



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro de Educação e Humanidades

Instituto de Educação Física e Desportos

Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa Ferrari

**Efeito do programa de exercícios físicos na capacidade funcional,
força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida
de pacientes com diagnóstico de cirrose hepática**

Rio de Janeiro

2025

Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa Ferrari

**Efeito do programa de exercícios físicos na capacidade funcional, força muscular
periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida de pacientes com diagnóstico
de cirrose hepática**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do
Esporte, da Universidade do Estado do Rio de
Janeiro. Área de concentração: Aspectos
Biopsicossociais do Exercício Físico.

Orientador: Prof. Dr. Elírez Bezerra da Silva

Rio de Janeiro

2025

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CEH/B

F375 Ferrari, Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa.
Efeito do programa de exercícios físicos na capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de cirrose hepática/ Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa Ferrari. – 2025.
161f.: il

Orientador: Elirez Bezerra da Silva.
Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Educação Física e Desportos.

1. Exercícios físicos -Teses, 2. Cirrose hepática – Teses. 3. Estado funcional – Teses. 4. Força da mão – Tese. 5. Pressões respiratórias máximas – Teses. I. Silva, Elirez Bezerra da. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Educação Física e Desportos. III. Título.

CDU 796:616.36-004

Bibliotecária: Mirna Lindenbaum CRB7 4916

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa Ferrari

Efeito do programa de exercícios físicos na capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de cirrose hepática

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Aprovada em 07 de janeiro de 2025.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Elirez Bezerra da Silva (Orientador)

Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Prof.^a Dra. Kátia Valéria Bastos Dias Barbosa

Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Plínio dos Santos Ramos

Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - SUPREMA

Prof.^a Dr.^a Flávia Porto Melo Ferreira

Instituto de Educação Física e Desportos – UERJ

Prof. Dr. Rodrigo Gomes de Souza Vale

Instituto de Educação Física e Desportos – UERJ

Rio de Janeiro

2025

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos os pacientes que enfrentam a cirrose hepática com coragem e resiliência.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus, por ser minha fonte constante de calma, paz e tranquilidade, por me abençoar com tantas dádivas e por iluminar minhas escolhas em cada passo dessa jornada.

Aos meus pais, Túlio e Fabíola, por me educarem com tanto amor, por me ensinarem o caminho da ética, respeito e perseverança, e por todas as palavras de carinho, sabedoria e incentivo. Agradeço profundamente pelo apoio incondicional e por sempre acreditarem no meu potencial.

Aos meus irmãos, Gabriela e Pedro, por estarem sempre ao meu lado, celebrando minhas vitórias e me apoiando em cada decisão e desafio que escolhi enfrentar. A presença de vocês é um alicerce fundamental na minha vida.

Ao meu marido, Wendy, por ser meu porto seguro, meu ouvinte, companheiro e amigo. Obrigada por entender as ausências e inseguranças que surgiram durante este período e por me apoiar de forma incansável.

À minha filha, Maria Flor, ter você ao meu lado ao final deste processo foi um grande desafio, mas também minha força diária para dar o meu melhor. Que eu possa ser, para você, inspiração e exemplo.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte e aos professores que, com dedicação e generosidade, me proporcionaram diversas oportunidades de crescimento acadêmico e pessoal.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Elirez Bezerra da Silva, por confiar em mim e me orientar com tanto empenho e sabedoria. O senhor foi um exemplo de docente, sempre disposto a me apoiar e a tornar este processo de aprendizado leve e acolhedor. Sou profundamente grata pela confiança em meu trabalho e por todo o incentivo.

Ao Grupo de Pesquisa em Ciência do Exercício e da Saúde (GPCES), pelas discussões enriquecedoras e pelo apoio constante em cada etapa desta pesquisa.

À equipe do Ambulatório de Hepatologia do Serviço de Gastroenterologia do Hospital e Maternidade Terezinha de Jesus, pela disponibilidade e colaboração imprescindíveis para a realização deste estudo.

Aos voluntários que participaram desta pesquisa, por sua generosidade e disponibilidade. Sem vocês, este trabalho não teria sido possível.

À equipe de fisioterapia do Hospital e Maternidade Terezinha de Jesus e da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, por autorizarem e compartilharem o uso de seus espaços e equipamentos, contribuindo para o sucesso desta pesquisa.

Aos meus alunos da graduação, em especial Beatriz, Isabella, Laura, Maria Rita, Roberta e Sarah, por me permitir, através de vocês, o ato de ensinar e por me auxiliarem com entusiasmo nas coletas de dados. O aprendizado mútuo e a colaboração de vocês foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

RESUMO

FERRARI, Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa. *Efeito do programa de exercícios físicos na capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de cirrose hepática*. 2025. 161 f. Tese (Doutorado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2025.

O objetivo desta Tese foi investigar o efeito do programa de exercícios físicos na capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de cirrose hepática (CH). Exercício físico pode melhorar a qualidade de vida, o que motivou a realização do primeiro estudo, uma revisão sistemática com metanálise com o objetivo verificar o efeito do exercício físico na qualidade de vida de pacientes com CH. Este estudo, com 153 participantes com CH, dos quais 83 pertenciam ao grupo exercício físico e 70 ao grupo controle, mostrou que o grupo experimental que realizou exercício físico aumentou significativamente a qualidade de vida em 0,46 [0,09 a 0,84] ponto; $P = 0,02$. O nível de evidência desta metanálise foi considerado alto. A capacidade funcional foi outro desfecho estudado, motivando a realização do segundo estudo, uma revisão sistemática com metanálise com o objetivo de verificar o efeito do exercício físico na capacidade funcional de pacientes com CH. Este estudo, com 220 participantes com CH, dos quais 113 pertenciam ao grupo exercício físico e 107 ao grupo controle, mostrou que o grupo experimental que realizou exercício físico aumentou significativamente a capacidade funcional em 0,57 [0,01 a 1,13]; $P = 0,05$. A análise de subgrupo devido $I^2 = 72\%$ ($P = 0,0003$) identificou a gravidade da CH como explicação por esta I^2 . O nível de evidência da metanálise foi considerado moderado. As duas revisões supracitadas proporcionaram conhecer o estado da arte sobre exercício físico e CH, apontando a gravidade da CH como uma provável variável de confusão, a falta de estudo de confiabilidade do teste de caminhada 6 minutos (TC6) e a ausência de treinamento muscular inspiratório (TMI) nos programas de exercícios físicos executados por esta população. Desta forma, foram realizados um terceiro estudo transversal com o objetivo de investigar a confiabilidade do TC6 em pessoas com CH e um ECR que controlou a gravidade da CH, incluiu o TMI no programa de exercícios e utilizou o TC6 para medir a capacidade funcional. O estudo de confiabilidade mostrou que o TC6 foi um teste com excelente confiabilidade, seguro, de fácil administração, e barato, que pode ser introduzido na prática rotineira sem perda de precisão diagnóstica na estimativa da capacidade funcional de pacientes com CH. Finalmente, o ECR que teve como objetivo avaliar o efeito de um programa de exercícios físicos, que contenha o treinamento muscular inspiratório na capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida de pacientes com diagnóstico e mesma gravidade de CH mostrou que 30 sessões de programa de exercícios físicos melhoraram significativamente a capacidade funcional a partir da 10ª sessão; a força muscular periférica da mão direita, força muscular inspiratória e qualidade de vida a partir da 20ª sessão. No entanto, não houve efeito do programa de exercícios físicos na força muscular periférica da mão esquerda e força muscular expiratória.

Palavras-chave: treinamento físico; cirrose do fígado; CLDQ; estado funcional; força da mão; pressão inspiratória máxima.

ABSTRACT

FERRARI, Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa. *Effect of the physical exercise program on functional capacity, peripheral muscle strength, ventilatory muscle strength and quality of life in patients diagnosed with liver cirrhosis*. 2025. 161 f. Tese (Doutorado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2025.

The aim of this article was to investigate the effect of a physical exercise program on functional capacity, peripheral muscle strength, respiratory muscle strength, and quality of life of patients diagnosed with liver cirrhosis (HC). Physical exercise can improve quality of life, which motivated the first study, a systematic review with meta-analysis, with the aim of verifying the effect of physical exercise on the quality of life of patients with HC. This study, with 153 participants with HC, of which 83 were in the physical exercise group and 70 in the control group, showed that the experimental group that performed physical exercise significantly increased quality of life by 0.46 [0.09 to 0.84] points; $P = 0.02$. The level of evidence of this meta-analysis was considered high. Functional capacity was another stage studied, motivating the second study, a systematic review with meta-analysis, with the aim of verifying the effect of physical exercise on the functional capacity of patients with HC. This study, with 220 participants with CH, of which 113 were in the physical exercise group and 107 in the control group, showed that the experimental group that did physical exercise significantly increased functional capacity by 0.57 [0.01 to 1.13]; $P = 0.05$. The subgroup analysis due to $I^2 = 72\%$ ($P = 0.0003$) proportion to the severity of CH as an explanation for this I^2 . The level of evidence of the meta-analysis was considered moderate. The two aforementioned reviews provided knowledge of the state of the art on physical exercise and CH, pointing out the severity of CH as a variable probability of confounding, the lack of reliability studies of the 6-minute walk test (6MWT) and the absence of inspiratory muscle training (IMT) in the exercise programs performed by this population. Thus, a third cross-sectional study was conducted to investigate the reliability of the 6MWT in people with CH and an RCT that controlled for CH severity, included IMT in the exercise program, and used the 6MWT to measure functional capacity. The reliability study showed that the 6MWT was a test with excellent reliability, safe, easy to administer, and inexpensive, which can be implemented in routine practice without loss of diagnostic accuracy in estimating the functional capacity of patients with CH. Finally, the RCT that aimed to evaluate the effect of a physical exercise program that includes inspiratory muscle training on functional capacity, peripheral muscle strength, respiratory muscle strength, and quality of life of patients with a diagnosis and the same severity of CH showed that 30 sessions of a physical exercise program significantly improved functional capacity from the 10th session; peripheral muscle strength of the right hand, inspiratory muscle strength, and quality of life from the 20th session. However, there was no effect of the physical exercise program on peripheral muscle strength of the left hand and expiratory muscle strength.

Keywords: physical training; liver cirrhosis; CLDQ; functional status; hand strength; maximum inspiratory pressure.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Diagrama de fluxo de ensaios clínicos controlados e randomizados incluídos na metanálise	25
Figura 2 - Forest plot dos resultados da qualidade de vida total mensurada pelo questionário CLDQ e resultados da avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados avaliados pela RoB 2 Cochrane Collaboration Tool	36
Figura 3 - Funnel Plot	37
Figura 4 - Diagrama de fluxo dos ensaios clínicos randomizados incluídos	52
Figura 5 - Resultados da avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados avaliados pela Ferramenta de Colaboração Cochrane RoB 2	61
Figura 6 - Forest plot	62
Figura 7 - Funnel plot	63
Figura 8 - Gráfico de Bland-Altman	87
Figura 9 – Coeficiente de correlação de Pearson	89
Figura 10 - Fluxograma do estudo	107
Figura 11 - Capacidade Funcional avaliada pelo TC6	112
Figura 12 - Força muscular periférica mão direita avaliada pelo dinamômetro de preensão palmar	114
Figura 13 - Força muscular periférica mão esquerda avaliada pelo dinamômetro de preensão palmar	115
Figura 14 - Força muscular inspiratória avaliada pelo manovacuômetro	116
Figura 15 - Força muscular expiratória avaliada pelo manovacuômetro	117
Figura 16 - Qualidade de vida avaliada pelo questionário CLDQ-BR	118

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Categorização da função hepática por meio da classificação <i>Child-Turcotte-Pugh</i>	16
Tabela 2 - Características dos participantes	27
Tabela 3 - Características dos exercícios físicos realizados e resultados da qualidade de vida	28
Tabela 4 - Qualidade metodológica dos experimentos controlados e randomizados avaliada pela Escala Jadad	35
Tabela 5 - Nível de evidência da metanálise avaliada por meio do Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)	38
Tabela 6 – Características dos voluntários	54
Tabela 7 - Características dos nove experimentos controlados randomizados incluídos	56
Tabela 8 - Qualidade metodológica dos experimentos controlados randomizados avaliados pela Jadad	60
Tabela 9 - Nível de evidência da metanálise avaliado pela Classificação das Recomendações, Desenvolvimento e Avaliação da Metanálise (GRADE)	64
Tabela 10 - Características demográficas, antropométricas e hemodinâmicas dos participantes com CH	83
Tabela 11 - Medidas de controle e segurança para execução do TC6	84
Tabela 12 - Dados clínicos e laboratoriais dos participantes com CH	85
Tabela 13 - Doenças associadas e medicações dos participantes com CH	86
Tabela 14 - Coeficiente de correlação intraclasse – CCI	87
Tabela 15 - Teste t para uma amostra para verificar se houve concordância absoluta do TC6, comparando as prováveis médias das diferenças entre as distâncias percorridas nos dois momentos do TC6 (TC6-2 – TC6-1) com a diferença zero	88
Tabela 16 – Resultado do teste t de Student pareado para verificar a diferença entre as médias das distâncias percorridas nos dois momentos do TC6	88
Tabela 17 - Correspondência aproximada entre a carga em percentual máximo e o número máximo de repetições em cada série nos exercícios de força	104

Tabela 18 - Prescrição da intensidade do treinamento aeróbio	105
Tabela 19 - Características demográficas e antropométricas	108
Tabela 20 - Dados clínicos, laboratoriais, doenças associadas e medicações	109
Tabela 21 - Resultado dos desfechos capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida	111
Tabela 22 - Medidas de controle e segurança para a realização do TC6	113

LISTA DE ABREVIATURAS

6MWT	<i>6-minute walk test</i>
ALT/TGP	Alanina aminotransferase / transaminase glutâmico-pirúvica
AST/TGO	Aspartato aminotransferase / transaminase oxalacética
B&A	<i>Bland-Altman</i>
BT	Bilirrubina total
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CCI	Coefficiente de correlação intraclass
CH	Cirrose hepática
CI	<i>Confidence interval</i>
CINAHL	<i>Commulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
CLDQ	<i>Chronic Liver Disease Questionnaire</i>
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
Cr	Creatinina
CVM	Contração voluntária máxima
DeCS	Descritores de Ciência da Saúde
DM	Diabete mellitus
DP	Desvio padrão
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DTC6	Distância do teste de caminhada de 6 minutos
ECR	Estudo controlado randomizado
EMBASE	<i>Excerpta Medical Database</i>
F	Feminino
FC	Frequência Cardíaca

FCmáx	Frequência Cardíaca Máxima
FCreserva	Frequência Cardíaca Reserva
FR	Frequência Respiratória
GC	Grupo Controle
GE	Grupo Experimental
GGT	Gamaglutamiltransferase
GPEF	Grupo programa de exercícios físicos
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation</i>
H	Homem
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
ICC	<i>Intraclass correlation coeficiente</i>
IMC	Índice de massa corporal
Kg	Quilograma
LC	<i>Liver cirrhosis</i>
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
M	Mulher
m	Metros
MEDLINE-PubMed	Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América – Publicações Médicas
MELD	Modelo de <i>End-stage Liver Disease</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
NASH	<i>Nonalcoholic steato-hepatitis</i>
PAD	Pressão arterial diastólica

PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PEDro	<i>Physioterapy Evidence Database</i>
PEmáx	Pressão expiratória máxima
PICOS	<i>Population, intervention, comparison, outcome, study design</i>
PImáx	Pressão inspiratória máxima
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
RM	Repetição Máxima
RNI	Relação Normalizada Internacional
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
SciELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SF-36	<i>Short form 36</i>
TC6	Teste de caminhada de 6 minutos
TC6-1	Primeiro teste de caminhada de seis minutos
TC6-2	Segundo teste de caminhada de seis minutos
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TMI	Treinamento muscular inspiratório
TQWL-42	<i>Total Quality of Work Life 42</i>
VO ₂ PICO	Consumo máximo de oxigênio
WHOQOL-100	<i>World Health Organization Quality of Life 100</i>
WHOQOL-bref	<i>World Health Organization Quality of Life</i> abreviado

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	15
1	EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DE PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE	19
2	EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE	45
3	CONFIABILIDADE INTRA-AVALIADOR DO TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS EM PESSOAS COM CIRROSE HEPÁTICA	78
4	EFEITO DO PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS NA CAPACIDADE FUNCIONAL, FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICA, FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA E QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CIRROSE HEPÁTICA: EXPERIMENTO CONTROLADO RANDOMIZADO	94
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	129
	REFERÊNCIAS	130
	APÊNDICE A – Frase de pesquisa por Base de Dados, metanálise “EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DE PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE”	134
	APÊNDICE B – Frase de pesquisa por Base de Dados, metanálise “EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE”	138
	APÊNDICE C – Cálculo amostral	144
	APÊNDICE D - Alocação aleatória para os grupos	145
	APÊNDICE E – Anamnese	147
	APÊNDICE F - Distribuição normal	151
	APÊNDICE G – Homogeneidade de variância	157
	APÊNDICE H – Tamanho do efeito	158
	ANEXO A - Questionário de qualidade de vida – CLDQ-BR	160

INTRODUÇÃO

A cirrose hepática (CH) é uma consequência da destruição contínua e prolongada das células parênquimatosas hepáticas, normalmente causada por inflamação crônica do fígado seguida por fibrose hepática difusa. A arquitetura hepática normal é substituída por nódulos hepáticos regenerativos, o que eventualmente leva à insuficiência hepática (Allen et al., 2016; A Tsochatzis et al., 2014; D'Amico, Garsia-Tsao, Pagiaro, 2006).

A CH possui a fase assintomática da cirrose, normalmente a fase inicial, podendo durar meses ou até anos, e a fase sintomática, considerada cirrose descompensada. Nessa fase várias são as complicações que acometem os pacientes, dentre essas complicações pode-se citar a ascite, sangramento de varizes, encefalopatia hepática, alterações laboratoriais, alterações da função pulmonar, icterícia, perda de massa e da função muscular, alterações da pressão na veia porta, alterações cardíacas, internações frequentes, comprometimento da qualidade de vida e alto risco de mortalidade (Allen et al., 2016; Barcelos et al., 2008; D'Amico, Garsia-Tsao, Pagiaro, 2006).

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

Aproximadamente 2 milhões de mortes no mundo anualmente são atribuíveis à doença hepática (1 milhão por cirrose e 1 milhão por hepatite viral e carcinoma hepatocelular). O sexo masculino apresenta mais de 60% de todas as mortes relacionadas a doenças hepáticas (Sepanlou, Safiri, Bisignano, 2017). A CH é a 11ª causa de morte mais comum e a 3ª principal causa de morte em pessoas com idades entre 45 e 64 anos (D'Amico, Garsia-Tsao, Pagiaro, 2006). No Brasil, segundo DataSUS, 7.683 pessoas morreram por complicações causadas pela CH em 2014 (Hoyet, Xu, 2014; Lozano et al., 2012). A CH é a 7ª maior causa de vida associada à deficiência em pessoas de 50 a 74 anos de idade (Vos et al., 2020).

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

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

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

Critério	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Ascite	Ausente	Leve/Moderada	Severa
Encefalopatia hepática	Ausente	Grau I e II	Grau III e IV
Tempo de protrombina			
Segundos prolongados	0 - 4	4 - 6	>6
RNI	<1,7	1,7 - 2,3	>2,3
Bilirrubina total (mg/dl)	<2	2 - 3	>3
Albumina (g/dL)	>3,5	2,8 - 3,5	<2,8

Legenda: RNI = Relação Normalizada Internacional.

Fonte: adaptado de Child, Turcotte (1964) e Pugh et al. (1973).

Essa classificação é extremamente útil na prática clínica, pois é de fácil acesso e está fortemente associada à mortalidade nessa população. Estudo de Sanyal et al. (2006) realizado durante 28 anos de seguimento apontou que, independentemente da etiologia da CH, esteato-hepatite ou infecção pelo vírus C, a mortalidade foi maior nos indivíduos categorizados como Child C, seguidos pelos Child B e, por último, os Child A.

Existe ainda outra forma de avaliação, com uso da escala MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*). A escala MELD é um modelo criado inicialmente para estimar a sobrevida de pacientes submetidos a desvio venoso (*shunt*) portossistêmico intra-hepático transjugular (TIPS). Possui como variáveis os níveis séricos de creatinina (Cr) e bilirrubina total (BT) e o

exame anatomopatológico e razão normalizada internacional (AP/RNI), podendo-se utilizar também a etiologia da doença (Kamath et al., 2001). Essa escala além de classificar a gravidade da doença hepática também é utilizada para priorizar a alocação de pacientes na fila de transplante hepático e, ainda, quanto maior for a pontuação pela escala MELD, maior o risco de mortalidade desses pacientes (Fernandes et al., 2002).

Além dos comprometimentos já citados, os pacientes com CH ainda podem apresentar desnutrição, presente em mais de 50% dos pacientes com cirrose descompensada e associada a uma maior probabilidade de outras complicações (Montano-Loza et al., 2012). O comprometimento muscular é sistêmico, ou seja, a função muscular global desses pacientes é reduzida. Estudos mostraram que a força muscular respiratória, força do quadríceps, força de preensão manual, resistência muscular respiratória e periférica diminuem com a evolução da doença (Corrêa et al., 2021; Galant et al., 2012; Galant et al., 2011; Pereira et al., 2011; Vieira et al., 2017; Carvalho et al., 2008). Esses desfechos decorrentes da CH nos pacientes geram grandes custos aos cofres públicos para com a doença, custos esses que envolvem, consultas ambulatoriais, medicações, internações e até mesmo cirurgias.

Devido à grande prevalência da doença, que gera custos elevados para a saúde pública, os comprometimentos físicos e desempenho que esta população apresenta, e alguns experimentos controlados randomizados (ECR) mostrarem benefícios da prática de exercícios físicos para os pacientes com CH (Kruger et al., 2018; Zenith et al., 2014), enquanto outros experimentos controlados randomizados mostraram resultados contraditórios (Chen et al., 2020; Roman et al., 2016; Sirisunhirun et al., 2022), esta tese, redigida no formato escandinavo, está constituída de: (1) Duas revisões sistemáticas com metanálise. A primeira revisão sistemática com metanálise teve como objetivo verificar o efeito do exercício físico sobre a qualidade de vida de pacientes com CH. A outra revisão teve como objetivo verificar o efeito do exercício físico sobre a capacidade funcional de pacientes com CH; (2) Um estudo de confiabilidade que teve como objetivo investigar a confiabilidade do teste de caminhada de 6 minutos (TC6) em pessoas com CH; e (3) Um experimento controlado randomizado que teve como objetivo verificar os efeitos de um programa de exercício físico sobre a capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida de pacientes com cirrose hepática.

As duas revisões sistemáticas com metanálises serviram para (1) elucidar as contradições entre os ECR supracitados; (2) conhecer melhor o estado da arte sobre exercício físico e CH; e (3) apontar a gravidade da CH como uma provável variável de confusão, a falta

de estudo de confiabilidade do teste de caminhada 6 minutos e a ausência de treinamento muscular inspiratório nos programas de exercícios físicos executados por esta população. Consequentemente, foram realizados o estudo de confiabilidade do TC6 em pessoas com CH e um ECR que controlou a gravidade da CH, incluiu o treinamento muscular inspiratório no programa de exercícios e utilizou o teste de caminhada 6 minutos para medir a capacidade funcional.

1 EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DE PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

1.1 RESUMO

Objetivo: verificar o efeito do exercício físico na qualidade de vida de pacientes com cirrose hepática (CH). **Método:** foram incluídos experimentos controlados e randomizados de pessoas com CH, em qualquer estágio da doença, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, que realizaram qualquer tipo de exercício físico em comparação com qualquer outra intervenção ou nenhuma intervenção, obtendo como desfecho a qualidade de vida avaliada pelo questionário CLDQ. A busca dos artigos foi realizada em 11 bases de dados. Os descritores considerados para a busca foram exercício físico, qualidade de vida, cirrose hepática e seus sinônimos. A qualidade metodológica e os vieses dos estudos foram avaliados por meio da escala de Jadad e RoB 2, respectivamente. O Review Manager 5.4 foi utilizado para a metanálise dos dados. A qualidade de vida foi considerada uma variável contínua. A diferença de média foi considerada como medida de efeito. O modelo de análise foi de efeito fixo. O nível de confiança adotado foi de 0,05. O nível de evidência do resultado da metanálise foi avaliado por meio da ferramenta GRADE. **Resultado:** foram selecionados quatro estudos que atendiam aos critérios de inclusão. A metanálise dos 153 participantes com CH, dos quais 83 pertenciam ao grupo exercício físico e 70 ao grupo controle, mostrou que o grupo experimental que realizou exercício físico aumentou significativamente a qualidade de vida em 0,46 [0,09 a 0,84] ponto; $P = 0,02$. O nível de evidência da metanálise foi considerado alto. **Conclusão:** A prática de exercícios físicos causou melhoria da qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com CH.

PALAVRAS-CHAVE: Exercício, QVRS, CLDQ, Cirrose do Fígado.

1.2 ABSTRACT

Objective: to assess the effect of physical exercise on the quality of life of patients with liver cirrhosis (HC). Method: randomized controlled trials of individuals with HC, at any stage of the disease, over 18 years of age, of both sexes, who performed any type of physical exercise in comparison with any other intervention or no intervention, were included, with the outcome being quality of life assessed by the CLDQ questionnaire. The search for articles was performed in 11 databases. The descriptors considered for the search were physical exercise, quality of life, liver cirrhosis and their synonyms. The methodological quality and biases of the studies were assessed using the Jadad and RoB 2 scales, respectively. Review Manager 5.4 was used for the meta-analysis of the data. Quality of life was considered a continuous variable. The difference in mean was considered as a measure of effect. The analysis model was fixed effect. The confidence level adopted was 0.05. The level of evidence of the meta-analysis result was assessed using the GRADE tool. Results: Four studies that met the inclusion criteria were selected. The meta-analysis of 153 participants with CH, of which 83 belonged to the physical exercise group and 70 to the control group, showed that the experimental group that performed physical exercise significantly increased quality of life by 0.46 [0.09 to 0.84] points; $P = 0.02$. The level of evidence of the meta-analysis was considered high. Conclusion: The practice of physical exercise caused an improvement in the health-related quality of life of patients with CH.

KEYWORDS: Exercise; Health-Related Quality of Life; CLDQ; Liver Cirrhosis.

1.3 INTRODUÇÃO

A cirrose hepática (CH) é uma doença de alta prevalência, afetando cerca de 112 milhões de pessoas em todo o mundo (Sepanlou et al., 2017). Resulta da lesão contínua e prolongada das células do parênquima hepático, associada a nódulos regenerativos difusos envoltos por tecido fibroso (Schuppan et al., 2008).

É importante ressaltar que pacientes nessa condição apresentam uma significativa diminuição da massa muscular, decorrente de um desequilíbrio entre a formação e a degradação muscular, conhecida como sarcopenia do paciente com CH. Além do impacto na mortalidade, a sarcopenia também reduz a qualidade de vida, a capacidade e autonomia funcional em pacientes com CH, uma vez que a fraqueza muscular limita a capacidade de realizar exercícios físicos e afeta profundamente atividades diárias simples, contribuindo para a fadiga. Esses efeitos podem afetar significativamente a participação do paciente com CH na comunidade, vida familiar e desempenho no trabalho (Sinclair et al., 2016).

