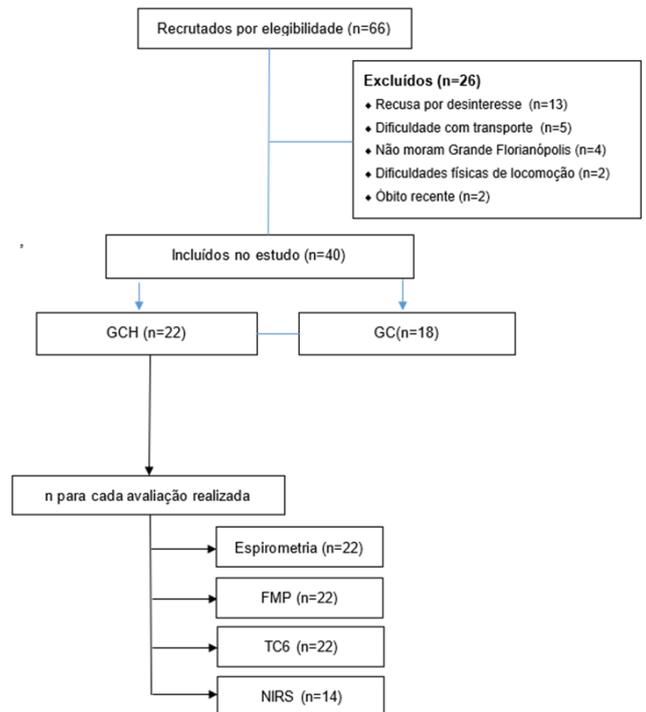
### Análise estatística

Os dados foram analisados no software Statistical Package for the Social Sciences, versão 20.0. As variáveis relativas à caracterização da amostra, função pulmonar, força muscular periférica, capacidade de exercício e da NIRS foram descritas em medidas de tendência central, dispersão e frequências. A normalidade dos dados foi verificada pelo Teste de Shapiro-Wilk. Para a associação dos dados categóricos, foi utilizado teste qui-quadrado. Para a comparação das variáveis numéricas entre os dois grupos, foi utilizado o Teste t-Student para amostras independentes ou Teste U de Mann Whitney. Para as comparações intragrupos do IST, foi usado teste t pareado. Para relacionar a força muscular periférica com as variáveis espirométricas, capacidade funcional e o IST dos pacientes com CH, foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson ou Spearman. A magnitude das correlações foi descrita de acordo com Dancey e Reidy<sup>26</sup>. Valores dos coeficientes de correlação entre 0,10-0,39 indicam fraca correlação; valores de 0,40-0,69 apontam moderada correlação e valores de 0,70-1,00, como forte correlação. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Foram recrutados 66 indivíduos, sendo 48 pacientes para o GCH em acompanhamento periódico no serviço de hepatologia do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC) e 18 indivíduos para o GC. No entanto, 26 pacientes (54,17%) com CH recusaram-se a participar do estudo por diferentes motivos conforme descrito na Figura 1. A amostra do estudo foi composta por 22 pacientes com CH (GCH) e 18 indivíduos do GC. Os grupos foram homogêneos quanto a sexo, idade e características antropométricas. As características antropométricas e clínicas da amostra estudada estão na Tabela 1.

**Figura 1** - Fluxograma do recrutamento e adesão dos pacientes no estudo



n: tamanho da amostra; FMP: força muscular periférica; TC6: teste de caminhada de 6 minutos; NIRS: espectroscopia no infravermelho próximo.

**Tabela 1** – Caracterização dos participantes do estudo

	<b>GCH</b> <b>(n = 22 )</b>	<b>GC</b> <b>(n = 18 )</b>	<b>P</b>
Gênero, n - M/F	14 / 8	11 / 7	1,00
Idade, anos	59,86 ± 8,13	59,45 ± 8,47	0,87
Massa corporal, kg	73,42 ± 15,04	74,18 ± 15,27	0,87
Estatura, cm	1,64 ± 0,72	1,64 ± 0,09	0,75
IMC, kg/m <sup>2</sup>	27,00 ± 4,53	27,41 ± 3,33	0,73
VEF1 / CVF, %	0,77 ± 0,07	0,81 ± 0,06	0,04*
CVF, % pred	84,46 ± 14,98	94,27 ± 12,61	0,04*
CVF, L	3,09 ± 0,85	3,59 ± 0,92	0,06
VEF <sub>1</sub> , % pred	80,69 ± 14,67	95,59 ± 12,20	< 0,01*
VEF <sub>1</sub> , L	2,43 ± 0,65	2,91 ± 0,76	0,03*
<b>Espirometria</b>			
Normal	12	18	
<b>Distúrbio restritivo</b>			
Leve	3	-	-
Moderado	1	-	-
Grave	0	-	-
<b>Distúrbio obstrutivo</b>			
Distúrbio misto	4	-	-
Pontuação MELD	13 ± 5	-	-
<b>Etiologias da CH, n (%)</b>			
Alcoólica	9 (40,90)	-	-
Viral	6 (27,30)	-	-
Combinação (álcool + viral)	3 (13,60)	-	-
Outras etiologias	4 (18,20)	-	-
<b>Classificação, n (%)</b>			
<i>Child-Pugh B</i>	18 (81,80)	-	-
<i>Child-Pugh C</i>	4 (18,20)	-	-