A qualidade de vida é um conceito que avalia a vida do paciente de forma ampla, englobando diversos aspectos, como saúde física, relações sociais, situação socioeconômica, cultural e emocional. Já a qualidade de vida relacionada à saúde refere-se à condição de saúde diante da doença do paciente, realizando uma análise quantitativa sobre as consequências de uma doença, de acordo com a autopercepção das pessoas sobre como esta afeta a sua condição de vida útil e capacidade vital. É a percepção que o indivíduo tem em relação à sua condição de saúde geral (Pereira et al., 2012).

A qualidade de vida relacionada à saúde pode ser avaliada por diversos instrumentos, como o *Short form 36* (SF-36), *World Health Organization Quality of Life 100* (WHOQOL-100), *World Health Organization Quality of Life abreviado* (WHOQOL-bref), *Total Quality of Work Life 42* (TQWL-42), *Chronic Liver Disease Questionnaire* (CLDQ) (Silva et al., 2022). Dentre eles, merece destaque o CLDQ, porque é um questionário validado para avaliação da qualidade de vida em pacientes com doença hepática crônica e também apresenta resultados por domínios e um resultado geral que expressa a qualidade de vida. Esse questionário é composto por 29 itens, distribuídos em 6 domínios: fadiga (questões 2, 4, 8, 11 e 13), atividade (questões 7, 9 e 14), função emocional (questões 10, 12, 15, 16, 19, 20, 24 e 26), sintomas abdominais (questões 1, 5 e 17), sintomas sistêmicos (questões 3, 6, 21, 23 e 27) e preocupação (questões 18, 22, 25, 28 e 29). Os escores de cada domínio variam de 1 a 7. O escore em cada

domínio é obtido pela soma das respostas e dividido pelo número de questões compreendidas. O escore total do CLDQ é obtido pela soma dos domínios e dividido por 6 (Mucci et al., 2010).

Considerando que a CH provoca diminuição da capacidade e autonomia funcional, força muscular e resistência muscular respiratória e periférica, com impacto direto na qualidade de vida, é essencial tanto para a prática clínica quanto para as pesquisas científicas investigar se o exercício físico traz benefícios à qualidade de vida desses pacientes, visto que o exercício físico melhora a capacidade funcional, força e resistência muscular de pacientes com CH (Galant et al., 2012; Pereira et al., 2011; Aamann et al., 2020; Corrêa et al., 2021; Corrêa et al., 2023).

Sendo assim, considerando a gravidade e a prevalência da CH, as alterações fisiopatológicas decorrentes da CH e a inexistência de metanálise sobre a qualidade de vida de pacientes com CH, o objetivo desta metanálise foi verificar o efeito do exercício físico na qualidade de vida avaliada pelo questionário CLDQ de pacientes com CH.

1.4 MÉTODO

1.4.1 Desenho do estudo

Revisão sistemática com metanálise redigida de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Moher et al., 2009) sob o registro número CRD42024540326 na PROSPERO.

1.4.2 Crítérios de inclusão dos estudos

Os critérios de inclusão seguiram a estratégia de população, intervenção, comparação, resultado e desenho do estudo (PICOS) (Santos et al., 2007), a saber: estudos experimentais controlados e randomizados com pessoas com CH, em qualquer estágio da doença, acima de 18 anos, de qualquer sexo, que realizaram qualquer tipo de exercício físico em comparação com qualquer outra intervenção ou nenhuma intervenção, obtendo como resultado a qualidade de vida avaliada pelo questionário *Chronic Liver Disease Questionnaire* (CLDQ).

1.4.3 Estratégia de busca e seleção dos estudos

A busca e seleção foi realizada entre janeiro a junho de 2024, por dois pesquisadores e um terceiro para decidir sobre as divergências, nas bases Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América – Publicações Médicas (MEDLINE-PubMed), Biblioteca Virtual

em Saúde – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (BVS-LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Central Register Controlled Trials*, *Physioterapy Evidence Database* (PEDro), *Web of Science*, Scopus, SPORTDiscus, ScienceDirect, *Excerpta Medical Database* (EMBASE) e *Commulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL). Os descritores considerados para a busca foram determinados de acordo com os Descritores de Ciência da Saúde (DeCS), *Medical Subject Headings* (MeSH) e com as experiências dos pesquisadores. O operador booleano *AND* foi usado entre os descritores e *OR* entre os sinônimos. As frases de busca para cada banco de dados estão apresentadas no Apêndice A. Não foram utilizados filtros.

Para busca dos artigos científicos foram empregadas três combinações de descritores para cada base de dados: (1) cirrose hepática, exercício físico e qualidade de vida; (2) cirrose hepática e exercício físico; (3) cirrose hepática e qualidade de vida. Foram considerados os sinônimos dos três descritores nas três combinações empregadas.

A seleção dos estudos foi realizada em três etapas: (1) exclusão dos estudos duplicados nas bases, utilizando o aplicativo EndNote; (2) exclusão dos estudos cujos títulos e resumos não atendiam aos critérios de inclusão; (3) exclusão dos estudos cujos textos completos não atendiam aos critérios de inclusão.

1.4.4 Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés dos estudos

Para avaliar a qualidade metodológica dos estudos, optou-se por utilizar a escala Jadad, aplicada por três pesquisadores independentes, qualificados e um quarto para decidir as divergências. Foram considerados os seguintes critérios metodológicos: 1a) a descrição do estudo como randomizado; 1b) a randomização foi realizada corretamente; 2a) foi um ensaio *double-blind*; 2b) o cegamento foi realizado de maneira adequada; 3) descrição da perda da amostra. Caso os itens 1a, 2a e 3 fossem atendidos, o estudo ganhou 1 ponto por item. Se os itens 1b e 2b fossem atendidos, o estudo ganhou mais um ponto por item. Além disso, o não atendimento dos itens 1b e 2b ocasionou a perda de 1 ponto do estudo em relação aos itens 1a e 2a, respectivamente.

A Escala RoB 2 foi utilizada para avaliar o risco de viés dos estudos, aplicada por três pesquisadores independentes, qualificados e um quarto para decidir sobre as divergências. A escala RoB 2 é recomendada pela *Cochrane Collaboration*, que indica o uso da versão 2 da ferramenta *Cochrane Risk of Bias Tool* (RoB 2), na qual são avaliados seis critérios, sendo eles:

randomização, desvios das intervenções pretendidas, ausência de dados de desfecho, mensuração do desfecho, seleção do resultado relatado, e outros vieses (Higgins et al., 2016).

1.4.5 Extração de dados

Dos estudos selecionados, foram extraídos os seguintes dados, por três pesquisadores independentes e um quarto para decidir sobre as divergências: perfil dos participantes, tamanho da amostra, protocolo da intervenção realizada e resultado da qualidade de vida, com seus respectivos níveis de significância. Em caso de ausência de dados, os autores dos estudos selecionados foram contatados por e-mail.

1.4.6 Análise de dados

O programa RevMan5.4 obtido gratuitamente em [http://community.cochrane.org/tools/review-production-tools/revman- 5.4](http://community.cochrane.org/tools/review-production-tools/revman-5.4) foi utilizado para metanalisar os dados. A qualidade de vida foi considerada uma variável contínua. A diferença de média foi considerada como medida de efeito. O método estatístico foi o inverso da variância. O modelo de análise foi de efeito fixo, porque a inconsistência foi baixa. O intervalo de confiança 95% (IC 95%) foi utilizado para os resultados de cada estudo e da metanálise. O nível de confiança adotado foi de 0,05. O risco de viés de publicação foi avaliado pelo *Funnel Plot* e confirmado pelo teste de Egger do programa StatsDirect versão 3.

1.4.7 Nível de evidência da metanálise

O nível de evidência do resultado da metanálise foi avaliado com a ferramenta *Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation* (GRADE), por três pesquisadores independentes e um quarto para decidir sobre as divergências. Na ferramenta em questão, os experimentos controlados randomizados já começam com alto nível de evidência e durante a avaliação os estudos podem ter sua qualidade reduzida por conta de cinco fatores: limitações metodológicas, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. Ao final da análise, o sistema GRADE avalia o nível de evidência da metanálise em alto, moderado, baixo e muito baixo (Zhang et al., 2018).

1.5 RESULTADOS

Foram identificados 11.160 artigos, dos quais foram excluídas 4.849 duplicatas. Após leitura dos títulos e resumos por três avaliadores independentes, foram excluídos 6.280 artigos,

restando 31 artigos para análise. Desses 31 artigos, 27 artigos foram excluídos, pelos motivos apresentados no fluxograma. Restaram 4 artigos para serem incluídos na metanálise (Figura 1).

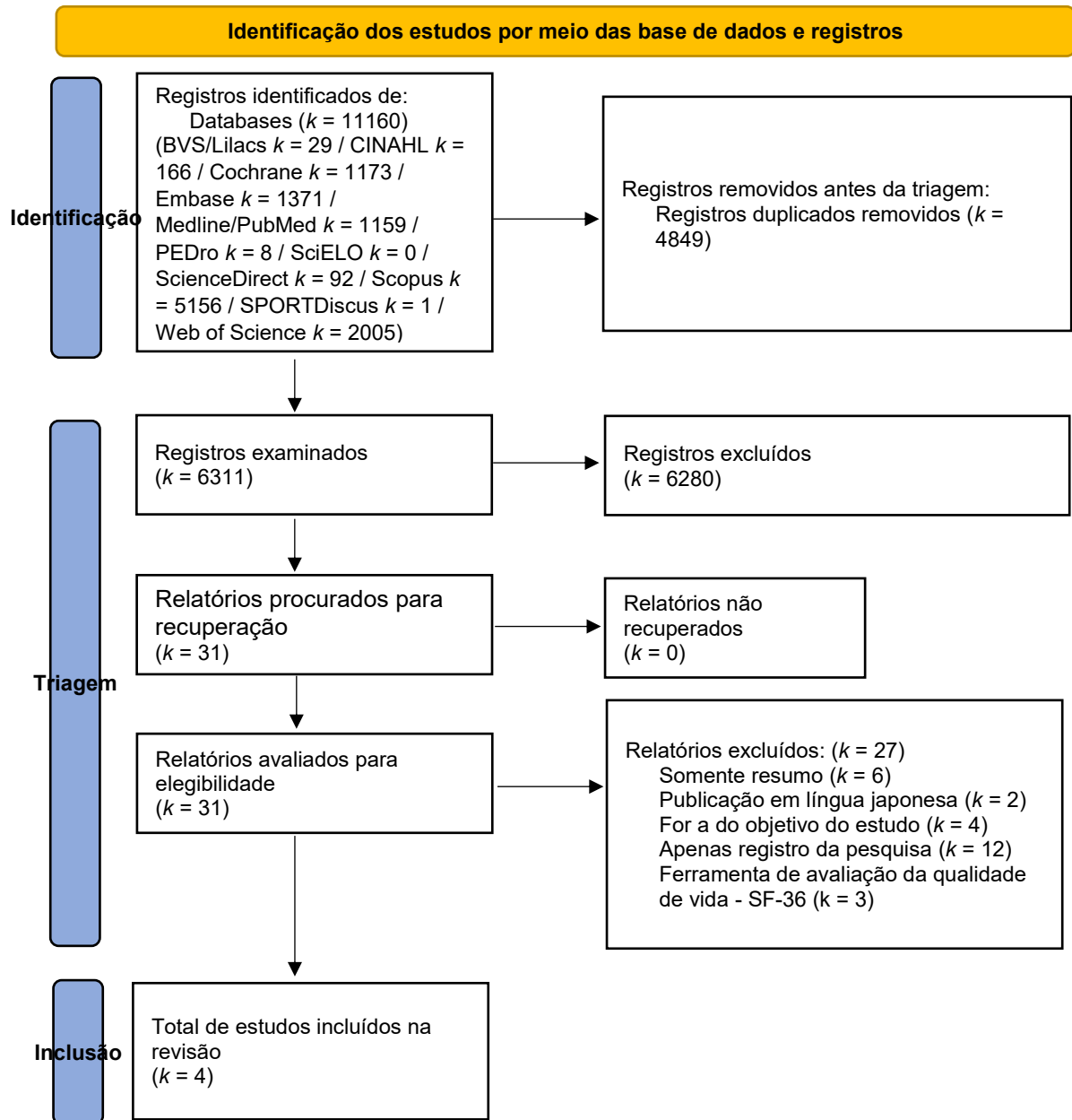


Figura 1: Diagrama de fluxo dos experimentos controlados e randomizados incluídos na metanálise.

Fonte: A autora, 2024.

Todos os pacientes possuíam diagnóstico de CH e foram randomizados e alocados em dois grupos, sendo 107 pacientes, no início dos estudos, com idade (média $\pm$ erro padrão da média) $57,3 \pm 0,3$ anos para o grupo exercício físico, sendo 57% do sexo masculino. Já os 75 pacientes do grupo controle (GC), no início dos estudos, com idade (média $\pm$ erro padrão da média) $57,3 \pm 0,1$ anos, sendo 66,7% do sexo masculino (Tabela 2). Exercício aeróbios, em ciclo ergômetro, foram praticados de oito a 12 semanas, duas a quatro vezes por semana, em uma intensidade de 60% a 80% VO_{2pico} , $FC_{máx}$ ou $FC_{reserva}$, com duração de 30 a 60 minutos. Já o exercício de força muscular foi realizado em 12 semanas, três vezes por semana, com duração de 30 minutos, intensidade de 60 a 80% da $FC_{máx}$, 2 séries/15 repetições. Exercícios de atividade de vida diária foram realizados utilizando faixas elásticas, nos quais a resistência foi aumentada quando o indivíduo realizou 10 repetições de cada padrão de movimento sem fadiga significativa ou perda de execução adequada (Tabela 3).

Tabela 2: Características dos participantes e da CH:

ECR/Ano	Tamanho da amostra, idade (anos) e sexo (H/M)	Classificação de Child-Turcotte-Pugh (Gravidade da CH)	Pontuação MELD (Média $\pm$ DP)	Etiologia da CH
Kruger et al. (2018)	Grupo exercício: $n = 20^a$, idade 53.0 ± 8.3 , sexo 10/10. Grupo controle: $n = 20$, idade 56.4 ± 8.5 , sexo 13/7.	Classificação Child A/B	Grupo exercício: 9.05^b Grupo controle: 9.7^b	Alcoólico Hepatite C NASH Outro
Lai et al. (2021)	Grupo exercício: $n = 58^c$, idade $61.33^d \pm 7.6^d$, sexo 29/29. Grupo controle: $n = 25^e$, idade $58.33^d \pm 23.58^d$, sexo 18/7.	Classificação Child B/C	Grupo exercício: $16.67^d \pm 19.77^d$ Grupo controle: $14^d \pm 13.36^d$	Alcoólico NASH Hepatite C Autoimune Outro
Sirisunhirun et al. (2022)	Grupo exercício: $n = 20$, age 55.6 ± 8.9 , sex 15/5. Grupo controle: $n = 20$, idade 57.1 ± 6.7 , sexo 11/9.	Classificação Child A	Grupo exercício: 7.95 ± 1.5 Grupo controle: 7.95 ± 1.3	Alcoólico Hepatite B Hepatite C NASH
Zenith et al. (2014)	Grupo exercício: $n = 9$, idade 56.4 ± 7.7 , sexo 7/2. Grupo controle: $n = 10$, idade 58.6 ± 5.8 , sex 8/2.	Classificação Child A/B	Grupo exercício: 9.7 ± 2.4 Grupo controle: 10.2 ± 1.9	Alcoólico Hepatite B Hepatite C NASH Outro

Legenda: ECR = Estudo controlado e randomizado; CH = Cirrose hepática; H = Homem; M = Mulher; MELD = Modelo de *End-stage Liver Disease*; DP = Desvio Padrão; NASH = esteatose hepática não alcoólica (*nonalcoholic steato-hepatitis*). ^a Inicialmente, havia 20 voluntários randomizados no GE, no entanto, somente 11 voluntários completaram o protocolo, como mostrado no *Forest Plot*. ^b Desvio Padrão não informado pelo autor. ^c Inicialmente, havia 58 voluntários randomizados no GE, no entanto, somente 43 voluntários completaram o protocolo, como mostrado no *Forest Plot*. ^d O autor do estudo apresentou os valores em mediana e intervalo interquartil, sendo transformados em média e desvio padrão. ^e Inicialmente, havia 25 voluntários randomizados no GC, no entanto somente 20 voluntários completaram o protocolo, como mostrado no *Forest Plot*.

Tabela 3 - Características dos exercícios físicos realizados e resultados da qualidade de vida.

ECR/Ano	Duração / Frequência semanal / Duração da sessão	Protocolo de intervenção	Resultado da Qualidade de vida (CLDQ)
Kruger et al. (2018)	8 semanas / 3-2 dias / 30-60 minutos	Grupo Exercício: Exercícios em domicílio - Cicloergômetro / 60-80% FC de reserva ou 14 a 15 pontos da escala de Borg/ 5 minutos de aquecimento no cicloergômetro / 20 a 50 minutos de cicloergômetro de acordo com a tolerância / 5 minutos de desaquecimento no cicloergômetro. Grupo Controle: Orientado a manter as atividades regulares durante o estudo.	- CLDQ Total Grupo exercício: Pré 5,06 ± 1,09 Pós 4,76 ± 1,16 ($P = 0,13$) Grupo controle: Pré 5,22 ± 1,36 Pós 5,03 ± 1,34 ($P = 0,29$) $P = 0,57$ (entre grupos) - Sintomas abdominais Grupo exercício: Pós 5,43 ± 1,54 Pré 5,30 ± 1,43 ($P = 0,66$) Grupo controle: Pré 4,93 ± 1,82 Pós 5,32 ± 1,71 ($P = 0,06$) $P = 0,49$ (entre grupos) - Sintomas sistêmicos Grupo exercício: Pré 5,01 ± 1,12 Pós 4,53 ± 1,36 ($P = 0,07$) Grupo controle: Pré 5,04 ± 1,51 Pós 5,10 ± 1,49 ($P = 0,72$) $P = 0,07$ (entre grupos)

			• Atividade Grupo exercício: Pré $5,08 \pm 1,42$ Pós $4,73 \pm 1,50$ ($P = 0,20$) Grupo controle: Pré $5,32 \pm 1,71$ Pós $4,77 \pm 2,13$ ($P = 0,21$) $P = 0,80$ (entre grupos) • Função Emocional Pré $5,31 \pm 1,04$ Pós $4,84 \pm 1,22$ ($P = 0,03$) Grupo controle: Pré $5,63 \pm 1,32$ Pós $5,46 \pm 1,33$ ($P = 0,23$) $P = 0,16$ (entre grupos) • Preocupação Grupo exercício: Pré $5,30 \pm 1,33$ Pós $5,18 \pm 1,37$ ($P = 0,59$) Grupo controle: Pré $5,42 \pm 1,69$ Pós $5,34 \pm 1,75$ ($P = 0,83$) $P = 0,83$ (entre grupos) • Fadiga Grupo exercício: Pré $4,28 \pm 1,53$ Pós $4,14 \pm 1,35$ ($P = 0,55$) Grupo controle: Pré $4,46 \pm 1,52$
--	--	--	---

			Pós $4,16 \pm 1,68$ ($P = 0,24$) $P = 0,72$ (entre grupos)
Lai et al. (2021)	12 semanas / 3 dias / 30 minutos.	Grupo exercício: Programa de exercícios domiciliar, através de vídeo aula do programa “Strong-for-Life”, são 11 exercícios de atividade de vida diária, utilizando faixas elásticas codificadas por cores de espessuras variadas para individualizar a resistência. Os exercícios incluíam padrões de movimento na diagonal e rotacional e movimentos associados a atividades funcionais. Os exercícios foram realizados sentado ou na posição de pé. Os sujeitos foram instruídos aumentar a resistência quando conseguissem realizar 10 repetições de cada padrão de movimento sem fadiga significativa ou perda de execução adequada. 5 minutos de aquecimento, 25 minutos de fortalecimento e 5 minutos de exercícios de desaquecimento. A cada semana os voluntários deveriam aumentar 500 passos em relação à semana anterior. Grupo controle: Forneceram recomendações escritas da importância de se realizar exercício físico.	- CLDQ Total: Grupo exercício Pré $4,6 \pm 1,84$ Pós $4,97 \pm 1,61$ ($P =$ não informado pelos autores) - Grupo controle Pré $4,83 \pm 0,24$ Pós $4,33 \pm 1,76$ ($P =$ não informado pelos autores) $P = 0,09$ (entre grupos)
Sirisunhirun et al. (2022)	12 semanas/4 dias/40 minutos	Grupo Exercício: 60 a 80% da FC máx Realizado 5 minutos de aquecimento, exercícios isotônicos 2 séries/15 repetições (agachamento, afundo, agachamento sumô, supino, extensão de tronco, desenvolvimento, elevação de obro frontal e lateral, flexão de cotovelo e torção de tronco) 30 minutos e 5 minutos de desaquecimento. Grupo Controle: Receberam aconselhamento geral sobre exercícios e foram encorajados a continuar sua rotina diária de atividades regulares.	- CLDQ Total Grupo exercício Pré $5,6 \pm 0,9$ Pós $5,9 \pm 0,8$ ($P = 0,03$) - Grupo controle Pré $5,1 \pm 1,1$ Pós $5,3 \pm 1,1$ ($P = 0,01$) $P = 0,23$ (entre grupos) - Sintomas abdominais Grupo exercício Pré $5,9 \pm 1,0$ Pós $5,9 \pm 1,3$ ($P = 0,95$) - Grupo controle

			Pré $5,3 \pm 1,3$ Pós $5,3 \pm 1,4$ ($P = 1,0$) $P = 0,62$ (entre grupos) - Fadiga Grupo exercício Pré $5,1 \pm 1,1$ Pós $5,6 \pm 0,9$ ($P = 0,009$) Grupo controle Pré $4,7 \pm 1,1$ Pós $4,9 \pm 1,1$ ($P = 0,02$) $P = 0,5$ (entre grupos) - Sintomas sistêmicos Grupo exercício Pré $5,8 \pm 0,8$ Pós $6,0 \pm 0,7$ ($P = 0,22$) Grupo controle Pré $5,2 \pm 1,2$ Pós $4,7 \pm 0,8$ ($P = 0,95$) $P = 0,12$ (entre grupos) - Atividade Grupo exercício Pré $5,8 \pm 0,8$ Pós $6,3 \pm 0,9$ ($P = 0,01$) Grupo controle Pré $5,3 \pm 1,2$ Pós $6,3 \pm 1,0$ ($P = 0,13$) $P = 0,08$ (entre grupos) - Função emocional Grupo exercício
--	--	--	--

			Pré $5,4 \pm 1,0$ Pós $5,8 \pm 0,9$ ($P = 0,03$) Grupo controle Pré $4,9 \pm 1,3$ Pós $5,8 \pm 0,9$ ($P = 0,03$) $P = 0,68$ (entre grupos) • Preocupação Grupo exercício: Pré: $5,8 \pm 1,5$ Pós: $5,9 \pm 1,1$ ($P = 0,66$) Grupo controle: Pré $5,1 \pm 1,4$ Pós $5,4 \pm 1,4$ ($P = 0,06$) $P = 0,72$ (entre grupos)
Zenith et al. (2014)	8 semanas / 3 dias / 40-60 minutos	Grupo Exercício: Cicloergômetro / 60-80% VO_{2pico} / Aquecimento de 5 minutos; Início de 30 minutos por sessão e acréscimo de 2,5 minutos por sessão a cada semana, desaquecimento de 5 minutos. Grupo Controle: Orientados a manter as atividades regulares durante o estudo.	• CLDQ Total Grupo exercício Pré $5,72 \pm 0,63$ Pós $6,01 \pm 0,63$ ($P = 0,19$) Grupo controle Pré $5,42 \pm 0,81$ Pós $5,39 \pm 0,96$ ($P = 0,75$) $P = 0,15$ (entre os grupos) • Sintomas abdominais Grupo exercício Pré $6,44 \pm 0,76$ Pós $6,48 \pm 1,03$ ($P = 0,81$) Grupo controle Pré $6,16 \pm 0,91$ Pós $6,10 \pm 1,0$ ($P = 0,75$)

			$P = 0,71$ (entre os grupos) - Sintomas sistêmicos Grupo exercício Pré $5,96 \pm 0,91$ Pós $6,00 \pm 1,01$ ($P = 0,77$) Grupo controle Pré $5,86 \pm 0,53$ Pós $5,6 \pm 0,87$ ($P = 0,19$) $P = 0,24$ (entre grupos) - Atividade Grupo exercício Pré $5,52 \pm 1,36$ Pós $6,41 \pm 0,62$ ($P = 0,08$) Grupo controle Pré $6,07 \pm 0,63$ Pós $5,33 \pm 1,12$ ($P = 0,03$) $P = 0,01$ (entre grupos) - Função emocional Grupo exercício Pré $5,81 \pm 0,5$ Pós $5,89 \pm 0,82$ ($P = 0,73$) Grupo controle Pré $5,5 \pm 1,04$ Pós $5,47 \pm 0,89$ ($P = 0,75$) $P = 0,50$ (entre grupos) - Preocupação Grupo exercício Pré $6,16 \pm 1,00$ Pós $6,11 \pm 1,44$ ($P = 0,91$)
--	--	--	--

			Grupo controle Pré $5,48 \pm 1,12$ Pós $5,0 \pm 1,74$ ($P = 0,28$) $P = 0,46$ (entre grupos) Fadiga Grupo exercício Pré $4,64 \pm 1,52$ Pós $5,62 \pm 0,71$ ($P = 0,03$) Grupo controle Pré $4,88 \pm 1,12$ Pós $4,93 \pm 0,93$ ($P = 0,84$) $P = 0,01$ (entre grupos)
--	--	--	--

Todos os estudos obtiveram a pontuação 3 na Escala Jadad utilizada para avaliação da qualidade metodológica dos ECR, sendo a ausência de duplo-cego comum aos quatro estudos incluídos (Tabela 4).

Tabela 4 - Qualidade metodológica dos experimentos controlados e randomizados avaliada pela Escala Jadad.

Authors	Criteria					Points
	Is randomization mentioned?	Is the randomization appropriate?	Is blinding mentioned?	Is the blinding method appropriate?	Are the losses and exclusions described?	
Kruger et al. (2018)	1	1	0	0	1	3
Lai et al. (2021)	1	1	0	0	1	3
Sirisunhirun et al. (2022)	1	1	0	0	1	3
Zenith et al. (2014)	1	1	0	0	1	3

Todos os estudos apresentaram baixo risco de viés, de acordo com a ferramenta Cochrane RoB 2 utilizada para avaliar o risco de viés nos ECRs (Figura 2).

O Forest plot da metanálise com 153 participantes com CH, dos quais 83 pertenciam ao grupo exercício físico e 70 ao grupo controle, mostrou que o grupo experimental que realizou exercício físico aumentou significativamente a qualidade de vida em 0,46 [0,09 a 0,84] ponto; $P = 0,02$. A heterogeneidade foi $I^2 = 2\%$; $P = 0,38$, sendo apresentada baixa inconsistência entre os estudos (Figura 2).