Legenda: Dados apresentados em média ± desvio-padrão e frequências. GCH: grupo cirrose hepática; GC: grupo controle; n: tamanho amostral; M/F: masculino/feminino. kg: quilograma; cm: centímetros; IMC: índice de massa corporal; kg/m<sup>2</sup>: quilograma por metro quadrado; VEF1 / CVF: relação do volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada; %: porcentagem; CVF: capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; % pred: porcentagem do predito; L: litros; MELD: Model for End stage Liver Disease; CH: cirrose hepática; p: nível de significância; \* diferença significativa intergrupos.

Foi calculado o poder da amostra de 22 pacientes do GCH e 18 participantes do GC por meio do teste t no programa estatístico G\*Power 3.1. Foram determinados valores de média, desvios-padrão e coeficiente de correlação de VEF1, CVF, VEF1/CVF, força muscular periférica direita e esquerda, distância percorrida no TC6 e o IST antes e após o TC6 nos dois grupos. Em todas as análises, foi utilizado  $\alpha$  unicaudal de 0,05. Os poderes encontrados para as variáveis espirométricas foram de 0,97 para VEF1, 0,76 para CVF e 0,60 para relação VEF1/CVF. O poder para a força muscular periférica foi de 0,91 (direita), 0,86 (esquerda), distância percorrida no TC6 de 0,99 e para o IST basal de 0,84, e após o TC6, de 0,82.

Em relação à função pulmonar, quando analisada individualmente, observou-se que, entre os pacientes do GCH, 12

apresentaram espirometria normal; 3 exibiram distúrbio ventilatório restritivo leve; 1 demonstrou distúrbio ventilatório restritivo moderado; 2, distúrbio ventilatório obstrutivo; e 4, distúrbio ventilatório misto. Foi verificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos nas variáveis espirométricas de VEF1/CVF (GCH  $0,77 \pm 0,07$  vs GC  $0,81 \pm 0,06$ ), CVF do predito (GCH  $84,46 \pm 14,98$  vs GC  $94,27 \pm 12,61$ ) e VEF1 do predito (GCH  $80,69 \pm 14,67$  vs GC  $95,59 \pm 12,20$ ) (Tabela 1).

Os valores de força muscular periférica, distância percorrida no TC6 (DTC6) e o IST foram significativamente menores no GCH ( $p = 0,02$ ;  $p < 0,01$  respectivamente). Esses valores em detalhes, bem como o resultado das demais variáveis da NIRS, podem ser lidos na Tabela 2.

**Tabela 2** - Comparação intergrupos da força muscular periférica, capacidade funcional e medidas de oxigenação muscular.

	n	GCH	n	GC	p
<b>Força Muscular Isométrica, Nm</b>	22		18		
MI direito		$117,55 \pm 43,99$		$148,86 \pm 47,54$	0,02*
MI esquerdo		$122,27 \pm 48,13$		$148,32 \pm 53,51$	0,09
<b>Capacidade Funcional</b>	22		18		
Distância percorrida TC6, m		$416,91 \pm 111,65$		$576,82 \pm 72,22$	< 0,01*
Porcentagem do predito		$68,65 \pm 17,65$		$94,87 \pm 8,09$	< 0,01*
<b>Oxigenação Muscular Periférica</b>	14		14		
IST, %					
Basal		$64,27 \pm 12,31$		$76,36 \pm 8,02$	<0,01*
Após TC6		$65,08 \pm 14,46$		$78,46 \pm 9,05$	<0,01*
$\Delta O_2Hb$ , $\mu M$		$-0,21 \pm 5,92$		$3,75 \pm 5,87$	0,27
$\Delta HHb$ , $\mu M$		$-3,35 \pm 5,62$		$-0,92 \pm 4,54$	0,50
$\Delta tHb$ , Mm (MMol)		$-3,73 \pm 10,30$		$2,84 \pm 9,75$	0,55

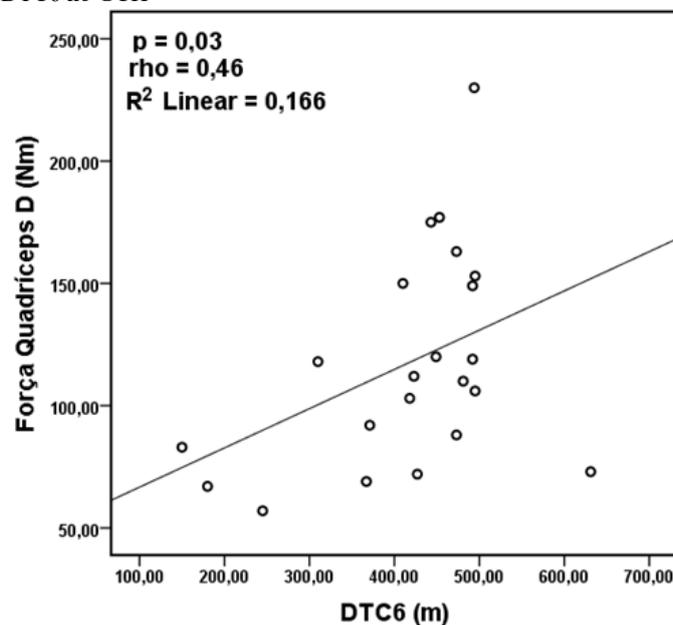
Legenda: Dados apresentados em média  $\pm$  desvio-padrão. GCH: grupo cirrose hepática; GC: grupo controle; Nm: newton-metro; MI: membro inferior; TC6: teste de caminhada de seis minutos; m: metros; IST: índice de saturação tecidual; %: porcentagem;  $O_2Hb$ : oxihemoglobina;  $HHb$ : deoxihemoglobina;  $tHb$ : hemoglobina total;  $\mu M$ : micromol; p: nível de significância;  $\Delta$ : variação; \* diferença significativa intergrupos.

Em relação aos dados da oxigenação muscular periférica, ocorreram alguns erros durante a coleta que inviabilizaram o uso desses dados – além de 4 participantes recusarem-se a realizar a coleta e por esses motivos, somente foram coletados dados de 14 pacientes e seus respectivos controles.

Dentre as correlações realizadas nas variáveis do GCH, apenas foi encontrada correlação moderada entre a DTC6 e a

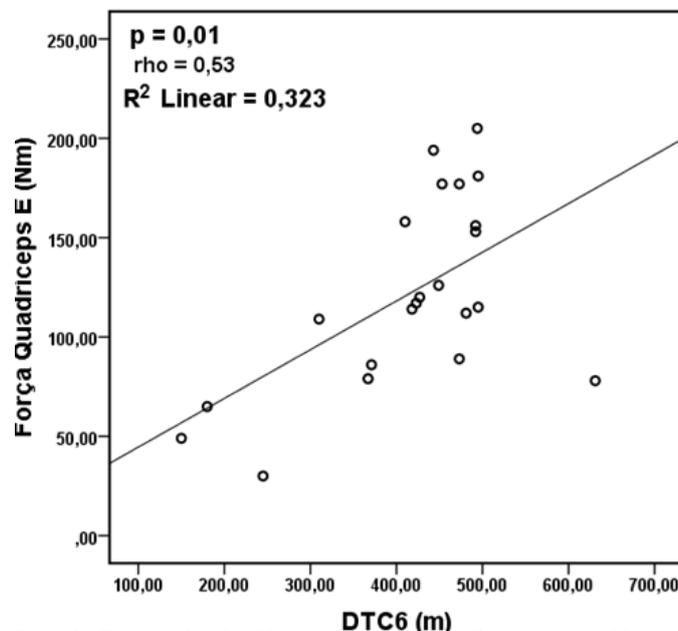
força muscular periférica direita ( $\rho = 0,46$ ;  $p = 0,03$ ) e esquerda ( $\rho = 0,53$ ;  $p = 0,01$ ) dos pacientes com CH Child-Pugh B ou C (Figura 2 e 3 respectivamente). Foi realizada a análise intragrupos do IST e não foi observada diferença estatística em relação ao IST antes e após o TC6 ( $p = 0,72$  para o GCH e  $p = 0,06$  para o GC); por isso, sugere-se que o TC6 é um teste seguro para ser aplicado nessa população.