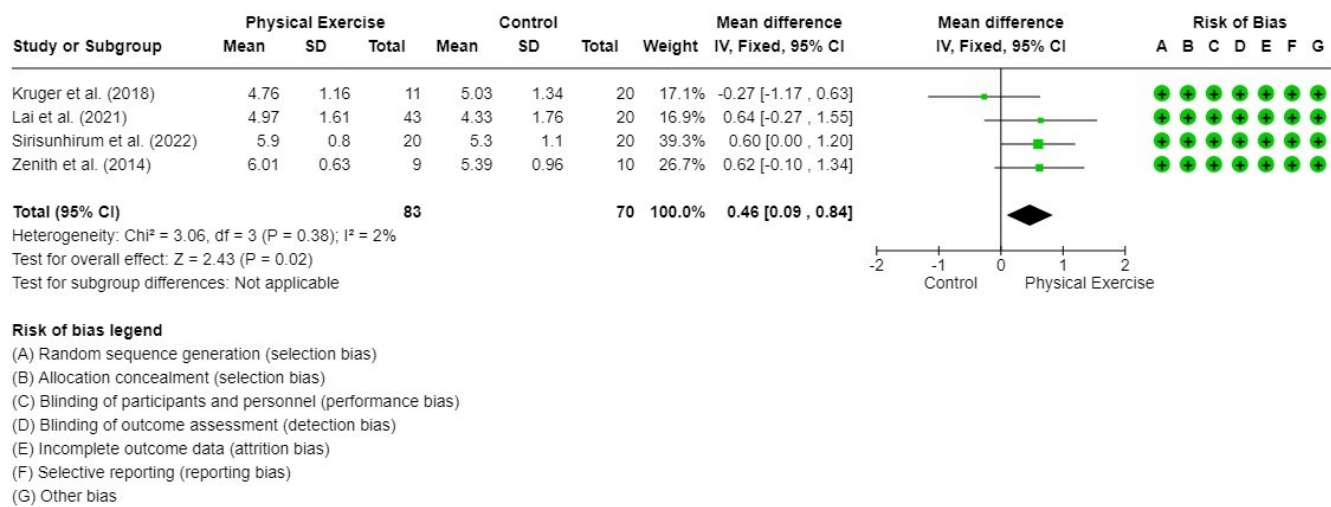


Figura 2: *Forest plot* dos resultados da qualidade de vida total mensurada pelo questionário CLDQ e resultados da avaliação do risco de viés dos experimentos randomizados controlados avaliados pela RoB 2 Cochrane Collaboration Tool (Higgins et al., 2016).

Fonte: A autora, 2024.

O *Funnel Plot* mostrou subjetivamente que não ocorreu suspeição de viés de publicação nos estudos que verificaram a eficácia do exercício físico na qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de CH. O teste de Egger igual -0,943; $P = 0,35$ ratificou o resultado do *funnel plot*: não há suspeita de viés de publicação (Figura 3).

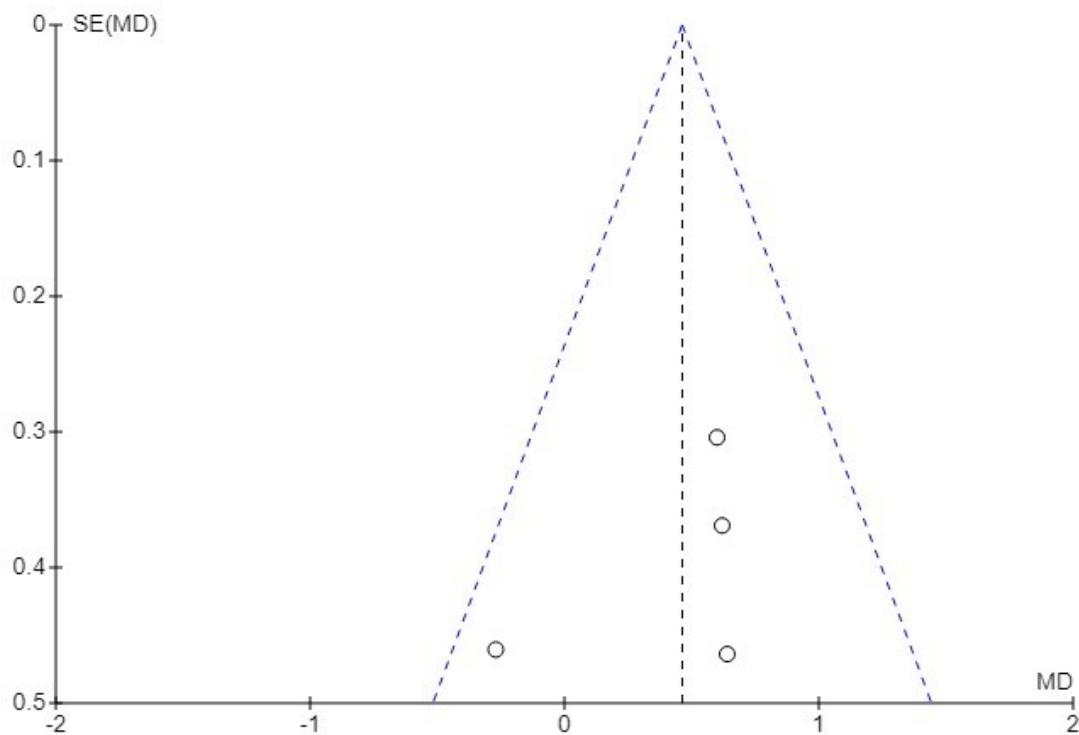


Figura 3: *Funnel Plot*: no eixo X as diferenças de médias da qualidade de vida entre os grupos experimental e controle; no eixo Y o erro padrão dessas diferenças; os pequenos círculos representam os estudos plotados pela diferença de médias e erro padrão. O teste de Egger igual -0,943; $P = 0,35$ ratificou o resultado do *funnel plot*: não há suspeita de viés de publicação.

Fonte: A autora, 2024.

O nível de evidência da metanálise avaliado pela ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) foi considerado alto (Tabela 5).

Tabela 5 - Nível de evidência da metanálise avaliada por meio do *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirect evidence	Imprecision	Other considerations	Physical Exercise	Control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Quality of Life (assessed by: CLDQ)												
4	Controlled and randomized trials	Not serious ^a	Not serious ^b	Not serious ^c	Not serious ^d	None ^e	83	70	-	mean 0.46 (0.09 lower to 0.84 higher)	⊕⊕⊕⊕ High	

Legend: CI: Confidence interval

^a All studies evaluated by the RoB-2 had a low risk of bias

^b $I^2=2\%$, $P = 0.38$.

^c The included studies met the inclusion criteria, which were consistent with the aim of the meta-analysis.

^d $n = 153$ participants

1.6 DISCUSSÃO

O objetivo desta metanálise foi verificar o efeito do exercício físico sobre a qualidade de vida de pacientes com CH. Os resultados mostraram que a prática de exercício físico, aeróbio e/ou de força muscular, melhorou a qualidade de vida destes pacientes em 0,46 [0,09 a 0,84] pontos; $P = 0,02$ (Figura 2). A qualidade de vida destes pacientes pode ter sido prejudicada pela menor capacidade funcional, força muscular e resistência muscular respiratória e periférica decorrentes da CH. A realização de exercícios físicos pode ter contribuído para melhorar a capacidade funcional, força e resistência muscular de pacientes com CH (Galant et al., 2012; Pereira et al., 2011; Aamann et al., 2020; Corrêa et al., 2021; Corrêa et al., 2023) e, consequentemente, a capacidade funcional.

Para este ganho de qualidade de vida, pacientes com CH devem praticar exercício aeróbio, em cicloergômetro, de oito a 12 semanas, duas a quatro vezes por semana, em uma intensidade de 60% a 80% VO_{2pico} , FC_{max} ou $FC_{reserva}$, com duração de 30 a 60 minutos e/ou exercício de força muscular três vezes por semana, com duração de 30 minutos, intensidade de 60 a 80% da FC máx, 2 séries/15 repetições; ou como alternativa, exercícios de atividade de vida diária utilizando faixas elásticas, com a resistência aumentada quando o indivíduo realizar 10 repetições de cada padrão de movimento sem fadiga significativa ou perda de execução adequada, por pelo menos 12 semanas (Tabela 3).

Esta metanálise apresentou os seguintes pontos fortes: (1) todos os estudos avaliados pela RoB 2 apresentaram baixo risco de viés (Figura 2); (2) baixa inconsistência, $I^2 = 2\%$; $P = 0,38$ (Figura 2); (3) os estudos incluídos atenderam aos critérios de inclusão coerentes com o objetivo da metanálise; (4) apesar da quantidade de estudos ter sido pequena ($k = 4$), a quantidade de 153 participantes conferiu precisão ao resultado da metanálise (Zhang et al., 2019) (Figura 1 e 2) e (5) não ocorreu suspeição de viés de publicação (Figura 3). Tudo isto contribuiu para o nível de evidência alto da metanálise (Tabela 5).

Vale destacar que apesar da qualidade metodológica dos estudos ter sido considerada moderada pela escala Jadad, a ausência de cegamento foi comum entre os estudos (Tabela 4), o não-cegamento dos participantes e dos profissionais que aplicaram os exercícios físicos pode ter interferido nos resultados. Porém, em estudos controlados e randomizados, em que a intervenção seja exercício físico, isto é impossível de ser feito (Higgins et al., 2021). Outro ponto a ser destacado foi a existência de somente um estudo cujos exercícios foram de força

muscular (Tabela 3), apontando para a necessidade de futuros estudos com intervenção de força muscular para pacientes com CH.

1.7 CONCLUSÃO

A prática de exercícios físicos causou melhoria da qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com CH.

1.8 REFERÊNCIAS

AAMANN, Luise; DAM, Gitte; BORRE, Mette; DRLJEVIC-NIELSEN, Aska; OVERGAARD, Kristian; ANDERSEN, Henning; VILSTRUP, Hendrik; AAGAARD, Niels Kristian. Resistance Training Increases Muscle Strength and Muscle Size in Patients With Liver Cirrhosis. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, [S.l.], v. 18, n. 5, p. 1179-1187, maio 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.058>.

CORRÊA, Fabiana C.C.R.; CORRÊA, Gabriela C.C.R.; SILVA, Elirez B.. Effect of physical exercise on the functional capacity of patients with liver cirrhosis: systematic review with meta-analysis. **Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism**, [S.l.], v. 49, n. 1, p. 1-14, 1 jan. 2024. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/apnm-2023-0231>.

CORRÊA, Fabiana Coelho Couto Rocha; MIRA, Pedro Augusto de Carvalho; PACE, Fábio Heleno de Lima; LATERZA, Mateus Camaroti; TREVIZAN, Patricia Fernandes; MARTINEZ, Daniel Godoy. REDUCED PERIPHERAL AND INSPIRATORY MUSCLE ENDURANCE IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS: a cross-sectional study. **Arquivos de Gastroenterologia**, [S.l.], v. 58, n. 3, p. 308-315, set. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.202100000-53>.

GALANT, Lucas H.; FORGIARINI JUNIOR, Luiz A.; DIAS, Alexandre S.; MARRONI, Cláudio A.. Condição funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes cirróticos. **Brazilian Journal Of Physical Therapy**, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 30-34, fev. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-35552012000100006>.

Higgins JP, et al. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials In: Chandler J, McKenzie J, Boutron I, Welch V, editors. **Cochrane Methods. Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2016.

Higgins, J.P.T., Savović, J., Page, M.J., Elbers, R.G., Sterne, J.A.C. Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA editors. (2021) **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions** [Internet]. Version 6.2. London: Cochrane; Chapter 8. <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08>

KRUGER, Calvin; MCNEELY, Margaret L.; BAILEY, Robert J.; YAVARI, Milad; ABRALDES, Juan G.; CARBONNEAU, Michelle; NEWNHAM, Kim; DENHEYER,

Vanessa; MA, Mang; THOMPSON, Richard. Home Exercise Training Improves Exercise Capacity in Cirrhosis Patients: role of exercise adherence. **Scientific Reports**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 99-111, 8 jan. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-18320-y>.

LAI, Jennifer C.; DODGE, Jennifer L.; KAPPUS, Matthew R.; WONG, Randi; MOHAMAD, Yara; SEGEV, Dorry L.; MCADAMS-DEMARCO, Mara. A Multicenter Pilot Randomized Clinical Trial of a Home-Based Exercise Program for Patients With Cirrhosis: the strength training intervention (strive). **American Journal Of Gastroenterology**, [S.l.], v. 116, n. 4, p. 717-722, 23 dez. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.14309/ajg.0000000000001113>.

MOHER, David; LIBERATI, Alessandro; TETZLAFF, Jennifer; ALTMAN, Douglas G.. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the prisma statement. **Plos Medicine**, [S.l.], v. 6, n. 7, p. 1-10, 21 jul. 2009. Public Library of Science (PLOS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.

MUCCI, Samantha; CITERO, Vanessa de Albuquerque; GONZALEZ, Adriano Miziara; MARCO, Mario Alfredo de; NOGUEIRA-MARTINS, Luiz Antonio. Adaptação cultural do Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) para população brasileira. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.l.], v. 26, n. 1, p. 199-205, jan. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2010000100021>.

PEREIRA, Érico Felden; TEIXEIRA, Clarissa Stefani; SANTOS, Anderlei dos. Qualidade de vida: abordagens, conceitos e avaliação. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, [S.l.], v. 26, n. 2, p. 241-250, jun. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1807-55092012000200007>.

PEREIRA, José Leonardo Faustini; FIGUEREDO, Tanara Carreira Meus; GALANT, Lucas Homercher; FORGIARINI JUNIOR, Luiz Alberto; MARRONI, Cláudio Augusto; MONTEIRO, Mariane Borba; DIAS, Alexandre Simões. Capacidade funcional e força muscular respiratória de candidatos ao transplante hepático. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S.l.], v. 17, n. 5, p. 315-318, out. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1517-86922011000500004>.

SANTOS, Cristina Mamédio da Costa; PIMENTA, Cibele Andrucioli de Mattos; NOBRE, Moacyr Roberto Cuce. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [S.l.], v. 15, n. 3, p. 508-511, jun. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-11692007000300023>.

SCHUPPAN, Detlef; AFDHAL, Nezam H. Liver cirrhosis. **The Lancet**, [S.l.], v. 371, n. 9615, p. 838-851, mar. 2008. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60383-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60383-9).

SEPANLOU, Sadaf G; SAFIRI, Saeid; BISIGNANO, Catherine; IKUTA, Kevin s; MERAT, Shahin; SABERIFIROOZI, Mehdi; POUSTCHI, Hossein; TSOI, Derrick; COLOMBARA, Danny V; ABDOLI, Amir. 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. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, [S.l.], v. 5, n. 3, p. 245-266, mar. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253\(19\)30349-8](http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253(19)30349-8).

SILVA, Felipe Santana e; SILVA, Iramir Ribeido da; SOUSA, Antônio Carlos Pereira de; LIMA, Vanessa de Araújo; LOPES, Tássia Cristine Rocha; VIANA, Anna Carollene Inácio dos Santos; GARCEZ, Michel Alexander Araújo; FILHA, Francidalma Soares Sousa Carvalho; CASTRO, Felisangela dos Santos de; GOMES, Raí Silva. Principais Questionários de Avaliação de Qualidade de Vida: uma revisão integrativa. **Research, Society And Development**, [S.l.], v. 11, n. 14, p. 11-14, 17 out. 2022. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36051>.

SINCLAIR, M.; GOW, P. J.; GROSSMANN, M.; ANGUS, P. W.. Review article: sarcopenia in cirrhosis : aetiology, implications and potential therapeutic interventions. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, [S.l.], v. 43, n. 7, p. 765-777, 5 fev. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/apt.13549>.

SIRISUNHIRUN, Pavapol; BANDIDNIYAMANON, Wimolrak; JRERATTAKON, Yonworanat; MUANGSOMBOON, Kobkun; PRAMYOTHIN, Pornpoj; NIMANONG, Supot; TANWANDEE, Tawesak; CHARATCHAROENWITTHAYA, Phunchai; CHAINUVATI, Siwaporn; CHOTIYAPUTTA, Watcharasak. Effect of a 12-week home-based exercise training program on aerobic capacity, muscle mass, liver and spleen stiffness, and quality of life in cirrhotic patients: a randomized controlled clinical trial. **Bmc Gastroenterology**, [S.l.], v. 22, n. 1, p. 66-77, 14 fev. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-022-02147-7>.

ZENITH, Laura; MEENA, Neha; RAMADI, Ailar; YAVARI, Milad; HARVEY, Andrea; CARBONNEAU, Michelle; MA, Mang; ABRALDES, Juan G.; PATERSON, Ian; HAYKOWSKY, Mark J.. Eight Weeks of Exercise Training Increases Aerobic Capacity and Muscle Mass and Reduces Fatigue in Patients With Cirrhosis. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, [S.L.], v. 12, n. 11, p. 1920-1926, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2014.04.016>.

ZHANG, Yuan; COELLO, Pablo Alonso; GUYATT, Gordon H.; YEPES-NUÑEZ, Juan Jose; AKL, Elie A.; HAZLEWOOD, Glen; PARDO-HERNANDEZ, Hector; ETXEANDIA-IKOBALTZETA, Itziar; QASEEM, Amir; WILLIAMS, John W.. GRADE guidelines: 20. assessing the certainty of evidence in the importance of outcomes or values and preferences.: inconsistency, imprecision, and other domains. **Journal Of Clinical Epidemiology**, [S.L.], v. 111, p. 83-93, jul. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.05.011>.

2 EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

2.1 RESUMO

CORRÊA, F. C. C. R. SILVA, E. B. *EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE.*

Objetivo: Verificar o efeito do exercício físico na capacidade funcional de pessoas com diagnóstico de cirrose hepática (CH). **Método:** Os critérios de inclusão foram experimentos controlados e randomizados de pessoas com CH, em qualquer fase da doença, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, que realizaram algum tipo de exercício físico em comparação com qualquer outra intervenção ou nenhuma intervenção, obtendo a capacidade funcional como desfecho. A busca de artigos foi realizada em 11 bases de dados. Os descritores considerados para a busca foram exercício físico, capacidade funcional, cirrose hepática e seus sinônimos. A qualidade metodológica e o viés do estudo foram avaliados pela escala de Jadad e pela escala RoB 2, respectivamente. O Review Manager 5.4 foi utilizado para a metanálise dos dados. A capacidade funcional foi considerada uma variável contínua. A diferença de médias padronizada foi considerada como medida de efeito. Foi utilizado o método estatístico do inverso da variância e o modelo de análise de efeitos randômicos. O nível de confiança adotado foi de 0,05. O nível de evidência do resultado da metanálise foi avaliado por meio da ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*. **Resultados:** Os 113 participantes com CH, pertencentes ao grupo exercício físico, apresentaram diferença de médias padronizada na capacidade funcional de 0,57 [0,01 a 1,13]; $P = 0,05$, mais que os 107 participantes que estavam na situação controle. O nível de evidência da metanálise avaliado pelo GRADE foi considerado moderado. **Conclusão:** O exercício físico causou aumento significativo e de relevância clínica moderada na capacidade funcional de pacientes com diagnóstico de CH.

Palavras-chave: Aptidão Física; Teste de Esforço; Cirrose do Fígado.

2.2 ABSTRACT

CORRÊA, F. C. C. R. SILVA, E. B. *Effect of physical exercise on the functional capacity of patients with liver cirrhosis: a systematic review with meta-analysis.*

Objective: To verify the effect of physical exercise on the functional capacity of people diagnosed with liver cirrhosis (LC). **Method:** Inclusion criteria were controlled and randomized experimental studies of people with LC, at any stage of the disease, over 18 years of age, of either sex, who performed any type of physical exercise in comparison with any other intervention or no intervention, obtaining functional capacity as the outcome. The search for articles was carried out in 11 databases. The descriptors considered for the search were physical exercise, functional capacity, liver cirrhosis and their synonyms. Methodological quality and study bias were assessed using the Jadad scale and the RoB 2 scale, respectively. Review Manager 5.4 was used for the meta-analysis of the data. Functional capacity was considered a continuous variable. The difference in standardized means was considered as the effect measure. The random effect analysis model was used. The confidence level adopted was .05. The level of evidence of the meta-analysis result was assessed using the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation tool. **Results:** The 113 participants with LC, who belonged to the physical exercise group, had a standardized mean difference in functional capacity of 0.57 [0.01 to 1.13]; $p=.05$, more than the 107 participants who were in the control situation. The level of evidence from the meta-analysis assessed through the GRADE was considered moderate. **Conclusion:** Physical exercise caused a significant increase of moderate clinical relevance in the functional capacity of patients diagnosed with LC.

Keywords: Physical Fitness; Stress Test; Liver Cirrhosis.

2.3 INTRODUÇÃO

Existem várias doenças crônicas que afetam a população mundial. Entre essas doenças crônicas, a cirrose hepática (CH), que é uma consequência da inflamação crônica do fígado, gerando fibrose hepática difusa, devido à substituição do parênquima hepático saudável por tecido fibrótico e nódulos regenerativos (Pellicoro et al., 2014). Essa doença se destaca como a 11ª principal causa de morte em adultos no mundo, responsável por aproximadamente 1,3 milhão de mortes por ano (Asrani et al., 2019). Além disso, é a 4ª principal causa de morte na Europa e a 9ª nos Estados Unidos da América e também em países de baixa renda (Petrick et al., 2016; White et al., 2017). No Brasil, houve um aumento de 75% no número absoluto de mortes por doenças hepáticas, incluindo CH, ao longo de 25 anos, o que equivale às mortes de aproximadamente 10.000 pessoas por CH (Melo et al., 2017).

A desnutrição e, conseqüentemente, a sarcopenia e a fragilidade física são paralelas à gravidade da cirrose (Gunsar et al., 2006; Montano-Loza et al., 2012). Devido a essas alterações e gravidade, os pacientes podem apresentar redução em: força muscular respiratória, força do quadríceps, força de preensão manual, resistência muscular periférica, resistência muscular respiratória, capacidade funcional e qualidade de vida (Corrêa et al., 2021; Galant et al., 2012; Galant et al., 2011; Carvalho et al., 2014; Pereira et al., 2011; Vieira et al., 2017).

Dentre os diversos comprometimentos funcionais descritos acima, decorrentes da CH, a capacidade funcional é um fator que se correlaciona com a mortalidade nessa população, com valores menores prevendo mortalidade (Pereira et al., 2016). A capacidade funcional refere-se ao grau de habilidade para realizar atividades básicas da vida diária e autocuidado e também as condições para realizar de forma independente atividades instrumentais da vida diária (Aires et al., 2010). A avaliação da capacidade funcional pode ser realizada por meio do teste ergoespiométrico com avaliação do consumo de oxigênio e pico de ingestão de oxigênio (VO₂pico), considerado o padrão ouro, mas o teste de caminhada de 6 minutos (TC6) (Velloso et al., 2006), tem sido adotado para mensurar a capacidade funcional, o que é muito útil na prática clínica por ser um teste potencialmente mais barato e acessível aos profissionais de saúde e pacientes (Wsserman et al., 2004).

O exercício físico é uma medida não farmacológica que gera diversos benefícios em pacientes com doenças crônicas, dentre esses benefícios podemos citar a melhora da capacidade funcional (ATS, 2002), força muscular e qualidade de vida. Estudos controlados e

randomizados com intervenções de exercícios físicos na população CH apresentam resultados controversos, o que dificulta a prescrição de exercícios físicos para essa população (Chen et al., 2021; Wang et al., 2023; Cadore et al., 2013; Taylor et al., 2019).

Brustia et al. (2018), metanalisaram estudos com o objetivo de verificar se programas de atividade física adaptados pré-reabilitação, em pacientes em lista de espera para transplante hepático, poderiam aumentar a distância do TC6, VO₂pico, massa muscular, índice de massa corporal e gradiente de pressão venosa hepática, e assim reduzir a mortalidade após o transplante hepático. Entretanto, esta metanálise não foi abrangente o suficiente, sendo restrita a apenas quatro bases de dados, não utilizou os principais descritores relacionados à capacidade funcional e exercício físico (os descritores utilizados foram esporte, exercício físico, exercício, cirrose hepática, cirrose, antes do transplante de fígado e carcinoma hepatocelular) e o risco de viés de publicação não foi avaliado.

Portanto, considerando a gravidade e a prevalência do CH, as alterações fisiopatológicas decorrentes do CH e as limitações da metanálise atual, o objetivo desta metanálise foi verificar os efeitos do exercício físico na capacidade funcional de pacientes com CH.

2.4 MÉTODO

2.4.1 Desenho do estudo

Revisão sistemática com metanálise escrita de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Moher et al., 2009) sob registro nº CRD42022329871 no PROSPERO.

2.4.2 CrITÉrios de inclusão do estudo

Os critérios de inclusão seguiram a estratégia de população, intervenção, comparação, resultado e desenho do estudo (PICOS) (Santos et al., 2007), a saber: estudos experimentais controlados e randomizados com pessoas com CP, em qualquer estágio da doença, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, que realizaram qualquer tipo de exercício físico comparado a qualquer outra intervenção ou nenhuma intervenção, obtendo capacidade funcional como desfecho.

2.4.3 Estratégia de busca e seleção dos estudos

A busca e seleção foi realizada entre outubro de 2022 e janeiro de 2023, por dois pesquisadores e um terceiro para decidir sobre divergências, nas bases de dados *National Library of Medicine of the United States of America – Medical Publications (MEDLINE-PubMed)*, *Virtual Health Library – Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (BVS-LILACS)*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *Cochrane Central Register Controlled Trials*, *Physiotherapy Evidence Database (PEDro)*, *Web of Science*, *Scopus*, *SPORTDiscus*, *ScienceDirect*, *Excerpta Medical Database (EMBASE)* e *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL)*. Os descritores considerados para a busca foram determinados de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), *Medical Subject Headings (MeSH)* e a experiência do pesquisador. Foi utilizado o operador booleano *AND* entre descritores e *OR* entre sinônimos. As frases de busca para cada base de dados são apresentadas no Apêndice B. Não foram utilizados filtros.

Para buscar artigos científicos, três combinações de descritores foram usadas para cada base de dados: cirrose hepática e seus sinônimos, associados ao exercício e seus sinônimos, associados à capacidade funcional e seus sinônimos; cirrose hepática e seus sinônimos, associados ao exercício e seus sinônimos; e cirrose hepática e seus sinônimos, associados à capacidade funcional e seus sinônimos.

A seleção dos estudos foi realizada em três etapas: (1) exclusão dos estudos duplicados nas bases, utilizando o aplicativo EndNote; (2) exclusão dos estudos cujos títulos e resumos não atendiam aos critérios de inclusão; (3) exclusão dos estudos cujos textos completos não atendiam aos critérios de inclusão.

2.4.4 Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés dos estudos

A escala de Jadad foi usada para avaliar a qualidade metodológica dos estudos. Foi aplicada por dois pesquisadores independentes e qualificados, com um terceiro decidindo quaisquer discordâncias. Os seguintes critérios metodológicos foram considerados: 1a) descrição do estudo como randomizado; 1b) randomização realizada corretamente; 2a) ensaio duplo-cego; 2b) cegamento realizado corretamente; 3) descrição da perda amostral. Se os itens 1a, 2a e 3 fossem atendidos, o estudo ganhava 1 ponto por item. Caso os itens 1b e 2b fossem observados, o estudo ganhava mais um ponto por item. Além disso, o não cumprimento dos

itens 1b e 2b ocasionou perda de 1 ponto no estudo em relação aos itens 1a e 2a, respectivamente.

A Escala RoB 2 foi utilizada para avaliar o risco de viés nos estudos, aplicada por dois pesquisadores independentes e qualificados e um terceiro para decidir discordâncias. A escala RoB 2 é recomendada pela *Cochrane Collaboration*, que indica o uso da versão 2 da *Cochrane Risk of Bias Tool (RoB 2)*, na qual são avaliados seis critérios, a saber: randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados de desfecho ausentes, mensuração de desfecho, seleção de resultados relatados e outros vieses (Higgins et al. 2016).

2.4.5 Extração de dados

Os seguintes dados foram extraídos dos estudos selecionados por dois pesquisadores independentes, com um terceiro decidindo quaisquer discordâncias: perfil dos participantes, tamanho da amostra, protocolo da intervenção realizada e o resultado da capacidade funcional, com seus respectivos níveis de significância. Em caso de dados ausentes, os autores dos estudos selecionados foram contatados por e-mail.

2.4.6 Análise de dados

O programa Review Manager obtido gratuitamente em <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software> foi usado para a metanálise dos dados. A capacidade funcional foi considerada uma variável contínua. A diferença de médias padronizada foi considerada a medida de efeito, devido às diferentes unidades de medida da capacidade funcional. O método estatístico foi o da variância inversa. O modelo de análise de efeito aleatório foi usado, pois, a inconsistência dos resultados foi alta. O intervalo de confiança de 95% (IC95%) foi considerado para os resultados de cada estudo e da metanálise. O nível de confiança adotado foi de 0,05. O risco de viés de publicação foi avaliado por meio do *Funnel Plot* e confirmado pelo teste de Egger do programa StatsDirect versão 3.

2.4.7 Nível de evidência da metanálise

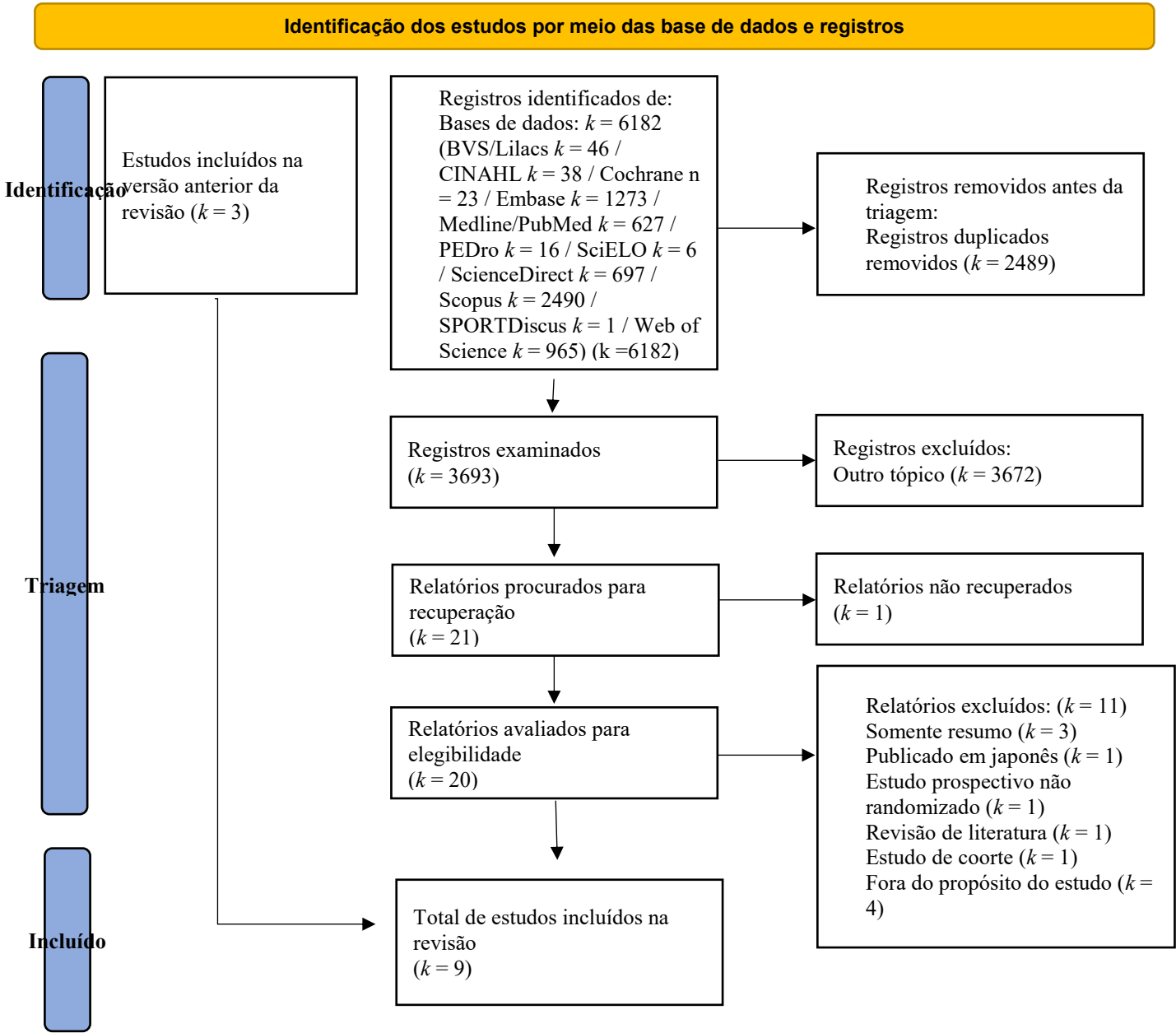
O nível de evidência do resultado da metanálise foi avaliado por meio da ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), por dois pesquisadores independentes e um terceiro para decidir discordâncias. Na ferramenta em questão, os ensaios clínicos randomizados já começam com alta qualidade de evidência e durante a avaliação a qualidade dos estudos pode ser reduzida devido a cinco fatores: limitações

metodológicas, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação. Ao final da análise, o sistema GRADE avalia o nível de evidência da metanálise como alto, moderado, baixo e muito baixo (Zhang et al., 2018).

2.5 RESULTADOS

Foram identificados 6.182 artigos, dos quais foram excluídas 2.489 duplicatas. Após a leitura dos títulos e resumos por dois avaliadores independentes, 3.672 estudos foram excluídos, restando 21 estudos para serem analisados. Destes 21 artigos, um estudo não pôde ser recuperado (os autores foram contatados por e-mail, mas não responderam), restando 20 artigos. Destes 20 artigos, 11 estudos foram excluídos, pelos motivos apresentados no fluxograma. Restaram 9 estudos para serem incluídos na metanálise, dos quais três estudos foram incluídos pela metanálise de Brustia et al. (2018), (Figura 4).

Figura 4- Diagrama de fluxo dos experimentos controlados randomizados incluídos na metanálise.



Fonte: A autora, 2024.

Todos os pacientes tinham diagnóstico de CH, a gravidade da doença foi de 69% Child A, 28% Child B e 3% Child C, a etiologia mais prevalente foi 37% alcoólica, seguida de 29% hepatite C, 14% outras etiologias (carcinoma hepatocelular, deficiência de Alfa 1, cirrose biliar

primária e doença colestática), 11% NASH e 9% hepatite B. Esses pacientes foram randomizados e alocados em dois grupos, com 114 pacientes com CH com média de idade de 57,2 anos [intervalo de confiança de 50,0 a 64,5 anos] foram randomizados para o grupo exercício físico (PEG), dos quais 64% eram do sexo masculino, enquanto os 112 pacientes do grupo controle (GC) com CH tinham média de 58,2 anos, [intervalo de confiança de 50,1 a 66,3 anos], dos quais 65% eram do sexo masculino (Tabela 6). O grupo experimental realizou exercício aeróbio, em cicloergômetro ou esteira, foram realizados por 8 a 14 semanas, de duas a cinco vezes por semana, na intensidade de 60% a 80% do VO_{2pico} , $FC_{máx}$ ou $FC_{reserva}$, por 30 a 60 minutos. O exercício de força, em máquinas e pesos livres, teve duração de 12 semanas, sendo realizado três vezes por semana, durante 60 minutos, com intensidade de 60% a 80% de 1 repetição máxima (1 RM), capacidade de levantar a carga máxima em uma única repetição (Fleck, Simão, 2008) e intervalo de dois minutos entre as séries. A capacidade funcional foi mensurada pelo VO_{2pico} ou por meio do teste de caminhada de 6 minutos. O grupo controle foi orientado a não alterar o nível de atividade diária, nem realizar terapia nutricional, nem realizar técnicas de relaxamento, nem realizar exercício aeróbio domiciliar não supervisionado (Tabela 7).

Tabela 6 – Características dos participantes e da CH.

ECR/ano	Tamanho da amostra, idade (anos) e sexo (M/F)	Escore Child-Turcotte-Pugh (Gravidade da CH)	Escore MELD (Média ± DP)	Etiologia da CH
Aamann et al. (2019)	Grupo exercício: $n=20^a$, age 61.7 ± 7.8 sexo 4/16. Grupo controle: $n=19^b$, age 63 ± 7 , sexo 5/14.	Child class A/ B	Grupo exercício: 10.8 ± 2.7 Grupo controle: 10.7 ± 2.8	Alcoólico Hepatite C NASH Outro
Chen et al. (2020)	Grupo exercício: $n=6^c$, age 55 ± 7 sexo 5/4. Grupo controle: $n=5^d$, age 54 ± 11 , sexo 6/2.	Child class B/C	Grupo exercício: 16 ± 4 Grupo controle: 19 ± 3	NASH Hepatite C Alcoólica Outro
Kruger et al. (2018)	Grupo exercício: $n=11^e$, age 53.0 ± 8.3 sexo 10/10. Grupo controle: $n=20$, age 56.4 ± 8.5 , sexo 13/7.	Child class A	Grupo exercício: 9.05 Grupo controle: 9.7 DP não apresentado pelos autores.	Alcoólico NASH Hepatite C Outro
Macías-Rodrigues et al. (2016)	Grupo exercício: $n=13$, age 53 (48-55), sexo 9/4. Grupo controle: $n=12$, age 51 (38-57), sexo 10/2.	Child class A/B	Grupo exercício: 9 Grupo controle: 12 DP não apresentado pelos autores.	Hepatite C NASH Alcoólica Outro
Román et al. (2016)	Grupo exercício: $n=14$, age 62 ± 2.4 sexo 10/4. Grupo controle: $n=5^f$, age 63.1 ± 2.3 , sexo 7/2.	Child class A	Grupo exercício: 8.2 ± 0.4 Grupo controle: 9.1 ± 0.4	Alcoólico Hepatite C Outro
Rossi et al. (2022)	Grupo exercício: $n=13$, age 56.5 ± 8.8 , sexo 8/5. Grupo controle: $n=12$, age 58.7 ± 7.7 , sexo 6/6.	Child class A/B	Grupo exercício: 11 ± 4.2 Grupo controle: 12.3 ± 4.4	Hepatite C Alcoólica NASH Outro
Sirisunhirun et al. (2022)	Grupo exercício: $n=20$, age 55.6 ± 8.9 , sexo 15/5.	Child class A	Grupo exercício: 7.95 ± 1.5	Hepatite B Hepatite C

	Grupo controle: $n=20$, age 57.1 ± 6.7 , sexo 11/9.		Grupo controle: 7.95 ± 1.3	Alcoólica NASH
Soriano et al. (2013)	Grupo exercício: $n=8$, age 62 ± 4 , sexo 5/3.	Child class A/B	Não reportado pelos autores.	Alcoólico Hepatite C
	Grupo controle: $n=9$, age 62 ± 3 , sexo 7/2.			
Zenith et al. (2014)	Grupo exercício: $n=9$, age 56.4 ± 7.7 , sexo 7/2.	Child class A/B	Grupo exercício: 9.7 ± 2.4	Alcoólico Hepatite B Hepatite C NASH Outro
	Grupo controle: $n=10$, age 58.6 ± 5.8 , sexo 8/2.		Grupo controle: 10.2 ± 1.9	

Legenda: ECR = Ensaio clínico randomizado; CH = cirrose hepática; M = masculino; F = feminino; MELD = Modelo para doença hepática terminal; DP = desvio padrão; NASH = esteato-hepatite não alcoólica. aInicialmente, havia 20 voluntários randomizados para o GE, no entanto, apenas 19 voluntários completaram o protocolo, conforme mostrado no gráfico Forest plot. bInicialmente, havia 19 voluntários randomizados para o GC, no entanto, apenas 14 voluntários completaram o protocolo, conforme mostrado no gráfico Forest plot. cInicialmente, havia 9 voluntários selecionados para o estudo e randomizados para o GE, no entanto, apenas 6 voluntários completaram o protocolo, conforme mostrado no gráfico Forest plot. dInicialmente, havia 8 voluntários randomizados para o GC, no entanto, apenas 5 voluntários completaram o protocolo, conforme demonstrado no gráfico Forest plot. eInicialmente, havia 20 voluntários randomizados para o GE, porém, apenas 11 voluntários completaram o protocolo, conforme mostrado no diagrama de floresta. fInicialmente, havia 9 voluntários randomizados para o GC, porém, apenas 5 voluntários completaram o protocolo, conforme mostrado no Forest Plot.

Tabela 7 - Características dos nove experimentos controlados randomizados incluídos.

ECR (ano)	Duração /frequência semanal da intervenção /duração da sessão	Protocolo da intervenção	Resultado da Capacidade Funcional
Aamann et al. (2019)	12 semanas / 3 dias não consecutivos / 60 minutos	Grupo exercício: 5 minutos de aquecimento na máquina de remo + treino resistido (leg press, extensora, flexora, puxada lateral, supino, hiperextensão lombar e abdominais) 3 séries para todos os exercícios; Intensidade de 60 a 80% de 1RM; Repetições: 15 repetições para 12 repetições (semana 2) para 10 repetições (semana 7) finalmente para 8 repetições (semana 11), simultaneamente aumentando a resistência ou o peso, garantindo que cada exercício fosse executado com um esforço de acordo com o nível moderado (sendo desafiadoras as últimas 2 a 3 repetições em cada série); Descanso 2 minutos entre as séries. Grupo Controle: instruídos a não alterarem o nível de atividade diária.	Teste de Caminhada de 6 minutos (metros): Grupo Exercício: Pré 509±85 metros Pós 541±100 metros (P <0,01) Grupo Controle: Pré 420±68 metros Pós 433±80metros (P =0,35) P ≤ 0,01 (entre grupos)
Chen et al. (2020)	12 semanas / 5dias / 30 minutos	Grupo exercício: Terapia nutricional + educação sobre exercícios e treinamento físico e breve aconselhamento comportamental + 500passos/semana até alcançar de 5000-7000 passos/dia Grupo controle: Terapia nutricional	VO _{2pico} (mL/kg/min): Grupo Exercício: Pré 18±7 mL/kg/min Pós 17±6 mL/kg/min (P = 0,42) Grupo Controle: Pré 18±6 mL/kg/min Pós 15±7 mL/kg/min (P = 0,08) P = 0,49 (entre grupos)
Kruger et al. (2018)	8 semanas / 3-2 dias / 30-60minutos	Grupo Exercício: Exercícios em domicílio - Cicloergômetro / 60-80% FC de reserva ou 14 a 15 pontos da escala de Borg/ 5 minutos de aquecimento no cicloergômetro / 20 a 50minutos de cicloergômetro de acordo com a tolerância / 5 minutos de desaquecimento no cicloergômetro. Grupo Controle: Orientados a manter as atividades regulares durante o estudo.	VO _{2pico} (mL/kg/min): Grupo Exercício: Pré 18,5±4,5 mL/kg/min Pós 21,4±6,7 mL/kg/min (P = 0,01) Grupo Controle: Pré 21,0±6,1 mL/kg/min Pós 21,2±6,3 mL/kg/min (P = 0,80)

			P = 0,02 (entre grupos)
Macías-Rodrigues et al. (2016)	14 semanas / 3 dias / 40 minutos	Grupo Exercício: Terapia nutricional + cicloergômetro / 12-14 escala de avaliação de esforço percebido de Borg, 60-80% da FC_{máx.} ajustada pela idade. Cada sessão teve três fases: aquecimento, fase principal e resfriamento (10, 20 e 10 min, respectivamente) + cinesioterapia 30 min de atividades destinadas a melhorar a força e elasticidade muscular, coordenação e equilíbrio. Grupo controle: Terapia nutricional	VO_{2pico} (mL/kg/min): Grupo Exercício: Pré 28,5±5,5 mL/kg/min Pós 27,6 ± 4.9 mL/kg/min (P = 0,605) Grupo Controle: Pré 24,4±9,1 mL/kg/min Pós 26.1 ± 8.5 mL/kg/min (P = 0,116) P = valor não informado pelos autores (entre grupos)
Román et al. (2016)	12 semanas / 3 dias / 60 minutos	Grupo Exercício: Cicloergômetro/Esteira / 60-70% VO_{2pico} / Aquecimento de 10 minutos; Bicicleta ergométrica combinada com caminhada na esteira por 10-15 minutos por sessão no início do programa e gradualmente aumentada para 25-30 minutos na tolerância do paciente. Exercícios de resistência para os braços usando pesos livres e faixas elásticas por 5 a 10 minutos. Ao final de cada sessão, os pacientes realizaram exercícios de equilíbrio, coordenação, alongamento e relaxamento por 10 a 15 minutos. Grupo Controle: Técnicas de relaxamento baseadas em sofrologia (relaxamento da musculatura cefalocaudal, exercícios de respiração, visualização e concentração).	VO_{2pico} (mL/kg/min): Grupo Exercício: Pré 21,4±0,8mL/kg/min Pós 23,0±1,3mL/kg/min Grupo Controle: Pré 23,5±2,9 mL/kg/min Pós 25,0±3,2mL/kg/min (P não atingiu significância estatística, informação retirada do artigo)
Rossi et al. (2022)	12 semanas / 2 dias / 55 minutos	Grupo Exercício: 5 minutos de aquecimento + exercício aeróbio em esteira - caminhada (30 minutos na primeira sessão/ somados +2 minutos a cada sessão, até o limite de 50 minutos) na velocidade máxima tolerada pelo paciente de acordo com a escala de Borg Grupo Controle: exercício aeróbio em ambiente domiciliar – 5 minutos de aquecimento + caminhada em solo plano (30 minutos na primeira sessão/ somados +2 minutos a cada sessão, até o limite de 50 minutos)	Teste de Caminhada de 6 minutos (metros): Grupo Exercício: Pré 457,2±68,1ª metros Pós 555±55,2ª metros (P>0,05) Grupo Controle: Pré 389,2±48,2ª metros Pós 400,9±50,9ªmetros (P<0,05)

			P ≤ 0,001 (entre grupos)
Sirisunhirun et al. (2022)	12 semanas / 4 dias / 40 minutos	Grupo Exercício: 60 a 80% da FC máx Realizado 5 minutos de aquecimento, exercício aeróbico e isotônicos de 30 minutos e 5 minutos de desaquecimento Grupo Controle: Receberam aconselhamento geral sobre exercícios e foram encorajados a continuar sua rotina diária de atividades regulares.	Teste de Caminhada de 6 minutos (metros): Grupo Exercício: Pré 479,8±61,1 metros Pós 498,6±77,8 metros (P = 0,08) Grupo Controle: Pré 470,6±8,0 metros Pós 476,2±91,2 metros (P = 0,08) P = 0,36 (entre grupos)
Soriano et al. (2013)	12 semanas / 3dias / 60minutos	Grupo Exercício: Cicloergômetro/Esteira / 75-80% da FCmáx obtida no Teste de Caminhada de 6 minutos. Bicicleta ergométrica combinada com caminhada na esteira iniciando o exercício aeróbico em 5 minutos e aumentando progressivamente até chegar a 30 minutos; Exercícios de resistência para os braços usando pesos livres e faixas elásticas, além de exercícios de equilíbrio, coordenação, alongamento e relaxamento por 30 minutos. Grupo Controle: Não informado pelos autores.	Teste de Caminhada de 6 minutos (metros)^b: Grupo Exercício: Pré 332,5±33,6 metros Pós 420±28,9 metros (P = 0,01) Grupo Controle: Pré 318,5±38,7 metros Pós 309,4±38,7 metros (P = 0,59) P = valor não informado pelos autores (entre grupos)
Zenith et al. (2014)	8 semanas / 3dias / 40-60 minutos	Grupo Exercício: Cicloergômetro / 60-80% VO_{2pico} / Aquecimento de 5 minutos; Início de 30 minutos por sessão e acréscimo de 2,5 minutos por sessão a cada semana, desaquecimento de 5 minutos. Grupo Controle: Orientados a manter as atividades regulares durante o estudo.	VO_{2pico} (mL/kg/min): Grupo Exercício: Pré 23,3±7,7 mL/kg/min Pós 27,3±6 mL/kg/min (P = 0,01) Grupo Controle: Pré 25,2±6,7 mL/kg/min Pós 23,3±4,8 mL/kg/min (P = 0,24)

		P = 0,001 (entre grupos)
--	--	--------------------------

Legenda: Ensaio Clínico Randomizado (ECR). ^aDesvio Padrão calculado a partir do Erro Padrão da média e do n de cada grupo relatado no estudo. ^bValores da média ± erro padrão fornecidos pelo autor após contato via e-mail.

Todos os estudos obtiveram pontuação 3 na Escala de Jadad, que avaliou a qualidade metodológica dos ECRs, sendo a ausência de duplo-cego comum aos nove estudos incluídos (Tabela 8).

Tabela 8: Qualidade metodológica dos experimentos controlados randomizados avaliados pela Jadad.

Autores	Critérios					Pontos
	O estudo é definido como aleatório?	O método de randomização foi adequado?	O estudo é duplo-cego?	O método de mascaramento foi adequado?	Houve descrições das perdas e exclusões?	
Aamann et al. (2019)	1	1	0	0	1	3
Chen et al. (2020)	1	1	0	0	1	3
Kruger et al. (2018)	1	1	0	0	1	3
Macías-Rodrigues et al. (2016)	1	1	0	0	1	3
Román et al. (2016)	1	1	0	0	1	3
Rossi et al. (2022)	1	1	0	0	1	3
Sirisunhirun et al. (2022)	1	1	0	0	1	3
Soriano et al. (2013)	1	1	0	0	1	3
Zenith et al. (2014)	1	1	0	0	1	3

Todos os estudos apresentaram baixo risco de viés, de acordo com a ferramenta Cochrane RoB 2 usada para avaliar o risco de viés nos ECRs (Figura 5).

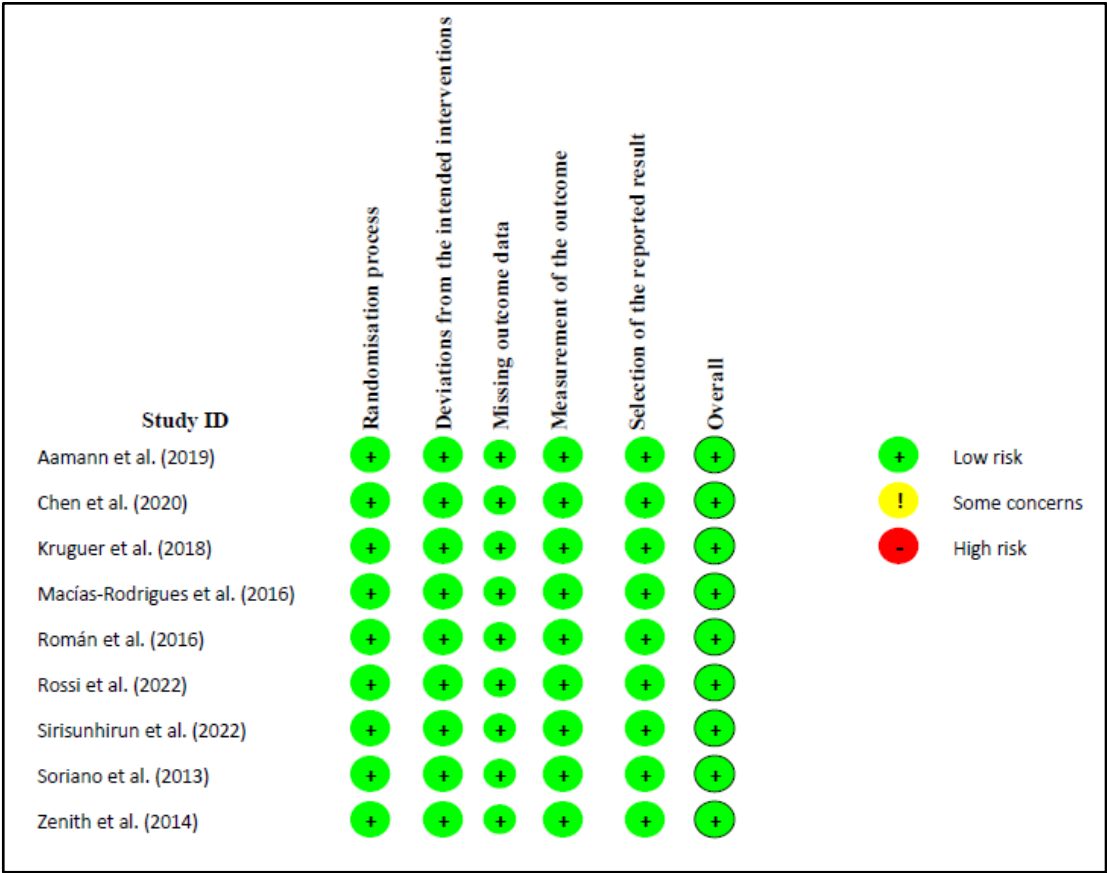


Figura 5: Resultados da avaliação do risco de viés dos experimentos controlados randomizados avaliados pela Ferramenta de Colaboração Cochrane RoB 2 (Higgins et al., 2016).

Fonte: A autora, 2024.

O *Forest plot* da metanálise com 220 participantes com CH, dos quais 113 pertenciam ao grupo exercício físico e 107 ao grupo controle, mostrou que o grupo experimental que realizou exercícios físicos aumentou significativamente a capacidade funcional em 0,57 [0,01 a 1,13]; $P = 0,05$. A heterogeneidade foi $I^2 = 72\%$; $P = 0,0003$ mostrando ser alta e verdadeira. Essa heterogeneidade foi incorporada aos resultados da metanálise usando o modelo de análise de efeitos aleatórios. O teste de diferença entre subgrupos com diferentes gravidades de CH (Child A, B e C) e a mesma gravidade de CH (Child A) apresentou $I^2 = 81,2\%$; $P = 0,02$,

mostrando ser alta, verdadeira e que as diferentes gravidades de CH explicaram a inconsistência da metanálise (Figura 6).