**Figura 2** – Correlação entre a força muscular periférica de quadríceps direito e a DTC6 no GCH



D: direito; Nm: Newton-metros; DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; m: metros; p: nível de significância; rho: coeficiente de correlação de Spearman  $R^2$ : coeficiente de determinação.

**Figura 3** – Correlação entre a força muscular periférica de quadríceps esquerdo e a DTC6 no GCH



Legenda: E: esquerdo; Nm: Newton-metros; DTC6: distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos; m: metros; p: nível de significância; rho: coeficiente de correlação de Spearman  $R^2$ : coeficiente de determinação

## DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstram que existe deterioração da capacidade de exercício nos pacientes com CH Child-Pugh B e C e possivelmente da função de oxigenação muscular quando comparados com indivíduos controles. Devido às altas taxas de mortalidade nessa população, tem-se dado maior atenção às condições geradas pela progressão e gravidade da doença hepática<sup>27-28</sup>. Considerando a evolução da doença, ocorrerá não somente a perda da função hepática, mas também complicações, tais como: redução da capacidade aeróbia, fadiga muscular, desnutrição, sarcopenia, alterações dos mecanismos ventilatórios, predominância do metabolismo anaeróbio e alterações na hemodinâmica devido a hipertensão portal<sup>28,29</sup>. A combinação desses fatores influencia negativamente as habilidades físicas e a resistência cardiopulmonar<sup>11,12,27</sup>, assim como as condições refletidas na dificuldade dos pacientes em realizarem as atividades de vida diária<sup>7</sup>.

Entre os 22 pacientes participantes deste estudo, 12 (54,54%) não possuíam alteração na função pulmonar. Os valores de CVF e VEF<sup>1</sup> em porcentagem do predito são similares aos encontrados no estudo de Mizuno e colaboradores<sup>30,31</sup> em pacientes pré-transplante hepático (TxH). Pacientes em estágios avançado das doenças hepáticas podem apresentar ascite, derrame pleural, redução da força e atrofia da musculatura respiratória<sup>5,30,32</sup>. Essas alterações encontradas na espirometria não favorecem o desempenho no TC6<sup>30,33</sup>.

A baixa capacidade de exercício pode ser identificada por meio dos resultados da DTC6, variável que prevê, de forma independente, a mortalidade dos pacientes que aguardam TxH<sup>3-5</sup>, bem como na análise do desempenho no teste de esforço cardiopulmonar, no qual os pacientes com CH terminam precocemente, reduzido pico do consumo de oxigênio, frequência cardíaca máxima e dos limiares ventilatórios<sup>11,16,34,35</sup>. O GCH percorreu, em média, 160 metros a menos que o GC, resultado que corrobora o estudo realizado por Alameri e colaboradores<sup>36</sup>, em que os pacientes com CH percorreram menores distâncias no TC6 em comparação aos pacientes com hepatite crônica B, C e os indivíduos saudáveis

(306 ± 111; 357 ± 71; 389 ± 53; 421 ± 47m) respectivamente. Isso também foi evidenciado por Galant e colaboradores<sup>5</sup>, em que os indivíduos com CH Child-Pugh C apresentaram menor capacidade funcional e sobrevida quando comparados com os pacientes Child-Pugh A e B.

Na década de 1990, foram realizados estudos que avaliaram a força muscular periférica no movimento excêntrico e concêntrico<sup>37</sup>, em diferentes grupos (pacientes de etiologia alcoólica, não alcoólica e o GC), em que foi observada diferença estatística entre os grupos. Isso igualmente ocorreu no estudo de Andersen e colaboradores<sup>38</sup>, que testaram a força em diferentes grupos musculares de 24 pacientes com CH Child-Pugh A e seus respectivos controles.

A correlação positiva entre a força muscular periférica e a DTC6 fundamenta-se pelas alterações no metabolismo muscular em pacientes com CH com piores índices prognósticos<sup>22,39</sup>. A redução do número de mitocôndrias no músculo e a ineficiência da capacidade oxidativa podem resultar em prejuízos da capacidade funcional desses pacientes, o que pode estar associado à sarcopenia, síndrome progressiva e generalizada redução da massa óssea e muscular, força muscular periférica e funcionalidade<sup>27-30</sup>.