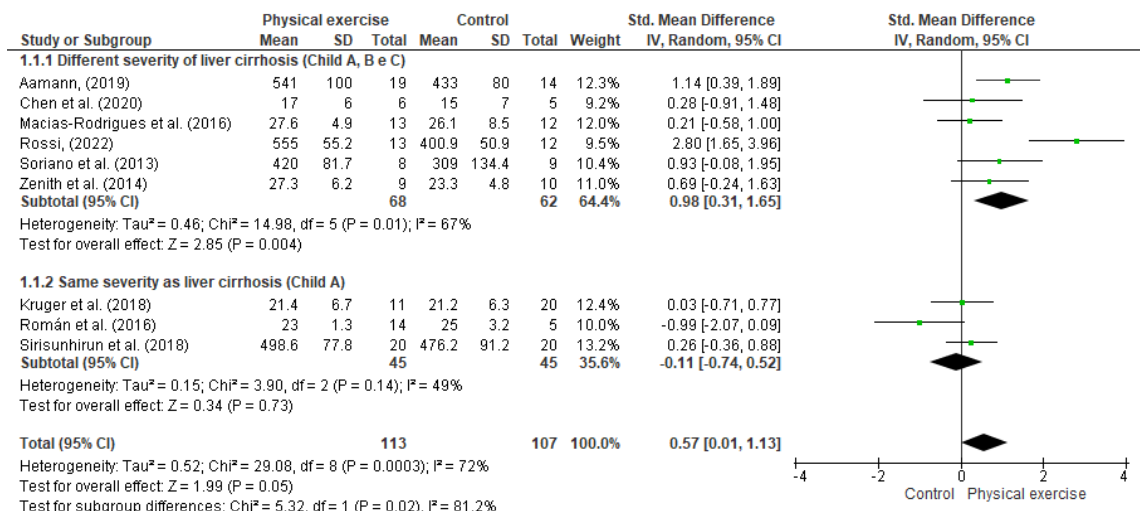
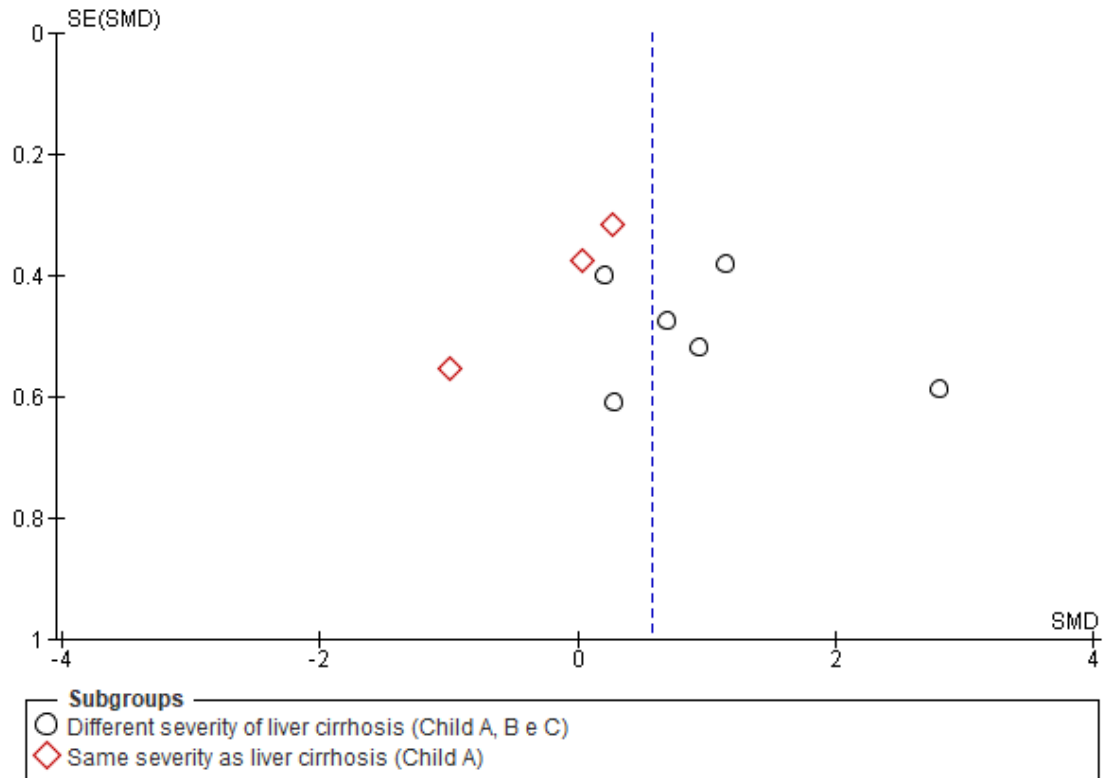


Figura 6: *Forest plot* dos resultados da capacidade funcional mensurada pelos teste de caminhada 6 minutos (metros) e VO_{2pico} (mL/kg/min).
Fonte: A autora, 2024.

O *Funnel Plot* demonstrou subjetivamente que houve risco de viés de publicação nos estudos que verificaram a eficácia do exercício físico na capacidade funcional de pacientes diagnosticados com CP, sendo este resultado confirmado pelo teste de Egger (Figura 7).



Egger: bias = 3.182475 (95%CI = 1.02242 to 5.342531) $p = .0102$

Figura 7: *Funnel Plot*: no eixo X as diferenças de médias padronizadas da capacidade funcional entre os grupos experimental e controle; no eixo Y o erro padrão dessas diferenças; os pequenos círculos representam os estudos plotados pela diferença de médias padronizada e erro padrão. O teste de Egger igual 3,18; $P = 0,01$ ratificou o resultado do *funnel plot*: há suspeita de viés de publicação.

Fonte: A autora, 2024.

O nível de evidência da metanálise avaliada pela ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)* foi considerado moderado (Tabela 9).

Tabela 9 - Nível de evidência da metanálise avaliado pela Classificação das Recomendações, Desenvolvimento e Avaliação da Metanálise (GRADE).

Avaliação de certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certainty	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Grupo Exercício	Grupo Controle	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Capacidade Funcional												
9	experimentos controlados randomizados	não grave ^a	não grave ^b	não grave ^c	não grave ^d	viés de publicação altamente suspeito ^e	113	107	-	mean 0.57 (0.01 mais baixo para 1.13 mais alto)	⊕⊕⊕○ Moderada	

Legenda: CI: Intervalo de confiança.

^a Todos os estudos avaliados pela RoB-2 apresentaram baixo risco de viés.

^b I²=72%, P = 0,0003, não grave, porque a inconsistência foi incorporada a metanálise pelo modelo de efeito randômico.

^c Os estudos incluídos atenderam aos critérios de inclusão, que foram coerentes com o objetivo da metanálise.

^d n = 220 participantes.

^e Ocorreu viés de publicação, observado pela análise subjetiva do *Funnel Plot* e pela análise objetiva do Teste de Egger.

2.6 DISCUSSÃO

O objetivo desta metanálise foi verificar o efeito do exercício físico na capacidade funcional de pacientes com CH. Os resultados mostraram que o exercício físico, aeróbio e/ou de força muscular, melhorou a capacidade funcional desses pacientes em 0,57 [0,01 a 1,13]; $P = 0,05$ (Figura 6). Segundo Cohen (1988), este aumento de 0,57 na capacidade funcional em favor do grupo que fez exercício físico pode ser considerado como de relevância clínica moderada, ou seja, vale a pena para os pacientes com CH praticarem exercício físico, pois o ganho na capacidade funcional pode melhorar suas atividades de vida diária (Kekäläinen et al., 2022; McGrath et al., 2020).

Para este ganho de capacidade funcional, pacientes com CH devem praticar exercício aeróbio, em cicloergômetro ou esteira, por 8 a 14 semanas, de duas a cinco vezes por semana, com intensidade de 60% a 80% do $VO_{2\text{pico}}$, $FC_{\text{máx}}$ ou FC_{reserva} , com duração de 30 a 60 minutos, e/ou exercício de força muscular com duração de 12 semanas, sendo realizado três vezes por semana, com duração de 60 minutos, intensidade de 60% a 80% de 1RM e intervalo de dois minutos entre as séries.

A fisiopatologia da CH mostra redução da massa muscular esquelética e redução da função mitocondrial, sendo a gravidade da CH diretamente proporcional à perda de massa muscular: para Child classe C, 6,1% de perda de massa muscular por ano, 3,5% para Child classe B e 1,3% para Child classe A (Hanai et al., 2015). Além da densidade mitocondrial, a massa muscular envolvida na atividade contribui para o $\%VO_{2\text{max}}$ no limiar de lactato, bem como para o desempenho da capacidade funcional (Coyle e Jo, 1995; Basset e Howley, 2000). Além da redução da massa muscular esquelética, fatores centrais, como capacidade de difusão pulmonar, débito cardíaco máximo e capacidade de transporte de oxigênio do sangue, podem impactar a capacidade funcional de pacientes com CH (Basset e Howley, 2000).

A literatura científica descreve como os exercícios de força muscular beneficiam pacientes com sarcopenia, condição que acomete pacientes com CH (Cruz-Jentoft e Sayer, 2019), aumentando a força muscular, a massa muscular e o desempenho físico (Straight et al., 2016; Grgic et al., 2020). Entretanto, apenas um ECR incluído nesta metanálise (Aamann et al., 2020) abordou o treinamento exclusivo de força muscular para melhorar a capacidade funcional desses pacientes e dois ECRs sugeriram treinamento de força muscular associado ao exercício aeróbio (Román et al., 2016; Soriano et al., 2013). Novos ECRs realizando treinamento de força

muscular para essa população são necessários para verificar o efeito do treinamento de força na capacidade funcional de pacientes com CH.

O treinamento muscular inspiratório é um recurso utilizado para aumentar a capacidade funcional de algumas populações. Albarrati et al. (2022) realizaram um estudo controlado e randomizado em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e identificaram que o treinamento muscular inspiratório, realizado por oito semanas, trinta minutos, sete vezes por semana, carga de 40% da pressão inspiratória máxima, melhorou a força muscular inspiratória e capacidade funcional dessa população. Como pacientes com CH apresentam redução da força muscular inspiratória (Galant et al., 2012; Galant et al., 2011; Carvalho et al., 2014; Pereira et al., 2011), novos ECRs realizando treinamento de força muscular inspiratório para essa população são necessários para verificar o efeito do treinamento de força muscular inspiratório na capacidade funcional de pacientes com CH.

Sabendo que pacientes com CH apresentam sarcopenia, a diretriz sobre nutrição clínica em doença hepática recomenda que a ingestão energética diária em pacientes não obesos seja de 35 kcal/kg, incluindo uma ingestão diária de proteína de 1,2–1,5 g/kg, juntamente com suplementação de vitaminas e zinco conforme necessário (Plauth et al., 2019). No entanto, apenas dois ECRs apresentaram terapia nutricional associada ao exercício físico. Entretanto, como a terapia nutricional foi usada tanto no grupo exercício físico quanto no grupo controle, o benefício do exercício físico na capacidade funcional pode ser observado nessa população (Chen et al., 2020; Macías-Rodríguez et al., 2016). Novos ECRs realizando a ingestão energética diária, diretriz sobre nutrição clínica em doença hepática (Plauth et al., 2019), para essa população são necessários para verificar o efeito do treinamento de força muscular na capacidade funcional de pacientes com CH.

A prática de exercícios físicos, sejam eles aeróbios ou de força muscular, pode amenizar os efeitos deletérios da CH na depleção muscular e aeróbica, melhorando assim a capacidade funcional, com aumento do débito cardíaco e do consumo de oxigênio (MCardle e Katch et al., 2011). Benefícios semelhantes foram observados em outras patologias crônicas, como doença cardíaca coronariana, doença renal, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), diabetes mellitus tipo II, obesidade e acidente vascular cerebral (Huang et al., 2019; Dos Anjos et al., 2017; Herring et al., 2014; Kerrigan et al., 2014).

A idade, o sexo e a gravidade da CH dos voluntários poderiam ser variáveis de confusão, o que interferiria no resultado da metanálise. Para o grupo de exercícios físicos, a idade média foi de 57,2 anos com intervalo de confiança de 95% de 50,0 a 64,5 anos, enquanto para o grupo controle a idade média foi de 58,2 anos com intervalo de confiança de 95% de 50,1 a 66,3 anos. Portanto, a idade dos participantes não foi um fator de confusão (Tabela 6). Aproximadamente 64% dos participantes do grupo de exercícios físicos eram do sexo masculino, enquanto 65% dos participantes do grupo controle eram do sexo masculino. Portanto, o sexo dos participantes também não foi uma variável de confusão: cada estudo incluído observou um número semelhante de homens e mulheres nos grupos experimental e controle (Tabela 6). Para a gravidade da CH, seis estudos usaram gravidades diferentes com Child classe A, B e C, enquanto apenas três estudos usaram a mesma gravidade Child classe A. A análise da gravidade da CH por subgrupos (diferentes gravidades versus igual gravidade) mostrou $\text{Chi}^2 = 5,32$, $\text{df} = 1$ ($P = 0,02$), $I^2 = 81,2\%$, mostrando que a gravidade da CH foi uma variável de confusão que levou a uma I^2 de 72% ($P = 0,0003$) na metanálise (Figura 6).

Quando comparada com a metanálise anterior (Brustia et al. 2018), esta metanálise consultou 11 bancos de dados, enquanto a metanálise anterior consultou quatro bancos de dados; esta metanálise incluiu nove estudos com 220 participantes, enquanto a metanálise anterior incluiu quatro estudos com 81 participantes; esta metanálise mostrou um aumento significativo na capacidade funcional de participantes cirróticos que realizaram exercício físico, enquanto a metanálise anterior (Brustia et al., 2018) contradiz este resultado.

Esta metanálise tem vários pontos fortes que contribuíram para seu nível moderado de evidência (Tabela 9). Primeiramente, todos os estudos avaliados usando o RoB 2 mostraram um baixo risco de viés (Figura 5). Em segundo lugar, a $I^2 = 72\%$ ($P = 0,00003$) foi incorporada no resultado da metanálise usando o modelo de efeito aleatório (Figura 6). Além disto, os estudos incluídos atenderam aos critérios de inclusão pré-determinados, que foram consistentes com o objetivo da metanálise, e o tamanho da amostra de 220 participantes forneceu maior precisão aos resultados (Figura 6). No entanto, como limitação, esta metanálise apresentou suspeição de viés de publicação (Figura 7). Além disto, a inclusão de apenas um estudo envolvendo força muscular diminuiu a confiança quanto a contribuição deste tipo de exercício físico (Tabela 7).

2.7 CONCLUSÃO

A realização de exercício aeróbio, em cicloergômetro ou esteira, e exercícios de força muscular, com intensidades para melhorar a resistência muscular e aeróbica, podem aumentar significativamente, com relevância clínica moderada, a capacidade funcional de pacientes diagnosticados com CH. Há necessidade de mais experimentos controlados randomizados que tenham como intervenções exercícios de força muscular, associados ou não a exercícios musculares respiratórios e exercício aeróbio, tendo como desfecho a capacidade funcional de pacientes com CH, que controlem a gravidade da CH.

2.8 REFERÊNCIAS

- AAMANN, Luise; DAM, Gitte; BORRE, Mette; DRLJEVIC-NIELSEN, Aska; OVERGAARD, Kristian; ANDERSEN, Henning; VILSTRUP, Hendrik; AAGAARD, Niels Kristian. Resistance Training Increases Muscle Strength and Muscle Size in Patients With Liver Cirrhosis. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, [S.l.], v. 18, n. 5, p. 1179-1187, maio 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.058>.
- AIRES, Marinês; PASKULIN, Lisiane Manganelli Girardi; MORAIS, Eliane Pinheiro de. Functional capacity of elder elderly: comparative study in three regions of rio grande do sul. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [S.l.], v. 18, n. 1, p. 11-17, fev. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-11692010000100003>.
- ALBARRATI, Ali; TAHER, Mohammed; NAZER, Rakan. Effect of inspiratory muscle training on respiratory muscle strength and functional capacity in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. **Journal Of Diabetes**, [S.l.], v. 13, n. 4, p. 292-298, 13 set. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/1753-0407.13106>.
- ANJOS, Daniela Maria da Cruz dos; MOREIRA, Bruno de Souza; KIRKWOOD, Renata Noce; DIAS, Rosângela Corrêa; PEREIRA, Daniele Sirineu; PEREIRA, Leani Souza Máximo. Effects of aerobic exercise on functional capacity, anthropometric measurements and inflammatory markers in diabetic elderly women. **Journal Of Bodywork And Movement Therapies**, [S.l.], v. 21, n. 3, p. 509-516, jul. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbmt.2016.07.012>.
- ASRANI, Sumeet K.; DEVARBHAVI, Harshad; EATON, John; KAMATH, Patrick S.. Burden of liver diseases in the world. **Journal Of Hepatology**, [S.l.], v. 70, n. 1, p. 151-171, jan. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>.
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS Statement. **American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine**, [S.l.], v. 166, n. 1, p. 111-117, 1 jul. 2002. American Thoracic Society. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>. Basset D.R. and Howley E.T. 2000. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. **Med Sci Sports Exerc.** **32**: 70-84.

BRUSTIA, Raffaele; SAVIER, Eric; SCATTON, Olivier. Physical exercise in cirrhotic patients: towards prehabilitation on waiting list for liver transplantation. a systematic review and meta-analysis. **Clinics And Research In Hepatology And Gastroenterology**, [S.l.], v. 42, n. 3, p. 205-215, jun. 2018. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinre.2017.09.005>.

CADORE, Eduardo Lusa; RODRÍGUEZ-MAÑAS, Leocadio; SINCLAIR, Alan; IZQUIERDO, Mikel. Effects of Different Exercise Interventions on Risk of Falls, Gait Ability, and Balance in Physically Frail Older Adults: a systematic review. **Rejuvenation Research**, [S.l.], v. 16, n. 2, p. 105-114, abr. 2013. Mary Ann Liebert Inc.

<http://dx.doi.org/10.1089/rej.2012.1397>.

CARVALHO, Juliana Ribeiro de; PORTUGAL, Flávia Batista; FLOR, Luísa Sório; CAMPOS, Mônica Rodrigues; SCHRAMM, Joyce Mendes de Andrade. Método para estimação de prevalência de hepatites B e C crônicas e cirrose hepática - Brasil, 2008. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S.l.], v. 23, n. 4, p. 691-700, dez. 2014.

FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742014000400011>.

CHEN, Haixia; LI, Peijun; LI, Ning; WANG, Zhengrong; WU, Weibing; WANG, Jihong. Rehabilitation effects of land and water-based aerobic exercise on lung function, dyspnea, and exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Medicine**, [S.l.], v. 100, n. 33, p. 10-21, 20 ago. 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

<http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000026976>.

CHEN, Hui Wei; FERRANDO, Arny; WHITE, Michelle G.; DENNIS, Richard A.; XIE, Jesse; PAULY, Margaret; PARK, Sanghee; BARTTER, Thaddeus; DUNN, Michael A.; RUIZ-MARGAIN, Astrid. Home-Based Physical Activity and Diet Intervention to Improve Physical Function in Advanced Liver Disease: a randomized pilot trial. **Digestive Diseases And Sciences**, [S.l.], v. 65, n. 11, p. 3350-3359, 6 jan. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-019-06034-2>.

COHEN, J. **Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences** (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers. 1988.

CORRÊA, Fabiana Coelho Couto Rocha; MIRA, Pedro Augusto de Carvalho; PACE, Fábio Heleno de Lima; LATERZA, Mateus Camaroti; TREVIZAN, Patricia Fernandes;

MARTINEZ, Daniel Godoy. REDUCED PERIPHERAL AND INSPIRATORY MUSCLE ENDURANCE IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS: a cross-sectional study. **Arquivos de Gastroenterologia**, [S.l.], v. 58, n. 3, p. 308-315, set. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.202100000-53>.

COYLE E.F.E., Jo H. Integration of physiological factors that determine endurance performance capacity. *Revisão de Ciências do Exercício e do Esporte*. **25**: 63. 1995.

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J; A SAYER, Avan. Sarcopenia. **The Lancet**, [S.l.], v. 393, n. 10191, p. 2636-2646, jun. 2019. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)31138-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31138-9).

Fleck S. and Simão R. **Força – Princípios metodológicos do treinamento**. 1ª edição, São Paulo. 2008.

GALANT, Lucas H.; FORGIARINI JUNIOR, Luiz A.; DIAS, Alexandre S.; MARRONI, Cláudio A.. Condição funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes cirróticos. **Brazilian Journal Of Physical Therapy**, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 30-34, fev. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-35552012000100006>.

GALANT, Lucas Homercher; FORGIARINI JUNIOR, Luiz Alberto; DIAS, Alexandre Simões. The aerobic capacity and muscle strength are correlated in candidates for liver transplantation. **Arquivos de Gastroenterologia**, [S.l.], v. 48, n. 1, p. 86-88, mar. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-28032011000100017>.

GRGIC, Jozo; GAROFOLINI, Alessandro; ORAZEM, John; SABOL, Filip; SCHOENFELD, Brad J.; PEDISIC, Zeljko. Effects of Resistance Training on Muscle Size and Strength in Very Elderly Adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Sports Medicine**, [S.l.], v. 50, n. 11, p. 1983-1999, 1 ago. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-020-01331-7>.

GUNSAR, F.; RAIMONDO, M. L.; JONES, S.; TERRENI, N.; WONG, C.; PATCH, D.; SABIN, C.; BURROUGHS, A. K.. Nutritional status and prognosis in cirrhotic patients. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, [S.l.], v. 24, n. 4, p. 563-572, 10 jul. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03003.x>.

HANAI, Tatsunori; SHIRAKI, Makoto; OHNISHI, Sachiyo; MIYAZAKI, Tsuneyuki; IDETA, Takayasu; KOCHI, Takahiro; IMAI, Kenji; SUETSUGU, Atsushi; TAKAI, Koji; MORIWAKI, Hisataka. Rapid skeletal muscle wasting predicts worse survival in patients with liver cirrhosis. **Hepatology Research**, [S.l.], v. 46, n. 8, p. 743-751, 28 jan. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/hepr.12616>.

HERRING, L. Y.; WAGSTAFF, C.; SCOTT, A.. The efficacy of 12 weeks supervised exercise in obesity management. **Clinical Obesity**, [S.l.], v. 4, n. 4, p. 220-227, 26 jun. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/cob.12063>.

HIGGINS J.P., et al. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials In: Chandler J, McKenzie J, Boutron I, Welch V, editors. *Cochrane Methods*. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016.

HUANG, Mei; LV, Aili; WANG, Jing; XU, Na; MA, Gairong; ZHAI, Zhonghui; ZHANG, Bin; GAO, Julin; NI, Chunping. Exercise Training and Outcomes in Hemodialysis Patients: systematic review and meta-analysis. **American Journal Of Nephrology**, [S.l.], v. 50, n. 4, p. 240-254, 2019. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000502447>.

KEKÄLÄINEN, Tiia; LUCHETTI, Martina; SUTIN, Angelina; TERRACCIANO, Antonio. Functional Capacity and Difficulties in Activities of Daily Living From a Cross-National Perspective. **Journal Of Aging And Health**, [S.l.], v. 35, n. 5-6, p. 356-369, 15 out. 2022. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/08982643221128929>.

KERRIGAN, Dennis J.; WILLIAMS, Celeste T.; EHRMAN, Jonathan K.; SAVAL, Matthew A.; BRONSTEEN, Kyle; SCHAIRER, John R.; SWAFFER, Meghan; BRAWNER, Clinton A.; LANFEAR, David E.; SELEKTOR, Yelena. Cardiac Rehabilitation Improves Functional Capacity and Patient-Reported Health Status in Patients With Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. **Jacc: Heart Failure**, [S.l.], v. 2, n. 6, p. 653-659, dez. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2014.06.011>.

KRUGER, Calvin; MCNEELY, Margaret L.; BAILEY, Robert J.; YAVARI, Milad; ABRALDES, Juan G.; CARBONNEAU, Michelle; NEWNHAM, Kim; DENHEYER, Vanessa; MA, Mang; THOMPSON, Richard. Home Exercise Training Improves Exercise

Capacity in Cirrhosis Patients: role of exercise adherence. **Scientific Reports**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 1-11, 8 jan. 2018. Springer Science and Business Media LLC.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-18320-y>.

MACÍAS-RODRÍGUEZ, Ricardo u; ILARRAZA-LOMELÍ, Hermes; RUIZ-MARGÁIN, Astrid; PONCE-DE-LEÓN-ROSALES, Sergio; VARGAS-VORÁCKOVÁ, Florencia; GARCÍA-FLORES, Octavio; TORRE, Aldo; DUARTE-ROJO, Andrés. Changes in Hepatic Venous Pressure Gradient Induced by Physical Exercise in Cirrhosis: results of a pilot randomized open clinical trial. **Clinical And Translational Gastroenterology**, [S.l.], v. 7, n. 7, p. 180-190, jul. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1038/ctg.2016.38>.

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

MCGRATH, Ryan; VINCENT, Brenda M.; HACKNEY, Kyle J.; SNIH, Soham Al; GRAHAM, James; THOMAS, Laura; EHLERS, Diane K.; CLARK, Brian C.. Weakness and cognitive impairment are independently and jointly associated with functional decline in aging Americans. **Aging Clinical And Experimental Research**, [S.l.], v. 32, n. 9, p. 1723-1730, 13 set. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-019-01351-y>.

MELO, Ana Paula Souto; FRANÇA, Elisabeth Barboza; MALTA, Deborah Carvalho; GARCIA, Leila Posenato; MOONEY, Meghan; NAGHAVI, Mohsen. Mortalidade por cirrose, câncer hepático e transtornos devidos ao uso de álcool: carga global de doenças no brasil, 1990 e 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S.l.], v. 20, n. 1, p. 61-74, maio 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201700050006>.

MOHER, David; LIBERATI, Alessandro; TETZLAFF, Jennifer; ALTMAN, Douglas G.. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the prisma statement. **Plos Medicine**, [S.l.], v. 6, n. 7, p. 97-107, 21 jul. 2009. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.

MONTANO-LOZA, Aldo J.; MEZA-JUNCO, Judith; PRADO, Carla M.M.; LIEFFERS, Jessica R.; BARACOS, Vickie E.; BAIN, Vincent G.; SAWYER, Michael B.. Muscle Wasting Is Associated With Mortality in Patients With Cirrhosis. **Clinical**

Gastroenterology And Hepatology, [S.l.], v. 10, n. 2, p. 166-173, fev. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2011.08.028>.

PELLICORO, Antonella; RAMACHANDRAN, Prakash; IREDALE, John P.; FALLOWFIELD, Jonathan A.. Liver fibrosis and repair: immune regulation of wound healing in a solid organ. **Nature Reviews Immunology**, [S.l.], v. 14, n. 3, p. 181-194, 25 fev. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nri3623>.

PEREIRA, José Leonardo Faustini; FIGUEREDO, Tanara Carreira Meus; GALANT, Lucas Homercher; FORGIARINI JUNIOR, Luiz Alberto; MARRONI, Cláudio Augusto; MONTEIRO, Mariane Borba; DIAS, Alexandre Simões. Capacidade funcional e força muscular respiratória de candidatos ao transplante hepático. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S.l.], v. 17, n. 5, p. 315-318, out. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1517-86922011000500004>.