A respeito da oxigenação muscular periférica, há poucos estudos na literatura que utilizam a NIRS em pacientes com CH<sup>17,18,23</sup>. Não foram encontrados artigos mensurando a oxigenação tecidual periférica antes e após testes funcionais nessa população para confrontar com os dados deste estudo. Entretanto, a redução no IST dos pacientes com CH pode ser explicada pelas alterações na distribuição do fluxo sanguíneo para os músculos esqueléticos, limitando a extração ativa de oxigênio pela musculatura esquelética, além da redução da afinidade entre hemoglobina e o oxigênio<sup>6,9</sup>. A partir da avaliação intragrupo GCH, foi observado que os pacientes não apresentam queda do IST durante a realização do TC6, sendo este um teste seguro para ser aplicado nessa população. No estudo de Nielsen e colaboradores<sup>24</sup>, foram analisadas as variáveis circulatórias antes e após o teste incremental, realizado em ciclo ergômetro

estacionário, em oito pacientes Child-Pugh B, sendo observado aumento da oxi-hemoglobina muscular e da saturação muscular periférica durante a realização do teste.

Este estudo apresentou algumas limitações, como o não alcance do número de participantes estipulados a partir do cálculo amostral. No entanto, os valores do poder da amostra foram maiores que 80%. Outra limitação foi a impossibilidade de subdividir a amostra de acordo com a etiologia e a gravidade da CH devido ao baixo número de pacientes, bem como não ter conseguido analisar a IST de todos os pacientes da pesquisa.

## CONCLUSÃO

Diante do exposto, concluímos que os pacientes com CH Child-Pugh B ou C apresentam diminuição na força muscular periférica, capacidade de exercício e no IST quando comparados com indivíduos saudáveis – e essa redução interfere na capacidade de exercício dessa população. Além disso, os pacientes com CH também podem apresentar alterações na função pulmonar. Certamente, novos estudos para conhecer a condição muscular e de exercício conforme etiologia e a gravidade da doença são necessários.

## REFERÊNCIAS

1. De Carvalho JR, Villela-Nogueira CA, Perez RM, et al. Burden of chronic viral hepatitis and liver cirrhosis in Brazil - The Brazilian global burden of disease study. *Ann Hepatol.* 2017;16(6): 893-900.
2. Marcellin P, Kutala BK. Liver diseases: A major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening. *Liver Int.* 2018; 38(1): 2-6.
3. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(25): 8061-71.
4. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Mar;5(3):245-266.
5. Galant LH, Junior LAF, Dias AS, et al. Condição funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes cirróticos. *Rev Bras Fisioter.* 2012;16(1):30-4.
6. Román E, García-Galcerán C, Torrades T, et al. Effects of an exercise programme on functional capacity, body composition and risk of falls in patients with cirrhosis: A randomized clinical trial. *PLoS One.* 2016;11(3):1-15.
7. Krüger RL, Teixeira BC, Dias AS, et al. The influence that hepatic cirrhosis provides in exercise capacity and muscle strength: a review. *Fisioter Mov.* 2015;28(3):617-25.
8. Trivedi HD, Tapper EB. Interventions to improve physical function and prevent adverse events in cirrhosis. *Gastroenterol Rep.* 2018;6(1):13-20.
9. Roque L, Sankarankutty AK, Jr OCS, et al. Evaluation of Lung Function in Liver Transplant Candidates. *Transplant Proc.* 2018;50(3):762-5.
10. Fonseca GSGB, et al. Cirrose hepática e suas principais etiologias: Revisão de literatura. *EAcadêmica.* 2022; 3 (2): e8332249.
11. Vieira RCS, Silva MRA, Oliveira AR, et al. Alterações do sistema cardiopulmonar de pacientes cirróticos. *Rev Bras Med Esporte.* 2017;23:313-6.
12. Dhaliwal A, Armstrong MJ. Sarcopenia in cirrhosis: A practical overview. *Clin Med (Lond).* 2020 Sep;20(5):489-492.
13. West J, Gow PJ, Testro A, Chapman B, Sinclair M. Exercise physiology in cirrhosis and the potential benefits of exercise interventions: A review. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021;36(10):2687-2705.
14. Zenith L, Meena N, Ramadi A, et al. Eight Weeks of Exercise Training

- Increases Aerobic Capacity and Muscle Mass and Reduces Fatigue in Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(11):1920-6.
15. Ding S, Zhong C. Exercise and Cystic Fibrosis. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1228:381-391.
16. Brustia R, Savier E, Scatton O. Physical exercise in cirrhotic patients : Towards prehabilitation on waiting list for liver transplantation . A systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2018;42(3):205-15.
17. Berzigotti A, Saran U, Dufour J-F. Physical activity and liver diseases. *Hepatology*. 2016;63(3):1026-40.
18. Thomson SJ, Cowan ML, Forton DM, et al. A study of muscle tissue oxygenation and peripheral microcirculatory dysfunction in cirrhosis using near infrared spectroscopy. *Liver Int*. 2010;30(3):463-71.
19. Yoshimura A, Goodson C, Johns JT, et al. Altered cortical brain activity in end stage liver disease assessed by multi-channel near-infrared spectroscopy: Associations with delirium. *Sci Rep*. 2017;7(9258):1-11.
20. Vandembroucke JP, Elm EV, Altman DG, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. *PLoS Medicine*. *PLoS Med*. 2007;4(10):e297.
21. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.
22. Murphy AJ, Wilson GJ, Pryor JF, et al. Isometric assessment of muscular function: The effect of joint angle. *J Appl Biomech*. 1995;11(2):205-15.
23. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European respiratory society/American thoracic society technical standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1428-46.
24. Nielsen HB, Secher NH, Clemmesen O, Ott P. Maintained cerebral and skeletal muscle oxygenation during maximal exercise in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol*. 2005;43(2):266-71.
25. Hermens H, Freriks B, Merletti R, et al. *European Recommendations for Surface ElectroMyoGraphy*. Roessingh Research and Development. 1999.
26. Dancey C, Reidy J. *Estatística Sem Matemática para Psicologia: Usando SPSS para Windows*. Porto Alegre: Artmed; 2006.
27. Duarte-Rojo A, Ruiz-Margáin A, Montaña-Loza AJ, et al. Exercise and physical activity for patients with end-stage liver disease: Improving functional status and sarcopenia while on the transplant waiting list. *Liver Transplant*. 2018;24(1):122-39.
28. Curakova Ristovska E, Genadieva-Dimitrova M, Todorovska B. Survival in Patients with Liver Cirrhosis: A Prospective Study. *PRILOZI*. 2023;44:41-47.
29. Kalafateli M, Konstantakis C, Thomopoulos K, et al. Impact of muscle wasting on survival in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(24):7357-61.
30. Anand AC. Nutrition and Muscle in Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol*. 2017;7(4):340-57.
31. Santangeli E, Abbati C, Chen R, Di Carlo A, Leoni S, Piscaglia F, Ferri S. Pathophysiological-Based Nutritional Interventions in Cirrhotic Patients with Sarcopenic Obesity: A State-of-the-Art Narrative Review. *Nutrients*. 2024; 16(3):427.
32. Mizuno Y, Ito S, Hattori K, et al. Changes in Muscle Strength and Six-Minute Walk Distance Before and After Living Donor Liver Transplantation. *Transplant Proc*. 2016;48(10):3348-55.
33. Endo, K., Kakisaka, K., Kuroda, H. et al. Annual changes in grip strength and skeletal muscle mass in chronic liver disease: observational study. *Sci Rep* 13, 1648 (2023).
34. Santos DC, Limongi V, Da Silva, et al. of End-Stage Liver Disease Patients Waiting for Transplant. *Transplant Proc*. 2014;46(9):3043-6.
35. Corrêa FCCR, Mira PAC, Pace FHL, Laterza MC, Trevizan PF, Martinez DG. Reduced peripheral and inspiratory muscle

endurance in patients with liver cirrhosis: a cross-sectional study. *Arq Gastroenterol.* 2021 Jul-Sep;58(3):308-315.

36. Ney M, Haykowsky MJ, Vandermeer B, et al. Systematic review: pre- and post-operative prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in liver transplant candidates. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44(8):796-806.

37. Alameri HF, Sanai FM, Al Dukhayil M, et al. Six Minute Walk Test to assess functional capacity in chronic liver disease patients. *World J Gastroenterol.* 2007;13(29):3996-4001.

38. Andersen H, Borre M, Jakobsen J, et al. Decreased muscle strength in patients with alcoholic liver cirrhosis in relation to nutritional status, alcohol abstinence, liver function, and neuropathy. *Hepatology.* 1998;27(5):1200-6.

39. Tarter RE, Panzak G, Switala JA, et al. Isokinetic muscle strength and its association with neuropsychological capacity in cirrhotic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* 1997;21(2):191-6.