PEREIRA, José Leonardo Faustini; GALANT, Lucas Homercher; ROSSI, Danusa; ROSA, Luis Henrique Telles da; GARCIA, Eduardo; BRANDÃO, Ajácio Bandeira de Mello; MARRONI, Cláudio Augusto. Functional Capacity, Respiratory Muscle Strength, and Oxygen Consumption Predict Mortality in Patients with Cirrhosis. **Canadian Journal Of Gastroenterology And Hepatology**, [S.l.], v. 2016, p. 1-6, 2016. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6940374>.

PETRICK, Jessica L.; KELLY, Scott P.; ALTEKRUSE, Sean F.; MCGLYNN, Katherine A.; ROSENBERG, Philip S.. Future of Hepatocellular Carcinoma Incidence in the United States Forecast Through 2030. **Journal Of Clinical Oncology**, [S.l.], v. 34, n. 15, p. 1787-1794, 20 maio 2016. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2015.64.7412>.

PLAETH, Mathias; BERNAL, William; DASARATHY, Srinivasan; MERLI, Manuela; PLANK, Lindsay D.; SCHÜTZ, Tatjana; BISCHOFF, Stephan C.. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. **Clinical Nutrition**, [S.l.], v. 38, n. 2, p. 485-521, abr. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.022>.

ROMÁN, Eva; GARCÍA-GALCERÁN, Cristina; TORRADES, Teresa; HERRERA, Silvia; MARÍN, Ana; DOÑATE, Maite; ALVARADO-TAPIAS, Edilmar; MALOUF, Jorge; NÁCHER, Laura; SERRA-GRIMA, Ricard. Effects of an Exercise Programme on

Functional Capacity, Body Composition and Risk of Falls in Patients with Cirrhosis: a randomized clinical trial. **Plos One**, [S.l.], v. 11, n. 3, p. 1-10, 24 mar. 2016. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0151652>.

ROSSI, Danusa; D'AVILA, André Ferreira; GALANT, Lucas Homercher; MARRONI, Claudio Augusto. EXERCISE IN THE PHYSICAL REHABILITATION OF CIRROTICS: a randomized pilot study. **Arquivos de Gastroenterologia**, [S.l.], v. 59, n. 3, p. 408-413, set. 2022. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.202203000-73>.

SANTOS, Cristina Mamédio da Costa; PIMENTA, Cibele Andrucio de Mattos; NOBRE, Moacyr Roberto Cuce. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [S.l.], v. 15, n. 3, p. 508-511, jun. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-11692007000300023>.

SIRISUNHIRUN, Pavapol; BANDIDNIYAMANON, Wimolrak; JRERATTAKON, Yonworanat; MUANGSOMBOON, Kobkun; PRAMYOTHIN, Pornpoj; NIMANONG, Supot; TANWANDEE, Tawesak; CHARATCHAROENWITTHAYA, Phunchai; CHAINUVATI, Siwaporn; CHOTIYAPUTTA, Watcharasak. Effect of a 12-week home-based exercise training program on aerobic capacity, muscle mass, liver and spleen stiffness, and quality of life in cirrhotic patients: a randomized controlled clinical trial. **Bmc Gastroenterology**, [S.l.], v. 22, n. 1, p. 1-11, 14 fev. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-022-02147-7>.

SORIANO G., et al. Estudio del beneficio de un programa de ejercicio físico y suplementos de aminoácidos ramificados em la dieta dirigido a pacientes con cirrosis hepática. *Trauma Fund. MAPFRE*. V. 24, n. 1, p.6-11. 2013.

STRAIGHT, Chad R.; LINDHEIMER, Jacob B.; BRADY, Anne O.; DISHMAN, Rodney K.; EVANS, Ellen M.. Effects of Resistance Training on Lower-Extremity Muscle Power in Middle-Aged and Older Adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Sports Medicine**, [S.l.], v. 46, n. 3, p. 353-364, 6 nov. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-015-0418-4>.

TAYLOR, Rod S.; WALKER, Sarah; SMART, Neil A.; PIEPOLI, Massimo F.; WARREN, Fiona C.; CIANI, Oriana; WHELLAN, David; O'CONNOR, Christopher; KETHEYIAN, Steven J.; COATS, Andrew. Impact of Exercise Rehabilitation on Exercise Capacity and Quality-of-Life in Heart Failure. **Journal Of The American College Of Cardiology**, [S.l.], v. 73, n. 12, p. 1430-1443, abr. 2019. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.072>.

VELLOSO, Marcelo; JARDIM, José Roberto. Funcionalidade do paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica e técnicas de conservação de energia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [S.l.], v. 32, n. 6, p. 580-586, dez. 2006. FapUNIFESP (SciELO).

<http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37132006000600017>.

VIEIRA, Rodrigo Casales da Silva; ÁLVARES-DA-SILVA, Mario Reis; OLIVEIRA, Álvaro Reischak de; GROSS, Julia da Silveira; KRUGER, Renata Lopes; BOSCO, Adriane dal; MARRONI, Norma Anair Possa; FORGIARINI JUNIOR, Luiz Alberto; DIAS, Alexandre Simões. ALTERAÇÕES DO SISTEMA CARDIOPULMONAR DE PACIENTES CIRRÓTICOS. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S.l.], v. 23, n. 4, p. 313-317, ago. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1517-869220172304143767>.

WANG, Hongyan; LIU, Qin; LIU, Linfeng; CAO, Jun; LIANG, Qingfang; ZHANG, Xiangeng. High-intensity interval training improves the outcomes of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Respiratory Medicine**, [S.l.], v. 208, p. 107128, mar. 2023. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2023.107128>.

Wasserman K., Hansen J.E., Sue D.Y., Stringer W.W., Whipp B.J. Principles of exercise testing and interpretation. 4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2004.

WHITE, Donna L.; THRIFT, Aaron P.; KANWAL, Fasiha; DAVILA, Jessica; EL-SERAG, Hashem B.. Incidence of Hepatocellular Carcinoma in All 50 United States, From 2000 Through 2012. **Gastroenterology**, [S.l.], v. 152, n. 4, p. 812-820, mar. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.11.020>.

ZENITH, Laura; MEENA, Neha; RAMADI, Ailar; YAVARI, Milad; HARVEY, Andrea; CARBONNEAU, Michelle; MA, Mang; ABRALDES, Juan G.; PATERSON, Ian;

HAYKOWSKY, Mark J.. Eight Weeks of Exercise Training Increases Aerobic Capacity and Muscle Mass and Reduces Fatigue in Patients With Cirrhosis. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, [S.l.], v. 12, n. 11, p. 1920-1926, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2014.04.016>.

ZHANG, Yuan; COELLO, Pablo Alonso; GUYATT, Gordon H.; YEPES-NUÑEZ, Juan Jose; AKL, Elie A.; HAZLEWOOD, Glen; PARDO-HERNANDEZ, Hector; ETXEANDIA-IKOBALTZETA, Itziar; QASEEM, Amir; WILLIAMS, John W.. GRADE guidelines: 20. assessing the certainty of evidence in the importance of outcomes or values and preferences.: inconsistency, imprecision, and other domains. **Journal Of Clinical Epidemiology**, [S.l.], v. 111, p. 83-93, jul. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.05.011>.

3 CONFIABILIDADE INTRA-AVALIADOR DO TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS EM PESSOAS COM CIRROSE HEPÁTICA

3.1 RESUMO

Objetivo: avaliar a confiabilidade do teste de caminhada de 6 minutos (TC6) em pacientes com cirrose hepática (CH). **Método:** estudo de caráter transversal, desenvolvido em um hospital escola da cidade de Juiz de Fora – MG. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de CH em qualquer estágio da doença e que estivessem em acompanhamento clínico. Foram excluídos portadores de encefalopatia a partir do grau 2, patologias respiratórias e/ou patologias musculoesqueléticas associadas e pacientes que não compreenderam o teste. Inicialmente foi realizada anamnese e avaliação antropométrica, em seguida o voluntário realizou o TC6 e 24h após retornou para realizar novamente o TC6. Estatísticas descritivas foram utilizadas para apresentar os dados. As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk. A confiabilidade do TC6 foi testada por Bland-Altman, erro típico da medida e coeficiente de correlação intraclassa (CCI). O teste t para uma amostra foi utilizado para verificar a concordância absoluta do TC6. O teste t de Student pareado e o coeficiente de correlação de Pearson foram utilizados para consubstanciar o CCI. **Resultados:** A média das diferenças entre TC6-2 – TC6-1 foi de -18,9 m; o limite inferior de concordância de B&A foi de -83,5 m; o limite superior de concordância de B&A foi de 45,7 m. Um dos participantes foi excluído das análises seguintes por estar fora destes limites. O erro típico da medida foi igual a 18,9 m. O CCI apresentou excelente confiabilidade entre os dois TC6 (CCI = 0,97 (IC 95% 0,90; 0,99), $P < 0,001$). O valor de “t” de Student para uma amostra foi de -2,35 ($P = 0,03$). O valor de “t” de Student pareado foi de 2,35 ($P = 0,03$). O coeficiente de correlação de Pearson entre o TC6-1 e o TC6-2 apresentou $r = 0,98$ ($P = 0,0001$). **Conclusão.** O TC6 é um teste com excelente confiabilidade, seguro, de fácil administração, e barato, que pode ser introduzido na prática rotineira sem perda de precisão diagnóstica na estimativa da capacidade funcional de pacientes com CH.

PALAVRAS-CHAVE: Capacidade funcional, concordância, erro da medida

3.2 ABSTRACT

Objective: to evaluate the reliability of the 6-minute walk test (6MWT) in patients with liver cirrhosis (HC). **Method:** a cross-sectional study developed in a teaching hospital in the city of Juiz de Fora, Minas Gerais. Patients diagnosed with HC at any stage of the disease and who were undergoing clinical follow-up were included. Patients with encephalopathy grade 2 or higher, respiratory pathologies and/or associated musculoskeletal pathologies, and patients who did not understand the test were excluded. Initially, anamnesis and anthropometric assessment were performed, then the volunteer performed the 6MWT and returned 24 hours later to perform the 6MWT again. Descriptive statistics were used to present the data. Continuous variables were tested for normality using the Shapiro-Wilk test. The reliability of the 6MWT was tested by Bland-Altman, typical measurement error, and intraclass correlation coefficient (ICC). The one-sample t-test was used to verify the absolute agreement of the 6MWT. The paired Student's t-test and Pearson's correlation coefficient were used to substantiate the ICC. **Results:** The mean difference between 6MWT-2 and 6MWT-1 was -18.9 m; the lower limit of agreement for B&A was -83.5 m; the upper limit of agreement for B&A was 45.7 m. One participant was excluded from the following analyses because he was outside these limits. The typical error of measurement was 18.9 m. The ICC showed excellent reliability between the two 6MWTs (ICC = 0.97 (95% CI 0.90; 0.99), $P < 0.001$). The one-sample Student's t-value was -2.35 ($P = 0.03$). The paired Student's t-value was 2.35 ($P = 0.03$). The Pearson correlation coefficient between the 6MWT-1 and 6MWT-2 showed $r = 0.98$ ($P = 0.0001$). **Conclusion:** The 6MWT is a test with excellent reliability, safe, easy to administer, and inexpensive, which can be introduced into routine practice without loss of diagnostic accuracy in estimating the functional capacity of patients with CH.

KEYWORDS: Functional capacity, agreement, measurement error

3.3 INTRODUÇÃO

As alterações metabólicas associadas à desnutrição são uma complicação causada pela doença hepática avançada (Guttelin et al., 2006). A redução da massa muscular, decorrente da fisiopatologia da cirrose hepática (CH) e da desnutrição, acarreta alterações funcionais nesses pacientes, além de que a combinação desses fatores afeta negativamente as atividades diárias e a qualidade de vida dessa população (Cichoz-Lach et al., 2017). Os pacientes com cirrose hepática (CH) apresentam capacidade funcional marcadamente prejudicada relacionada a piora do desempenho físico, cardiorrespiratório, muscular e nutricional que prejudica seu bem-estar individual e social (Henrique et al., 2022; Galant et al., 2012).

Dentre as diversas complicações descritas acima, a capacidade funcional é um fator que está correlacionado com a mortalidade nessa população (Alameri et al., 2007). A capacidade funcional, é o valor máximo do débito cardíaco para atender as demandas da atividade física e de rotina do dia-a-dia, que está associada ao consumo de oxigênio (McArdle, Katch e Katch, 2024).

A capacidade funcional pode ser medida através do teste ergoespirométrico com avaliação do consumo de oxigênio e consumo máximo de oxigênio (VO_2 PICO), que é considerado o padrão ouro (ATS, 2016). Mas a capacidade funcional também pode ser avaliada através de alguns testes funcionais, como o teste de caminhada de 6 minutos (TC6) (ATS, 2016). O TC6 é um teste prático e simples que requer somente um corredor de 30 metros. Não requer nenhum equipamento de exercício ou treinamento avançado ou pessoal especializado. Durante o teste o voluntário deve realizar uma atividade realizada cotidianamente: o caminhar. Este teste mede a distância que um voluntário pode caminhar rapidamente em uma superfície plana e dura em um período de 6 minutos. Através do TC6 pode ser realizadas avaliações integradas dos sistemas envolvidos durante o exercício (sistema respiratório e cardiovascular (ATS, 2016).

O TC6 é um teste de exercício submáximo fácil e barato e possui boa confiabilidade quando usado para avaliar a capacidade funcional, é um teste muito utilizado em pacientes com doenças cardíacas, pulmonares, neuromusculares ou renais crônicas (Solway et al., 2001; Butland et al., 1982; Savci et al., 2005). Além de que o TC6 é mais bem tolerado pelos pacientes e mais representativo das atividades da vida diária em comparação aos outros testes de caminhada (Alameri et al., 2007).

A confiabilidade e validade do TC6 foi demonstrada em diversas populações de pacientes, como na asma (Meys et al., 2023), insuficiência cardíaca crônica (Uszko-Lencer et al., 2017) e síndrome pós COVID-19 (Cano-de-la-Cuerda et al., 2022). Apesar de o TC6 poder fornecer informações sobre a limitação funcional na doença respiratória crônica, o conhecimento atual sobre as suas propriedades de medida (por exemplo, confiabilidade, validade de construto) em doentes com CH é limitado. Portanto, o presente estudo teve como objetivo investigar a confiabilidade do TC6 em pessoas com CH.

3.4 MÉTODO

3.4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo quantitativo do tipo transversal, de confiabilidade da medida do TC6, realizado no período de outubro a novembro de 2023, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas e Saúde de Juiz de Fora sob o parecer 6.183.626.

3.4.2 Participantes

A amostra do tipo não probabilística, por conveniência, consistiu de 20 participantes com diagnóstico de CH, em qualquer estágio da doença e que estivessem em acompanhamento clínico, atendidos no Ambulatório de Hepatologia do Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus (HMTJ), localizado no município de Juiz de Fora – MG - Brasil.

Foram excluídos portadores de encefalopatia a partir do grau 2 (através de diagnóstico clínico), patologias respiratórias e/ou patologias musculoesqueléticas associadas (através de diagnóstico médico anterior à pesquisa), participantes que não compreenderam o teste proposto e participantes que não realizaram as avaliações propostas.

Os participantes foram esclarecidos sobre a pesquisa, bem como quanto às possíveis dúvidas. Após essa apresentação, aqueles que aceitaram participar assinaram voluntariamente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.4.3 Anamnese

Os participantes foram submetidos à entrevista para investigação dos hábitos de vida, presença de fatores de risco ou doença no sistema cardiorrespiratório e medicações em uso.

As variáveis de avaliação clínica e laboratoriais foram obtidas pela análise do prontuário, sendo considerados os valores da última consulta do participante antes da realização dos procedimentos do estudo: etiologia da CH, escore *MELD*, classificação *CHILD*, episódios de descompensação hepática prévia (varizes esofagianas, fadiga, eritema palmar, icterícia, ascite, e encefalopatia hepática) e exames laboratoriais (albumina, bilirrubina total, bilirrubina indireta, razão normalizada internacional, gamaglutamiltransferase, aspartato aminotransferase / transaminase oxalacética, alanina aminotransferase / transaminase glutâmico-pirúvica e creatinina).

3.4.4 Avaliação antropométrica

Para as medidas de massa corporal e estatura, foram utilizados, respectivamente, uma balança com precisão de 0,1Kg e um estadiômetro escalonado com precisão de 0,5 cm acoplado à mesma (Líder®, Brasil). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se a massa corporal, em quilogramas, pela estatura, em metros ao quadrado (Kg/m^2). Foram avaliadas a circunferência de braço e cintura com a fita métrica Sanny® com precisão de 1cm (American College Of Sports Medicine, 2017).

3.4.5 Avaliação da pressão arterial, frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio

Para a monitorização e segurança do participante durante a realização dos TC6, foram realizadas, pré e pós-imediato ao TC6, as aferições dos sinais vitais: pressão arterial, frequência cardíaca e a saturação de oxigênio (SpO_2) pelo oxímetro de dedo portátil G-Tech Led (American College Of Sports Medicine, 2017).

3.4.6 Teste de caminhada 6 minutos (TC6)

O TC6 exigiu que o participante percorresse uma distância máxima no tempo de 6 minutos, caminhando o mais rápido possível em um corredor sem obstáculos, reto, plano, com 30 m de comprimento. O participante informou a sensação de dispneia e de fadiga de membros inferiores mensurada por meio da Escala de Borg modificada (escala 0-10), antes e após o teste. Nestes mesmos momentos, foram registradas a pressão arterial, frequência cardíaca e a saturação periférica de oxigênio (SpO_2) pelo oxímetro de dedo portátil G-Tech Led (American College Of Sports Medicine, 2017). Todos os testes foram supervisionados por um técnico treinado e qualificado que caminhava atrás do participante, fornecendo frases padronizadas de incentivo a cada minuto (“isso mesmo, está indo muito bem”, “se conseguir, tente aumentar o ritmo”, “não deixa o ritmo cair, acelera o passo”, “está quase acabando”) e informando sobre o

tempo restante do TC6. Os participantes foram autorizados a parar (se necessário) durante o TC6, mas foram instruídos a retomar a caminhada assim que conseguissem. O resultado do TC6 foi avaliado em dois dias subsequentes, com um intervalo de vinte quatro horas entre os dias, pelo mesmo avaliador.

3.4.7 Análise dos dados

Estatísticas descritivas foram utilizadas para apresentar os dados, conforme apropriado. As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk.

A confiabilidade do TC6 foi testada pelo Bland-Altman, erro típico da medida e coeficiente de correlação intraclasse (CCI). O teste t de Student para uma amostra foi utilizado para verificar a concordância absoluta do TC6. O teste t de Student pareado as e o coeficiente de correlação de Pearson forma utilizados para consubstanciar o CCI.

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando GraphPad Prism 10.0 (GraphPad Software Inc., Califórnia, EUA). O nível de significância adotado foi de 0,05.

3.5 RESULTADOS

Tabela 10: Características demográficas, antropométricas e hemodinâmicas dos participantes com CH (n = 20).

VARIÁVEL	Pré TC6-1
Sexo (feminino)	55%
Idade (anos)	59 ± 11,1
Massa corporal (Kg)	81,3 ± 19,7
Estatura (cm)	143,7 ± 62,1
IMC (Kg/m ²)	28,5 ± 5,9
Circunferência Braço Direito (cm)	30 ± 5,7
Circunferência Braço Esquerdo (cm)	29,8 ± 5,7
Circunferência cintura (cm)	100,4 ± 17,9

Legenda: Valores: média ± desvio padrão; TC6-1 = primeiro teste de caminhada de seis minutos; IMC = índice de massa corporal.

Tabela 11: Medidas de controle e segurança dos participantes para execução do TC6 (n = 20).

VARIÁVEL	Pré TC6-1	Pós TC6-1	Pré TC6-2	Pós TC6-2
PAS (mmHg)	129 ± 14	140 ± 16,9	123,8 ± 9,2	138,8 ± 12,5
PAD (mmHg)	74 ± 7	86,6 ± 17	75,3 ± 4,3	84,1 ± 12,1
PAM (mmHg)	92 ± 9	104,4 ± 14,6	91,4 ± 5,1	102,3 ± 9,2
FC (bpm)	70 ± 12	98 ± 17	72 ± 14	96 ± 18
SpO ₂ (%)	98 ± 2	97 ± 2	97 ± 3	97 ± 2
Escala de Borg	0,6 ± 1,5	7,6 ± 0,5	0,6 ± 1,5	7,5 ± 05

Legenda: Valores: média ± desvio padrão; TC6-1 = primeiro teste de caminhada de seis minutos; TC6-2 = segundo teste de caminhada de seis minutos; IMC = índice de massa corporal; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; PAM = pressão arterial média (calculada pela fórmula: $PAM = (Pressão\ Sistólica + 2 \times Pressão\ Diastólica) / 3$); FC = frequência cardíaca; FR = frequência respiratória; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio.

Tabela 12: Dados clínicos e laboratoriais dos participantes com CH (n = 20).

VARIÁVEL	Dados
Etiologia	
Álcool	8
Hepatite Autoimune	1
Hepatite C	5
Medicamentosa	4
NASH	2
MELD	11 ± 3
CHILD	
A	19
B	1
C	-
Sinais^a	
Ascite	2
Varizes esofagianas	4
Fadiga	6
Eritema palmar	1
Icterícia	2
Dados Laboratoriais	
Albumina (g/dL)	3,62 ± 0,55
Bilirrubina Total (mg/dL)	1,01 ± 0,50
Bilirrubina Indireta (mg/dL)	0,44 ± 0,16
RNI	1,23 ± 0,25
GGT (U/L)	186,67 ± 274,75
AST/TGO (U/L)	44,79 ± 32,75
ALT/TGP (U/L)	31,32 ± 19,01
Creatinina (mg/dL)	1,28 ± 1,48

Legenda: Valores: média ± desvio padrão; NASH = esteato hepatite não alcoólica; MELD = *Model for End-stage Liver Disease*; Child = *Child-Turcotte-Pugh*; RNI = razão normalizada internacional; GGT = gamaglutamiltransferase; AST/TGO = aspartato aminotransferase / transaminase oxalacética; ALT/TGP = alanina aminotransferase / transaminase glutâmico-pirúvica. ^aAlguns participantes apresentaram mais que um sinal, outros participantes não apresentaram nenhum sinal.

Tabela 13: Doenças associadas e medicações dos participantes com CH (n = 20).

VARIÁVEL	Dados
Doenças Associadas^a	
HAS	14
DM	7
Dislipidemia	5
Esplenomegalia	1
Hipotireoidismo	1
Medicações^b	
Betabloqueador	6
Imunossupressor	1
Antagonista receptor angiotensina II	4
Estatina	5
Diurético	1
Lactulose	1

Legenda: Valores: número absoluto; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = diabetes mellitus.

^aAlguns participantes apresentaram mais que uma doença associada, outros participantes não apresentaram nenhuma doença associada. ^bAlguns participantes apresentaram mais que uma medicação, outros participantes não apresentaram nenhuma medicação.

Os resultados do TC6 no primeiro e segundo momentos apresentaram uma distribuição normal ($W = 0,96$; $P = 0,50$ e $W = 0,97$; $P = 0,67$, respectivamente). As diferenças do TC6 entre os dois momentos apresentaram uma distribuição normal ($W = 0,95$; $P = 0,39$).

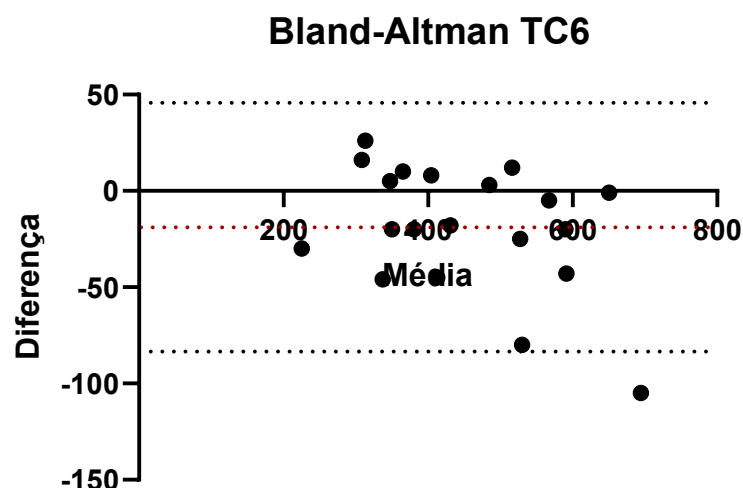


Figura 8: Gráfico de Bland-Altman ($n = 20$). O eixo X contém a média das distâncias percorridas nos dois momentos do TC6 de cada participante. O eixo Y contém as diferenças entre as distâncias percorridas nos dois momentos do TC6 de cada participante.

Fonte: A autora, 2024.

A média das diferenças entre as distâncias percorridas nos dois momentos do TC6 foi igual -18,9 m (linha pontilhada central) e os limites de concordância de B&A iguais a - 83,5 m a 45,7 m (linhas pontilhadas inferior e superior, respectivamente). O gráfico de Bland-Altman identificou um *outlier* (694,5 m, -105 m), que foi excluído do estudo por estar fora dos limites de concordância de Bland-Altman (Figura 8).

O erro típico da medida ($n = 19$) obtido pela razão entre o desvio padrão das diferenças entre as distâncias percorridas nos dois momentos do TC6 (26,7 m) e a raiz de 2 foi igual a 18,9 m.

Tabela 14 - Coeficiente de correlação intraclass - CCI ($n = 19$)

	Correlação intraclass ^b	Intervalo de Confiança 95%		Teste F com Valor True0			
		Limite inferior	Limite superior	Valor	df1	df2	Sig
Medidas únicas	.969 ^a	.904	.989	77.365	18	18	<.001
Medidas médias	.984 ^c	.950	.994	77.365	18	18	<.001

Modelo de efeitos mistos bidirecional em que os efeitos das pessoas são aleatórios e os das medidas são fixos.

a. O estimador é o mesmo, esteja o efeito de interação presente ou não.

b. Os coeficientes de correlação intraclass tipo A que usam uma definição de concordância absoluta.

c. Essa estimativa é calculada considerando que o efeito de interação esteja ausente, porque ele não pode ser estimado de outra forma.

Tabela 15: Teste t para uma amostra para verificar se houve concordância absoluta do TC6, comparando as prováveis médias das diferenças entre as distâncias percorridas nos dois momentos do TC6 (TC6-2 – TC6-1) com a diferença zero.

Variável	Teste t para uma amostra comparada com a constante zero							
	Média (m)	Desvio Padrão (m)	n	Erro Padrão (m)	Constante	Valor - t	gl	P
TC6-2 – TC6-1 (metros)	-14,4	26,7	19	6,1	0,0	-2,34714	18	0,03

Tabela 16 – Resultado do teste t de Student pareado para verificar a diferença entre as médias das distâncias percorridas nos dois momentos do TC6

Variáveis	Teste t para amostras dependentes									
	Média (m)	Desvio Padrão (m)	n	Diferença (m)	Erro padrão da diferença (m)	t	gl	P	IC – 95% (m)	IC +95% (m)
TC6-1 (m)	445,6	120,5	19	14,4	26,7	2,347138	18	0,03	1,5	27,2
TC6-2 (m)	431,3	115,6								

O coeficiente de correlação de Pearson entre o TC6-1 e o TC6-2 apresentou $r = 0,98$; $P < 0,0001$ (Figura 9).

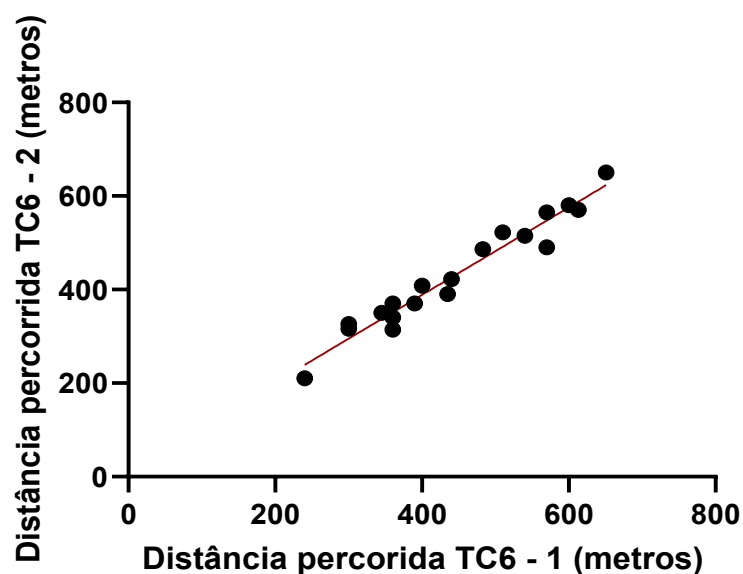


Figura 9 – O coeficiente de correlação de Pearson entre as distâncias percorridas no primeiro momento (TC6-1) e segundo momento (TC6-2) foi igual 0,98; $P = 0,0001$ ($n = 19$).

Fonte: A autora, 2024.

3.6 DISCUSSÃO

Embora a medida padrão-ouro da capacidade funcional seja a medição do VO_2 máximo durante o teste ergométrico em esteira ou cicloergômetro, o TC6 é um teste seguro, prático, simples, barato e fácil de administrar, fornecendo uma avaliação global do sistema cardiovascular e respiratório (ATS, 2016). Além dessas características mencionadas na literatura científica, os resultados obtidos neste estudo permitem adir mais uma característica: o TC6 é confiável para medir capacidade funcional dos pacientes com CH.

Dos 20 participantes que executaram o TC6, somente um participante obteve uma diferença entre as distâncias percorridas nos primeiro e segundo momentos igual a - 105 m, fora dos limites de concordância de Bland&Altman iguais a - 83,5 a 45,7 m (Figura 8). A média das distâncias percorridas no TC6 no primeiro momento foi igual a $445,6 \pm 120,5$ m e no segundo momento igual a $431,3 \pm 115,6$ m. A diferença entre estas duas médias foi pequena, igual a 14,4 m, e significativa ($P = 0,03$) – Tabela 16. A correlação entre as distâncias percorridas no TC6 nos primeiro e segundo momentos foi igual a 0,98 ($P = 0,0001$), mostrando que as ordenações dos participantes nos primeiro e segundo momentos do TC6 foram muito semelhantes – Figura 9. Esta pequena diferença de médias significativa e a correlação forte e significativa entre as distâncias percorridas no TC6 no primeiro e segundo momentos conferiu o ICC igual a 0,97

[IC95% 0,90 a 0,99] (Tabela 14), caracterizando o TC6 com excelente confiabilidade para medir capacidade funcional em pessoas com CH (Koo, Li et al., 2016).

O erro típico da medida do TC6 em pessoas com CH foi igual 18,9 m. Apesar deste pequeno erro, o TC6 não apresentou concordância absoluta entre as distâncias percorridas nos primeiro e segundo momentos do TC6 (“t” = -2,35; P = 0,03; Tabela 15).

Uma diminuição da distância percorrida no TC6, como marcador de capacidade funcional prejudicada, está associada à disfunção hepática (Henrique et al., 2022; Alameri et al., 2007). Além disso, a distância percorrida no TC6 e o % da distância percorrida no TC6 podem atuar como preditores independentes de mortalidade, tornando-se uma ferramenta importante durante a avaliação de risco de complicações graves e morte na cirrose hepática (Henrique et al., 2022; Pimentel et al., 2021).

3.7 CONCLUSÃO

O TC6 é um teste com excelente confiabilidade, seguro, de fácil administração, e barato, que pode ser introduzido na prática rotineira sem perda de precisão diagnóstica na estimativa da capacidade funcional de pacientes com CH.

3.8 REFERÊNCIAS

ALAMERI, Hatem F. Six Minute Walk Test to assess functional capacity in chronic liver disease patients. **World Journal Of Gastroenterology**, [S.l.], v. 13, n. 29, p. 3996, 2007. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v13.i29.3996>.

ATS. ATS Statement. **American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine**, [S.l.], v. 166, n. 1, p. 111-117, 1 jul. 2002. American Thoracic Society. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102>.

BUTLAND, R J; PANG, J; GROSS, E R; A WOODCOCK, A; GEDDES, D M. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. **Bmj**, [S.l.], v. 284, n. 6329, p. 1607-1608, 29 maio 1982. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.284.6329.1607>.

CANO-DE-LA-CUERDA, Roberto; JIMÉNEZ-ANTONA, Carmen; MELIÁN-ORTIZ, Alberto; MOLERO-SÁNCHEZ, Alberto; MIGUEL, Ángel Gil-De; LIZCANO-ÁLVAREZ, Ángel; HERNÁNDEZ-BARRERA, Valentín; VARILLAS-DELGADO, David; LAGUARTA-VAL, Sofia. Construct Validity and Test–Retest Reliability of a Free Mobile Application to Evaluate Aerobic Capacity and Endurance in Post-COVID-19 Syndrome Patients—A Pilot Study. **Journal Of Clinical Medicine**, [S.l.], v. 12, n. 1, p. 131, 24 dez. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12010131>.

CICHOS-LACH, Halina; MICHALAK, Agata. A Comprehensive Review of Bioelectrical Impedance Analysis and Other Methods in the Assessment of Nutritional Status in Patients with Liver Cirrhosis. **Gastroenterology Research And Practice**, [S.l.], v. 2017, p. 1-10, 2017. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/6765856>.

GALANT, Lucas H.; FORGIARINI JUNIOR, Luiz A.; DIAS, Alexandre S.; MARRONI, Cláudio A.. Condição funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes cirróticos. **Brazilian Journal Of Physical Therapy**, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 30-34, fev. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-35552012000100006>.

GUTTELING, J. J.; MAN, R. A. de; PLAS, S. M. van Der; SCHALM, S. W.; BUSSCHBACH, J. J. V.; DARLINGTON, A.-S. E.. Determinants of quality of life in chronic liver patients. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, [S.l.], v. 23, n. 11, p. 1629-1635, 12 maio 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02934.x>.

HENRIQUE D.M.N., MOURAO-JUNIOR C.A., PACE F., OLIVEIRA T.M.D., MALAGUTI C., CHEBLI J. Six-minute walk test predicts future decompensation in patients with compensated liver cirrhosis. **Rev Assoc Med.** v. 68,n. 8, p. 991-4.

2022.DOI: [10.1590/1806-9282.20210733](https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210733)

KOO, Terry K.; LI, Mae Y.. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. **Journal Of Chiropractic Medicine**, [S.l.], v. 15, n. 2, p. 155-163, jun. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>.

McARDLE W., KATCH F.I., KATCH V.L. **Fisiologia do Exercício. Nutrição, Energia e Desempenho Humano**. 9ª edição. 2024.

MEYS, R.; JANSSEN, S.M.J.; FRANSSEN, F.M.e.; VAES, A.W.; STOFFELS, A.A.F.; VAN HEES, H.W.H.; BORST, B. van Den; KLIJN, P.H.; BURTIN, C.; HUL, A.J. van 'T. Test-retest reliability, construct validity and determinants of 6-minute walk test performance in adult patients with asthma. **Pulmonology**, [S.l.], v. 29, n. 6, p. 486-494, nov. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pulmoe.2022.10.011>.

PIMENTEL, Carolina Frade M G; AMARAL, Ana Cristina de Castro; GONZALEZ, Adriano Miziara; LAI, Michelle; MOTA, Daniel de Oliveira; FERRAZ, Maria Lucia Gomes; MATHIAS JUNIOR, Wilson; KONDO, Mario. Six-minute walking test performance is associated with survival in cirrhotic patients. **World Journal Of Hepatology**, [S.l.], v. 13, n. 11, p. 1791-1801, 27 nov. 2021. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v13.i11.1791>.

SAVCI, Sema; INAL-INCE, Deniz; ARIKAN, Hulya; GUCLU-GUNDUZ, Arzu; CETISLI-KORKMAZ, Nilufer; ARMUTLU, Kadriye; KARABUDAK, Rana. Six-minute walk distance as a measure of functional exercise capacity in multiple sclerosis. **Disability And Rehabilitation**, [S.l.], v. 27, n. 22, p. 1365-1371, jan. 2005. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/09638280500164479>.

SOLWAY, Sherra; BROOKS, Dina; LACASSE, Yves; THOMAS, Scott. A Qualitative Systematic Overview of the Measurement Properties of Functional Walk Tests Used in the Cardiorespiratory Domain. **Chest**, [S.l.], v. 119, n. 1, p. 256-270, jan. 2001. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.119.1.256>.

USZKO-LENCER, Nicole H.M.K.; MESQUITA, Rafael; JANSSEN, Eefje; WERTER, Christ; ROCCA, Hans-Peter Brunner-La; PITTA, Fabio; WOUTERS, Emiel F.M.; SPRUIT, Martijn A.. Reliability, construct validity and determinants of 6-minute walk test performance in patients with chronic heart failure. **International Journal Of Cardiology**, [S.l.], v. 240, p. 285-290, ago. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.109>.

4 EFEITO DO PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS NA CAPACIDADE FUNCIONAL, FORÇA MUSCULAR PERIFÉRICA, FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA E QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CIRROSE HEPÁTICA: EXPERIMENTO CONTROLADO RANDOMIZADO

4.1 RESUMO

CORRÊA, F. C. C. R. *Efeito do programa de exercícios físicos na capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de cirrose hepática: experimento controlado randomizado.*

Introdução: Pacientes com cirrose hepática (CH) apresentam desnutrição e, consequentemente, sarcopenia e fragilidade. Estes desfechos estão paralelos à gravidade da CH, gerando assim um declínio da massa muscular desses pacientes. Tais alterações podem comprometer a força muscular periférica e respiratória, podendo gerar fadiga, redução da capacidade funcional, qualidade de vida e redução da expectativa de vida. **Objetivo:** Avaliar o efeito do programa de exercícios físicos na capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida de pacientes com diagnóstico e mesma gravidade de CH. **Método:** Experimento controlado randomizado. A amostra de 30 pacientes com diagnóstico de CH, child A, foi alocada aleatoriamente para o Grupo Programa de Exercícios Físicos (GPEF), e Grupo Controle (GC). Foram incluídos pacientes com diagnóstico de CH e em acompanhamento clínico. Foram excluídos aqueles com encefalopatia a partir do grau 2, e/ou com patologias respiratórias e/ou patologias musculoesqueléticas associadas e praticantes de exercício físico há pelo menos 3 meses. Foram avaliados os desfechos de qualidade de vida (CLDQ-BR), capacidade funcional (TC6), força muscular periférica (dinamômetro de preensão de mão, modelo Jamar®) e força muscular respiratória (pressões respiratórias máximas, manovacuômetro MURENAS® 300cmH₂O). Estes desfechos foram avaliados em quatro momentos: inicial, após a 10^a, 20^a, e 30^a sessões. O programa de exercícios físicos foi dividido em treinamento resistido, treinamento aeróbio e treinamento muscular inspiratório. No treinamento resistido foram realizados exercícios resistidos de membros superiores e membros inferiores. No treinamento aeróbio foi realizado exercício em cicloergômetro Movement® Bike LXU G4, 30 minutos de exercício aeróbio moderado mantendo a frequência cardíaca de reserva de 50 a 70%. No treinamento muscular inspiratório foi utilizado o aparelho POWERbreathe® da linha Classic Light Resistance, o qual permite uma carga de até 90mmHg. O programa de exercícios físicos teve duração de dez semanas, três vezes por semana, completando um número de trinta sessões. Os resultados dos desfechos foram apresentados em média e desvio padrão ou percentuais. Foram satisfeitos os pressupostos de distribuição normal dos dados (teste de Shapiro-Wilk) e homogeneidade de variância (teste de Levene). Para cada desfecho, a variância do efeito foi obtida pela média dos quadrados dos desvios das médias do GPEF e GC, pré, 10^a sessão, 20^a sessão e 30^a sessão, em relação à média-mãe, sendo a média-mãe igual a média das médias dos GPEF e GC pré, 10^a sessão, 20^a sessão e 30^a sessão; a variância do erro foi obtida pela média dos quadrados dos DP (desvio-padrão) dos GPEF e GC pré, 10^a sessão, 20^a sessão e 30^a sessão; o tamanho de efeito f de Cohen foi obtido pela raiz quadrada da (variância do efeito / variância do erro). *Test family: F tests; Statistical test: ANOVA: Repeated measures, within between interaction*, calculou-se, *post hoc*, o Poder ($1 - \beta$). Foi utilizado o software G*Power 3.1.9.7. **Resultados:** 30 sessões de programa de exercícios físicos melhoram significativamente a capacidade funcional a partir da 10^a sessão,

a força muscular periférica da mão direita, força muscular inspiratória e qualidade de vida a partir da 20ª sessão. No entanto, não houve efeito do programa de exercício físico na força muscular periférica da mão esquerda e força muscular expiratória. **Conclusão:** Um programa de exercícios físicos, de 30 sessões, englobando treinamento resistido, aeróbio e treinamento muscular inspiratório aumentou a capacidade funcional, força muscular periférica da mão direita, força muscular inspiratória e qualidade de vida de pacientes com CH.

Palavras-chave: Exercício; Cirrose do Fígado; CLDQ; Estado Funcional

4.2 ABSTRACT

CORRÊA, F. C. C. R. *Effect of a physical exercise program on functional capacity, peripheral muscle strength, ventilatory muscle strength and quality of life in patients diagnosed with liver cirrhosis: a randomized controlled trial.*

Introduction: Patients with liver cirrhosis (HC) present malnutrition and, consequently, sarcopenia and frailty. These outcomes are parallel to the severity of HC, thus generating a decline in muscle mass in these patients. Such changes can compromise peripheral and respiratory muscle strength, which can lead to fatigue, reduced functional capacity, quality of life and reduced life expectancy. **Objective:** To evaluate the effect of a physical exercise program on functional capacity, peripheral muscle strength, respiratory muscle strength and quality of life of patients with a diagnosis and the same severity of HC. **Method:** Randomized controlled experiment. The sample of 30 patients diagnosed with HC, child A, was randomly allocated to the Physical Exercise Program Group (GPEF) and Control Group (CG). Patients diagnosed with HC and under clinical follow-up were included. Those with encephalopathy from grade 2 and/or with respiratory pathologies and/or associated musculoskeletal pathologies and who had practiced physical exercise for at least 3 months were excluded. The following outcomes were assessed: quality of life (CLDQ-BR), functional capacity (6MWT), peripheral muscle strength (Jamar® handgrip dynamometer) and respiratory muscle strength (maximal respiratory pressures, MURENAS® 300cmH₂O manometer). These outcomes were assessed at four time points: baseline, after the 10th, 20th and 30th sessions. The physical exercise program was divided into resistance training, aerobic training and inspiratory muscle training. Resistance training included upper and lower limb resistance exercises. Aerobic training included exercise on a Movement® Bike LXU G4 cycle ergometer, 30 minutes of moderate aerobic exercise maintaining a heart rate reserve of 50 to 70%. In inspiratory muscle training, the POWERbreathe® device from the Classic Light Resistance line was used, which allows a load of up to 90mmHg. The physical exercise program lasted ten weeks, three times a week, completing a total of thirty sessions. The results of the outcomes were presented as mean and standard deviation or percentages. The assumptions of normal distribution of data (Shapiro-Wilk test) and homogeneity of variance (Levene test) were met. For each outcome, the variance of the effect was obtained by the mean of the squares of the deviations of the means of the EFPG and CG, pre, 10th session, 20th session and 30th session, in relation to the parent mean, with the parent mean being equal to the mean of the means of the EFPG and CG pre, 10th session, 20th session and 30th session; the error variance was obtained by the mean of the squares of the SD (standard deviation) of the EFPG and CG pre, 10th session, 20th session and 30th session; the Cohen's f effect size was obtained by the square root of (effect variance / error variance). Test family: F tests; Statistical test: ANOVA: Repeated measures, within between interaction, Power ($1 - \beta$) was calculated post hoc. The G*Power 3.1.9.7 software was used. **Results:** 30 sessions of a physical exercise program significantly improved functional capacity from the 10th session onwards, peripheral muscle strength of the right hand, inspiratory muscle strength and quality of life from the 20th session onwards. However, there was no effect of the physical exercise program on peripheral muscle strength of the left hand and expiratory muscle strength. **Conclusion:** A 30-session physical exercise program, including resistance training, aerobic training and inspiratory muscle training, increased functional capacity, peripheral muscle strength of the right hand, inspiratory muscle strength and quality of life of patients with CH.

Keywords: Exercise; Hepatical cirrhosis; CLDQ; Functional capacity.

4.3 INTRODUÇÃO

Os pacientes com cirrose hepática (CH) podem ser amplamente classificados em duas categorias: cirrose compensada, caracterizada por um baixo risco de mortalidade, e cirrose descompensada, associada a um alto risco de mortalidade. Pacientes com cirrose compensada apresentam um risco de morte cinco vezes maior do que a população geral, enquanto aqueles com cirrose descompensada enfrentam um risco 10 vezes maior. A sobrevida média dos pacientes com cirrose compensada é de 9 a 12 anos a partir do diagnóstico, enquanto nos casos de cirrose descompensada esse tempo cai para apenas 2 anos, com o início da descompensação hepática (Ginés et al., 1987; Llach et al., 1988; D'Amico, Garsia-Tsao, Pagiaro, 2006).

Independente da fase da doença, pacientes com CH frequentemente desenvolvem desnutrição, que está intimamente associada ao surgimento de sarcopenia e fragilidade, condições que refletem a gravidade da cirrose. Esses pacientes apresentam um declínio progressivo da massa muscular, além de uma prevalência elevada de obesidade em comparação com a população geral. Essa combinação de obesidade, sarcopenia e fragilidade tem sido identificada como obesidade sarcopênica (Montano-Loza et al., 2016; Merli et al., 2019).

Além da gravidade da doença e do elevado número de óbitos observados, a cirrose hepática está associada a alterações fisiológicas significativas. A sarcopenia, que afeta a grande maioria dos pacientes, compromete a função muscular sistêmica, reduzindo a resistência e a força muscular periférica e respiratória, o que leva à diminuição da capacidade funcional e da qualidade de vida (Corrêa et al., 2021; Galant et al., 2012; Galant et al., 2011; Pereira et al., 2011; Vieira et al., 2010; Carvalho et al., 2008). Esses efeitos geram elevados custos para o sistema de saúde, uma vez que demandam recursos para consultas ambulatoriais, medicações, internações e até mesmo intervenções cirúrgicas.

A capacidade funcional, por sua vez, é um importante indicador prognóstico, correlacionando-se diretamente com a mortalidade. Quanto menor a capacidade funcional, especialmente em testes como a caminhada de 6 minutos e o consumo de oxigênio, maior o risco de óbito nessa população (Pereira et al., 2016).

Metanálise realizada visando identificar os efeitos do exercício físico sobre a capacidade funcional de pacientes com CH, mostrou que exercícios aeróbios, em cicloergômetro ou esteira, por 8 a 14 semanas, de duas a cinco vezes por semana, na intensidade de 60% a 80% do VO_2 pico, FC máx. ou FC de reserva, com duração de 30 a 60 minutos, e/ou exercício de força muscular

com duração de 12 semanas, sendo realizado três vezes por semana, com duração de 60 minutos, intensidade de 60% a 80% de 1RM e intervalo de dois minutos entre as séries aumentou significativamente a capacidade funcional, mensurada pelo VO_2pico ou pelo teste de caminhada de 6 minutos, de pacientes com diagnóstico de CH (Corrêa, Corrêa, Silva, 2023). Apesar do exercício físico melhorar a capacidade funcional de pacientes com CH, Corrêa, Corrêa, Silva, 2023 (2023) detectaram que a análise da gravidade da CH por subgrupos (diferentes gravidades versus igual gravidade) mostrou $\text{Chi}^2 = 5,32$, $df = 1$ ($P = 0,02$), $I^2 = 81,2\%$, mostrando que a gravidade da CH é uma variável de confusão que levou a um I^2 de 72% ($P = 0,0003$) na metanálise Além disso, a revisão da literatura revelou a ausência de estudos que investigassem o treinamento muscular inspiratório (TMI), associado ou não a programas de exercício físico.

Sendo assim o objetivo do presente ECR foi avaliar o efeito de um programa de exercícios físicos, que contenha o treinamento muscular inspiratório, na capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida de pacientes com diagnóstico e mesma gravidade de CH.

4.4 MÉTODO

4.4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um experimento controlado e randomizado (ECR) desenvolvido em ambulatório de fisioterapia em um hospital filantrópico 100% SUS, da cidade de Juiz de Fora-MG, registrado antes da alocação dos participantes no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (RBR-9xhn6q) e redigido conforme as recomendações Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) (Moher et al., 2010).

4.4.2 Amostra

A estimativa do tamanho amostral foi feita considerando o teste estatístico ANOVA: *Repeated measures, within-between interaction*, o poder do teste de 0,80, o erro α de 0,05, o tamanho de efeito f de Cohen de 0,10, quantidade de grupos de 2, quantidade de medidas repetidas de 4 e correlação entre as medidas repetidas de 0,90. O software utilizado foi G*Power versão 3.1.7, disponível gratuitamente para download em <http://www.psych.uni-duesseldorf.de/abteilungen/aap/gpower3/download-and-register>.

Foi estimada uma amostra de 30 pacientes para o estudo, segundo o resultado do cálculo amostral (Apêndice C).

A amostra de 30 pacientes com diagnóstico de CH foi randomizada para o Grupo Programa de Exercícios Físicos (GPEF) ou Grupo Controle (GC) que não realizou nenhum tipo de treinamento e foi orientado a manter as atividades de vida diária e sem execução de qualquer tipo de exercício físico.

Para a alocação randômica dos pacientes para o GPEF (1) ou GC (2) foram utilizadas as funções =SE(ALEATÓRIO()<0.500001;1;2) do *Microsoft Excel 2010*®, que gerou uma lista de 50 números aleatórios “1” ou “2”. De acordo com a ordem de entrada do paciente no estudo, foi atribuído o número randômico “1” ou “2” gerado pelo *Microsoft Excel 2010*®. Se “1” o paciente foi alocado para o GPEF, se “2” o paciente foi alocado para o GC (Apêndice D). Esta randomização foi feita por um pesquisador não envolvido diretamente no recrutamento e coleta de dados. A alocação foi ocultada para os pesquisadores e pacientes envolvidos no estudo.

Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico de CH com classificação Child A, de ambos os sexos, com idade mínima de 18 anos e que estavam em acompanhamento clínico.

Foram excluídos voluntários com encefalopatia a partir do grau 2 (através de diagnóstico clínico), que apresentaram varizes de esôfago nos últimos 6 meses (através de diagnóstico clínico) voluntários que possuíam patologias respiratórias e/ou patologias musculoesqueléticas associadas (através de diagnóstico médico anterior à pesquisa) e praticantes de exercício físico há pelo menos 3 meses (autorrelato).

O indivíduo que concordou em participar da pesquisa assinou o TCLE. Ele passou por anamnese, avaliação antropométrica, avaliação da pressão arterial, frequência cardíaca, saturação de oxigênio e medição dos desfechos qualidade de vida, força muscular periférica e força muscular respiratória e capacidade funcional em 4 momentos: inicial, após a 10^a, 20^a e 30^a sessão. Abaixo estão descritas as avaliações e intervenções realizadas.

4.4.3 Anamnese

Os voluntários foram submetidos à entrevista para investigação dos hábitos de vida (apoio nutricional, suporte nutricional, consumo de álcool e uso de tabaco), presença de fatores de risco ou doença no sistema cardiorrespiratório e medicações em uso.

As variáveis de avaliação clínica foram obtidas pela análise do prontuário, sendo considerados os valores da última consulta do paciente antes da realização dos procedimentos do estudo: escore *MELD*, classificação *CHILD*, episódios de descompensação hepática prévia (hemorragia digestiva por ruptura de varizes esofágicas, ascite, e encefalopatia hepática) e exames laboratoriais (albumina, bilirrubina total, bilirrubina indireta, razão normalizada internacional, gamaglutamiltransferase, aspartato aminotransferase / transaminase oxalacética, alanina aminotransferase / transaminase glutâmico-pirúvica e creatinina) (Apêndice E).

4.4.4 Avaliação antropométrica

A fim de caracterizar a amostra, foi realizada avaliação antropométrica. Para as medidas de massa corporal e estatura, foram utilizados, respectivamente, uma balança com precisão de 0,1Kg e um estadiômetro escalonado com precisão de 0,5 cm acoplado à mesma (Líder®, Brasil). Para realizar tais medidas, os voluntários estavam sem calçados e utilizando roupas leves. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se a massa corporal, em quilogramas, pela estatura, em metros ao quadrado (Kg/m^2). Foram avaliadas circunferência de braço (cm), coxa medial (cm) e cintura (cm) com a fita métrica Sanny® (com precisão de 1cm). Para as medidas de circunferências o voluntário se manteve em pé, ereto e os braços relaxados. A medida de circunferência de cintura foi realizada na linha axilar média entre a 10ª costela e a crista ilíaca. Já a medida de circunferência do braço direito e esquerdo foi realizada utilizando o valor do ponto médio entre o acrômio e o olecrano, em ambos os braços. Para a medida da coxa medial foi utilizado o ponto médio entre a borda superior da patela e o vinco inguinal, o voluntário estava em pé com a perna flexionada a 90° sobre uma bancada (Isak, 2019). Estes desfechos foram avaliados somente na avaliação inicial dos voluntários.

4.4.5 Avaliação da pressão arterial (mmHg), frequência cardíaca (bpm) e saturação periférica de oxigênio de repouso (SpO_2)

Como medidas de controle e segurança para a realização do TC6, foi realizada avaliação dos sinais vitais, pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg), pressão arterial diastólica (PAD) (mmHg), frequência cardíaca (FC) (bpm) e saturação periférica de oxigênio (SpO_2) (%) de repouso. As medidas de repouso foram realizadas após 10 minutos na posição sentada. Estes desfechos foram avaliados em quatro momentos durante a realização do TC6: inicial, após a 10ª, 20ª, e 30ª sessões durante todo o programa de exercícios físicos.

Durante o exercício físico a FC, SpO₂ e PAS e PAD continuaram a ser monitorizadas. Para a monitorização da FC foi utilizado um frequencímetro *Polar FT4* (Finlândia). Para aferição da SpO₂ foi utilizado um oxímetro de pulso G-Tech Led (Duque de Caxias, Brasil), localizado no dedo indicador na mão direita do voluntário. Para aferição das PAS e PAD foi utilizado um esfigmomanômetro aneróide *Vasquez-Lubry* (Alemanha), sempre localizado no braço esquerdo, e um estetoscópio *Littman* (ST.PAUL, EUA), em que foi considerado, um intervalo de 2-2mmHg (Miranda et al., 2005).

4.4.6 Avaliação da qualidade de vida

A avaliação da qualidade de vida foi realizada por meio do questionário *Chronic Liver Disease Questionnaire* para população brasileira (CLDQ-BR). A versão traduzida do CLDQ-BR foi adaptada culturalmente e validada (coeficiente alfa de Cronbach = 0,95) para a população brasileira. Este questionário produz medidas psicométricas adequadas e é aplicável para pacientes com doença hepática crônica de diferentes etiologias e graus de gravidade da doença (Mucci et al., 2013).

Ele é composto por 29 itens, distribuídos em 6 domínios: fadiga (questões 2, 4, 8, 11 e 13), atividade (questões 7, 9 e 14), função emocional (questões 10, 12, 15, 16, 19, 20, 24 e 26), sintomas abdominais (questões 1, 5 e 17), sintomas sistêmicos (questões 3, 6, 21, 23 e 27) e preocupação (questões 18, 22, 25, 28 e 29). Os escores calculados para cada domínio variam de 1 a 7. O escore em cada domínio foi obtido pela soma das respostas e dividido pelo número de questões compreendidas. O escore total do CLDQ-BR foi obtido pela soma dos domínios e dividido por 6 (Mucci et al., 2012) (ANEXO A). Este desfecho foi avaliado em quatro momentos: inicial, após a 10^a, 20^a, e 30^a sessões, e o próprio paciente respondeu este questionário.

4.4.7 Avaliação da força muscular periférica

Para avaliação da força muscular periférica foi utilizado o dinamômetro de preensão de mão, modelo Jamar® (Bolingbrook, Estados Unidos). Foram realizadas três tentativas de contração voluntária máxima (CVM) em ambos os braços com intervalo entre as medidas de 2 minutos. A força de CVM foi determinada pela média aritmética das três tentativas de cada mão. A força muscular foi analisada em ambas as mãos, sendo iniciada na mão dominante e finalizada na mão não dominante. Para a realização das medidas foi utilizada a posição padronizada pela American Society of Hand Therapists, (Fess, 1992) na qual o voluntário

permaneceu confortavelmente sentado em cadeira com encosto, pés apoiados no chão, ombro aduzido e sem rotação, o antebraço fletido a 90° e em posição neutra, posição do punho variando entre 0 a 30° de extensão. Os voluntários, desta forma envolveram a empunhadura com a mão enquanto o dinamômetro foi suportado pelo examinador. Este desfecho foi avaliado em quatro momentos: inicial, após a 10^a, 20^a, e 30^a sessões.

4.4.8 Avaliação da força muscular respiratória

A força muscular respiratória foi avaliada pela pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) (cmH₂O) e pressão expiratória máxima (PE_{máx}) (cmH₂O) com uso do manovacuômetro, MURENAS® 300cmH₂O (Juiz de Fora, Brasil). Este desfecho foi avaliado em quatro momentos: inicial, após a 10^a, 20^a, e 30^a sessões.

4.4.8.1 Avaliação da força muscular inspiratória

Para a avaliação da PI_{máx} (cmH₂O) o voluntário foi orientado a realizar uma expiração completa (até o volume residual) seguida por um esforço inspiratório máximo (até a capacidade pulmonar total), mantido por pelo menos 1 segundo. Os indivíduos foram avaliados na posição sentada com um clipe nasal e um bocal rígido de plástico com um orifício de 2mm para escape da pressão gerada na boca. Foram realizadas de três a cinco manobras máximas aceitáveis e reprodutíveis (ou seja, diferenças de 10% ou menos entre os valores); o valor registrado foi o maior obtido (Neder, 1999).

4.4.8.2 Avaliação da força muscular expiratória

Para a avaliação da PE_{máx} (cmH₂O) o voluntário foi orientado a realizar uma inspiração completa (até a capacidade pulmonar total) seguida por um esforço expiratório (até o volume residual), mantido por pelo menos 1 segundo. Os indivíduos foram avaliados na posição sentada com um clipe nasal e um bocal rígido de plástico com um orifício de 2mm para escape da pressão gerada na boca. Foram realizadas de três a cinco manobras máximas aceitáveis e reprodutíveis (ou seja, diferenças de 10% ou menos entre os valores); o valor registrado foi o maior obtido (Neder, 1999).

4.4.9 Avaliação da capacidade funcional

Foi realizada pelo Teste de Caminhada de 6 minutos (TC6) (m). Este teste exigiu que o paciente percorresse uma distância máxima no tempo de 6 minutos, caminhando o mais rápido

possível. Foi realizado em um corredor sem obstáculos, reto, plano, com 30 m de comprimento. O paciente informou a sensação de dispneia e a fadiga de membros inferiores mensurada por meio da Escala de Borg modificada (escala 0-10), antes e após o teste. Esta escala foi explicada previamente ao voluntário. Nestes mesmos momentos, foram registradas as frequências cardíacas e a saturação periférica de oxigênio (SpO₂) pelo oxímetro de pulso G-Tech Led (Duque de Caxias, Brasil) (American College Of Sports Medicine, 2017). Este desfecho foi avaliado em quatro momentos: inicial, após a 10^a, 20^a, e 30^a sessões.

4.4.10 Programa de exercícios físicos

O Grupo Programa de Exercícios Físicos (GPEF) realizou o programa de exercícios físicos composto de treinamento resistido, treinamento aeróbio e treinamento muscular inspiratório. O programa de exercícios físicos foi realizado no ambulatório de fisioterapia de um hospital filantrópico 100% SUS, da cidade de Juiz de Fora - MG. A sessão com duração de 70 minutos foi dividida em: treinamento resistido (20 minutos), treinamento aeróbio (40 minutos) e treinamento inspiratório (10 minutos). Foram realizadas 3 sessões por semana durante 10 semanas.

Todos os participantes realizaram a primeira sessão de exercícios físicos para familiarização, que não foi considerada para análise de dados.

4.4.10.1 Treinamento resistido

A fase de treinamento resistido, utilizada como aquecimento, foi realizada através do treinamento resistido que consistiu dos exercícios: supino com halter, remada lateral com halter, rosca bíceps com halter, extensão de joelho com caneleira e agachamento com halter, com intensidade de 60% a 80% de 1RM e dois minutos de intervalo entre os exercícios, adaptado do estudo de Levinger et al. (2007). Foi realizado o teste de carga por repetições máximas para a estimativa de 1RM. Neste teste o voluntário realizou um número máximo de movimentos com uma carga não variável, sendo posteriormente realizada a correspondência aproximada entre a carga por repetições máximas e a carga equivalente a 1RM, de acordo com a Tabela 17 (Matvéiev, 1981).

Tabela 17: Correspondência aproximada entre a carga em percentual máximo e o número máximo de repetições em cada série nos exercícios de força.

Condições de Intensidade	Carga (% do máximo)	Número de repetições possíveis em cada série
Máxima	100%	1
Submáxima	90 a 99%	2 - 3
Grande 1ª zona	80 a 89%	4 - 6
Grande 2ª subzona	70 a 79%	7 - 10
Moderada 1ª subzona	60 a 69%	11 - 15
Moderada 2ª subzona	50 a 59%	16 - 20
Pequena 1ª subzona	40 a 49%	21 - 30
Pequena 2ª subzona	30 a 39%	31 e mais

Fonte: Adaptado de Matvéiev (1981).

No primeiro dia do programa de exercício físico foi realizado o teste de carga por repetições máximas para a estimativa de 1RM, utilizando uma regra de três. Nas sessões subsequentes, durante a semana 1, os participantes realizaram duas séries de 15 a 20 repetições máximas. Durante a semana 2, os participantes realizaram três séries de 15 a 20 repetições máximas. Entre as semanas 3 e 6, o número de repetições foi reduzido para 12 a 15 repetições máximas. Nas últimas 4 semanas de treinamento, o número de repetições foi de 8 a 12 repetições máximas (Levinger et al., 2007). Para cada sessão, as cargas foram ajustadas de acordo com a capacidade atual do indivíduo. O reajuste de cargas seguiu a regra de 2 x 2, que consiste no aumento de aproximadamente 10% da carga de trabalho toda vez que o indivíduo conseguir realizar, por duas sessões consecutivas, o limite superior das repetições programadas (Bachle, Groves, 1992).

4.4.10.2 Treinamento aeróbio

O treinamento aeróbio, foi utilizado como fase de condicionamento, foi realizada através do treinamento cardiorrespiratório utilizando um cicloergômetro Movement® Bike LXU G4 (Pompeia, Barsil). O voluntário realizou 40 minutos de exercício aeróbio moderado

mantendo a intensidade de 60 a 70% da frequência cardíaca de reserva (FC de reserva) adaptado de Kruger et al. (2018). Para o cálculo da frequência cardíaca máxima (FC máxima) de voluntários que fazem uso de betabloqueador, frequência cardíaca máxima (FC máxima) de pacientes que não fazem uso de betabloqueador, FC de reserva e frequência cardíaca de treinamento (FC treinamento) foram utilizadas as equações de Brawner et al (2004), Tanaka et al. (2001) e Karvonen, Kentala, Mustala (1957), respectivamente (Tabela 18).

Tabela 18: Prescrição da intensidade do treinamento aeróbio.

Fórmulas para prescrição da FC de Treinamento
$FC\ máxima = 164 - (0,7 \times idade)^a$
$FC\ máxima = 208 - (0,7 \times idade)^b$
$FC\ de\ reserva = FC\ máxima - FC\ de\ repouso$
$FC\ de\ treinamento\ mínima = (FC\ reserva \times 0,6) + FC\ repouso$
$FC\ de\ treinamento\ máxima = (FC\ reserva \times 0,7) + FC\ repouso$

Legenda: FC: frequência cardíaca; ^aFórmula de frequência cardíaca máxima para voluntários que fazem uso de betabloqueador; ^bFórmula de frequência cardíaca máxima para voluntários que não fazem uso de betabloqueador.

Fonte: Brawner et al (2004); Tanaka et al. (2001); Karvonen, Kentala, Mustala (1957).

4.4.10.3 Treinamento muscular inspiratório

O treinamento muscular inspiratório, foi utilizado como desaquecimento, utilizando o aparelho *POWERbreathe*® da linha Classic Light Resistance, o qual permitiu uma carga de até 90 mmHg. Durante as sessões os pacientes permaneceram sentados confortavelmente em uma cadeira com encosto, pés apoiados, com o *POWERbreathe*® (Inglaterra, Reino Unido) adaptado a boca através de um bocal, utilizando um clipe nasal. A carga utilizada foi de 40% da P_{Imáx}, adaptado de Martin-Sanchez et al. (2021). Foram realizadas 3 séries de 30 repetições/esforços inspiratórios, com 2 minutos de intervalo entre as séries. A cada três sessões foi realizada nova mensuração de P_{Imáx} para reajuste da carga de trabalho inspiratório (Martin-Sanchez et al., 2021).

4.4.11 Análise estatística

Os resultados foram apresentados em média e desvio-padrão ou percentuais. Os pressupostos de distribuição normal dos dados foram verificados pelo teste de Shapiro-Wilk e homogeneidade de variância e covariância pelo teste de Levene. Optou-se por analisar a H₀.

falsa (erro β), porque foi o mais afetado pela amostra pequena de participante do estudo ($n = 16$), muito menor do que a planejada ($n = 30$) (Carneiro et al., 2003; Marotti et al., 2008). Para cada desfecho, a variância do efeito foi obtida pela média dos quadrados dos desvios das médias do GPEF e GC, pré, 10^a sessão, 20^a sessão e 30^a sessão, em relação à média-mãe, sendo a média-mãe igual a média das médias dos GPEF e GC pré, 10^a sessão, 20^a sessão e 30^a sessão; a variância do erro foi obtida pela média dos quadrados dos DP (desvio-padrão) dos GPEF e GC pré, 10^a sessão, 20^a sessão e 30^a sessão; o tamanho de efeito f de Cohen foi obtido pela raiz quadrada da (variância do efeito / variância do erro) (Bruchner et al., 2023). O poder de cada desfecho foi obtido considerando o *Test family: F tests; Statistical test: ANOVA: Repeated measures, within between interaction; Type of power analysis: Post hoc: Compute achieved power – given α , sample size and effect size*; sendo dados o tamanho de efeito f de Cohen obtido, o erro $\alpha = 0,05$, a quantidade de participantes da pesquisa ($n = 16$), a quantidade de grupos = 2, a quantidade de medidas repetidas = 4 e a correlação pré-pós para cada desfecho. Foi utilizado o software G*Power 3.1.9.7, disponível em https://www.psychologie.hhu.de/fileadmin/redaktion/Fakultaeten/Mathematisch-Naturwissenschaftliche_Fakultaet/Psychologie/AAP/gpower/GPowerManual.pdf accessed%20on%2024%20January?

4.5 RESULTADOS

O período de recrutamento e intervenção foram concluídos entre agosto de 2023 e outubro de 2024. O estudo foi composto por uma amostra inicial de 101 voluntários, todos com diagnóstico de CH e Child A, dos quais 78 voluntários foram excluídos, por não atenderem aos critérios de inclusão ou por desistirem de participar do estudo. Vinte e três voluntários foram randomizados, sendo 14 voluntários para o Grupo Programa de Exercícios Físicos (GPEF) e 9 voluntários para o grupo controle (CC). Dos 23 voluntários, 7 voluntários (GPEF = 6; GC = 1 voluntários) foram excluídos por diagnóstico de doenças durante o período da intervenção ou por desistência em dar continuidade à pesquisa. A amostra final, do estudo foi composta por 16 voluntários, GPEF = 8; GC = 8 voluntários (Figura 10).

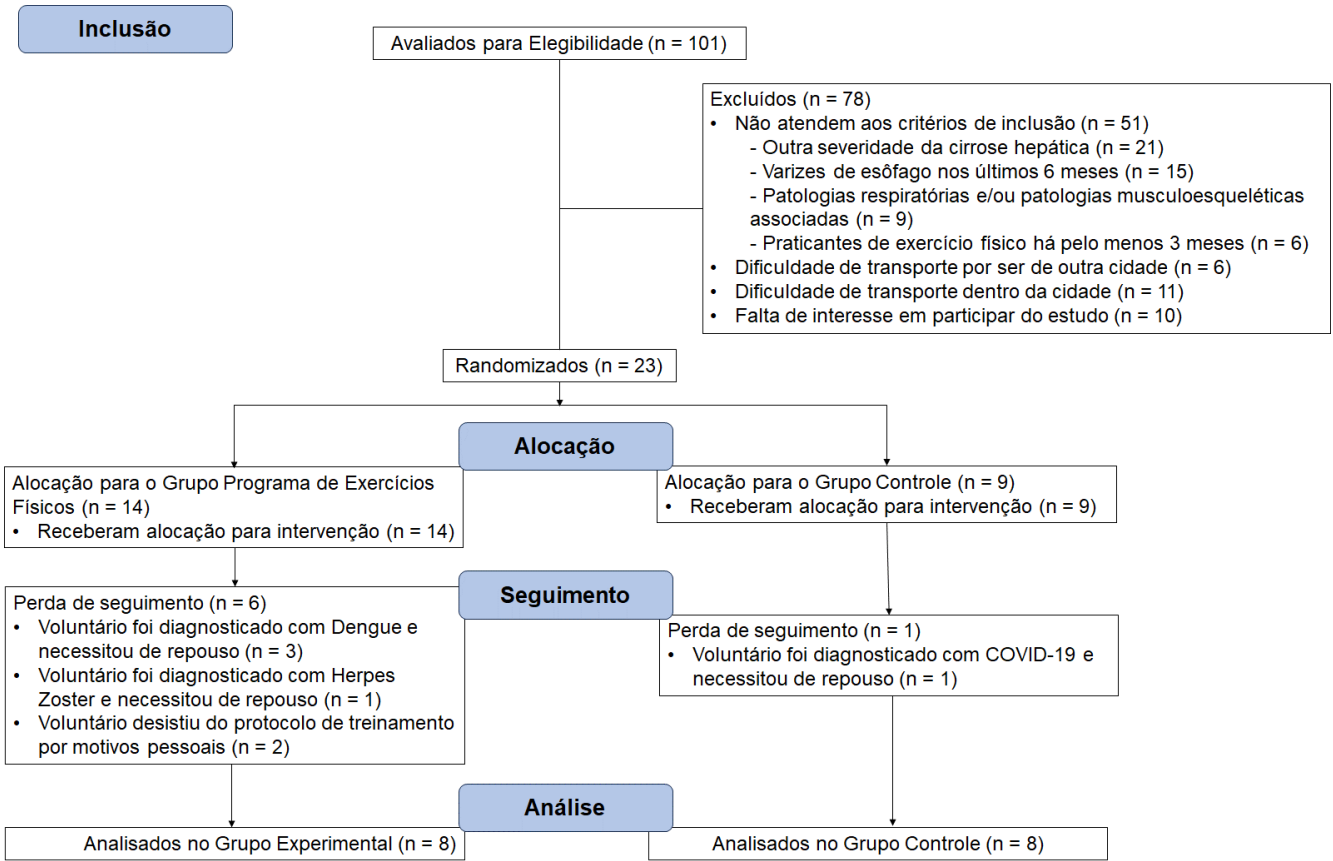


Figura 10: Diagrama de Fluxo dos participantes do estudo.

Fonte: A autora, 2024.

As características demográficas e antropométricas de repouso são apresentadas na Tabela 19.

Tabela 19: Características demográficas e antropométricas.

Variáveis	GPEF (n = 8)	GC (n = 8)	Total (n = 16)	Teste t independente ou Teste da diferença entre dois %
Sexo (masculino)	62,5%	75%	68,3%	P = 0,59
Idade (anos)	64,4 ± 7,7	65 ± 7,1	64,7 ± 7,2	t = 0,17 (P = 0,87)
Uso de tabaco	25%	12,5%	18,8%	P = 0,52
Consumo de bebida alcoólica	12,5%	50%	31,3%	P = 0,11
Acompanhamento nutricional	37,5%	0%	18,8%	P = 0,06
Suporte nutricional	12,5%	0%	6,3%	P = 0,30
Massa corporal (Kg)	86,2 ± 17,1	81,8 ± 15,5	84 ± 15,9	t = 0,53 (P = 0,60)
Estatura (m)	1,71 ± 0,11	1,69 ± 0,11	1,70 ± 0,1	t = 0,29 (P = 0,77)
IMC (kg/m ²)	29,7 ± 6,0	28,8 ± 6,7	29,3 ± 6,2	t = 0,27 (P = 0,79)
Circunferência Braço Direito (cm)	28,9 ± 3,3	28,1 ± 6,3	28,5 ± 4,9	t = 0,74 (P = 0,33)
Circunferência Braço Esquerdo (cm)	28,9 ± 3,4	27,7 ± 6,1	28,3 ± 4,8	t = 0,51 (P = 0,61)
Circunferência Perna Direita (cm)	49,1 ± 4,8	46,8 ± 6,1	47,9 ± 5,5	t = 0,86 (P = 0,40)
Circunferência Perna Esquerda (cm)	46,9 ± 5,7	45,4 ± 5,9	46,1 ± 5,7	t = 0,50 (P = 0,62)
Circunferência da Cintura (cm)	100,0 ± 14,2	99,8 ± 18,4	99,9 ± 15,9	t = 0,03 (P = 0,97)
Lado dominante (destro)	100%	100%	100%	P = 1

Valores: média ± desvio padrão da média; % percentual; GPEF = grupo programa de exercícios físicos; GC = grupo controle; Kg = quilograma; m = metros; IMC = índice de massa corporal; KG/m² = quilograma por metros ao quadrado; cm = centímetro.

As etiologias da cirrose hepática, bem como a classificação *MELD* dos pacientes, o perfil metabólico, as doenças associadas e medicações são apresentadas na Tabela 20.

Tabela 20: Etiologia, tempo de diagnóstico, patologias associadas, uso de medicamentos, sinais e sintomas da CH e exames laboratoriais.

Variáveis	GPEF (n = 8)	GC (n = 8)	Total (n = 16)	Teste t independente ou Mann-Whitney (P)
Etiologia				
Álcool	37,5%	37,5%	37,5%	P = 1
Hepatite C	12,5%	12,5%	12,5%	P = 1
Hepatite B	0%	12,5%	6,3%	P = 0,30
Medicamentosa	25%	0%	12,5%	P = 0,13
Esteato hepatite não alcóolica	12,5%	37,5%	25%	P = 0,25
Hepatite autoimune	12,5%	0%	6,3%	P = 0,30
Tempo de Diagnóstico (meses)	66,5 ± 50,5	63,8 ± 40,2	65,1 ± 44,1	t = 0,12 (P = 0,90)
Patologias associadas				
Hipertensão Arterial Sistêmica	87,5%	100%	93,8%	P = 0,30
Diabetes Mellitus	37,5%	37,5%	37,5%	P = 1
Dislipidemia	37,5%	0%	18,8%	P = 0,06
Medicamentos				
Betabloqueador	100%	100%	100%	P = 1
Antagonista receptor angiotensina II	12,5%	50%	31,3%	P = 0,11
Estatina	37,5%	0%	18,8%	P = 0,06
Diurético	12,5%	75%	43,8%	P = 0,01
Antiglicêmico	37,5%	37,5%	37,5%	P = 1
Antiviral	0%	12,5%	12,5%	P = 0,30
Sinais e Sintomas				
Ascite	0%	37,5%	18,8%	P = 0,06
Fadiga	37,5%	0%	18,8%	P = 0,06
Exames Laboratoriais				
Albumina (g/dL)	4,2 ± 0,4	3,7 ± 0,5	3,9 ± 0,5	t = 2,21 (P = 0,04)
AST/TGO (U/L)	39,0 ± 34,0	37,9 ± 29,4	38,4 ± 30,7	t = 0,07 (P = 0,94)
ALT/TGP (U/L)	30,9 ± 23,6	28,0 ± 14,8	29,4 ± 19,1	t = 0,29 (P = 0,77)
GGT (U/L)	93,3 ± 107,2	189,0 ± 232,4	141,1 ± 181,7	t = 1,06 (P = 0,31)
Creatinina (mg/dL)	0,9 ± 0,3	1,7 ± 2,2	1,3 ± 1,6	t = 0,99 (P = 0,34)
RNI	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2	t = 1,28 (P = 0,22)
Bilirrubina indireta (mg/dL)	63,3 ± 15,2	78,6 ± 15,4	70,9 ± 16,8	t = 2,01 (P = 0,06)
Bilirrubina Total (mg/dL)	1,1 ± 1,6	3,2 ± 6,8	2,2 ± 4,9	t = 0,88 (P = 0,39)
<i>MELD</i>	8,4 ± 0,7	9,5 ± 1,7	8,9 ± 1,4	t = 1,78 (P = 0,10)

Valores: média ± desvio padrão da média; % = percentual; GPEF = grupo programa de exercícios físicos; GC = grupo controle; RNI = razão normalizada internacional; GGT = gamaglutamiltransferase;

AST/TGO = aspartato aminotransferase / transaminase oxalacética; ALT/TGP = alanina aminotransferase / transaminase glutâmico-pirúvica; MELD = *Model for End-stage Liver Disease*.

O resultado da distribuição normal da capacidade funcional (TC6), força muscular periférica da mão direita (kgf), força muscular periférica da mão esquerda (kgf), pressão inspiratória máxima (cmH₂O), pressão expiratória máxima (cmH₂O) e qualidade de vida (pontos) encontram-se no Apêndice F.

O resultado da homogeneidade de variância e covariância da capacidade funcional (TC6), força muscular periférica da mão direita (dinamômetro de preensão palmar), força muscular periférica da mão esquerda (dinamômetro de preensão palmar), pressão inspiratória máxima (manovacuômetro), pressão expiratória máxima (manovacuômetro) e qualidade de vida (CLDQ-BR) encontram-se no Apêndice G.

Os desfechos capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida são apresentados na Tabela 21.

Tabela 21: Resultado dos desfechos capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida

Variáveis	Grupo	Pré	10 sessões	20 sessões	30 sessões	r de Pearson	Variância dos efeitos	Variância dos erros	f de Cohen	Poder (*)
Capacidade funcional (m)	GE	472,5 ± 79,5	539,5 ± 119,3	563,3 ± 103,9	592,1 ± 96,0	0,9	60977,3	52717,7	1,1	1,0
	GC	384,5 ± 62,3	388,5 ± 51,6	391,6 ± 52,3	392,4 ± 53,6					
FPD (kgf)	GE	35,1 ± 7,1	38,1 ± 5,8	39,6 ± 5,3	40 ± 5,5	0,8	120,2	251,7	0,70	1,0
	GC	31,7 ± 5,6	31,4 ± 5,2	31,4 ± 5,4	30,7 ± 4,7					
FPE (kgf)	GE	33,3 ± 9,3	35,4 ± 8,2	37,0 ± 7,4	38,1 ± 7,2	0,9	98,2	459,8	0,5	1,0
	GC	29,9 ± 7,9	30,0 ± 6,7	29,8 ± 6,8	29,5 ± 7,0					
PI _{máx} (cmH ₂ O)	GE	-83,1 ± 26,3	-100,6 ± 24,8	-110,0 ± 22,0	-113,8 ± 19,2	0,7	2893,4	3147,3	1,0	1,0
	GC	-71,3 ± 15,5	-70,0 ± 16,0	-70,0 ± 16,0	-66,3 ± 15,1					
PE _{máx} (cmH ₂ O)	GE	106,3 ± 55,5	101,3 ± 35,2	116,3 ± 39,6	119,4 ± 40,2	0,9	2166,1	10638,8	0,5	1,0
	GC	83,8 ± 28,3	80,0 ± 27,8	82,5 ± 29,2	77,5 ± 26,6					
Qualidade de vida (pontos)	GE	5,0 ± 1,6	6,0 ± 0,9	6,0 ± 1,0	6,3 ± 0,7	0,7	5,1	9,9	0,7	1,0
	GC	4,5 ± 1,2	4,6 ± 1,1	4,4 ± 1,1	4,5 ± 1,1					

Valores: média ± desvio padrão da média; ; (*) = Apêndice H; m = metros; FDP = força de prensão palmar direita; kgf = quilograma força; FPE = força de prensão palmar esquerda; PI_{máx} = pressão inspiratória máxima; cmH₂O = centímetros de água; PE_{máx} = pressão expiratória máxima; Var Efeito = variância do efeito obtida pela média dos quadrados dos desvios das médias do GPEF e GC, pré, 10^a sessão, 20^a sessão e 30^a sessão, em relação à média-mãe, sendo a média-mãe igual a média das médias dos GPEF e GC pré, 10^a sessão, 20^a sessão e 30^a sessão; Var Erro = variância do erro obtida pela média dos quadrados dos DP (desvio-padrão) dos GPEF e GC, pré, 10^a sessão, 20^a sessão e 30^a sessão; f de Cohen = tamanho do efeito obtido pela raiz quadrada (variância do efeito / variância do erro) (Buchner et al., 2023).

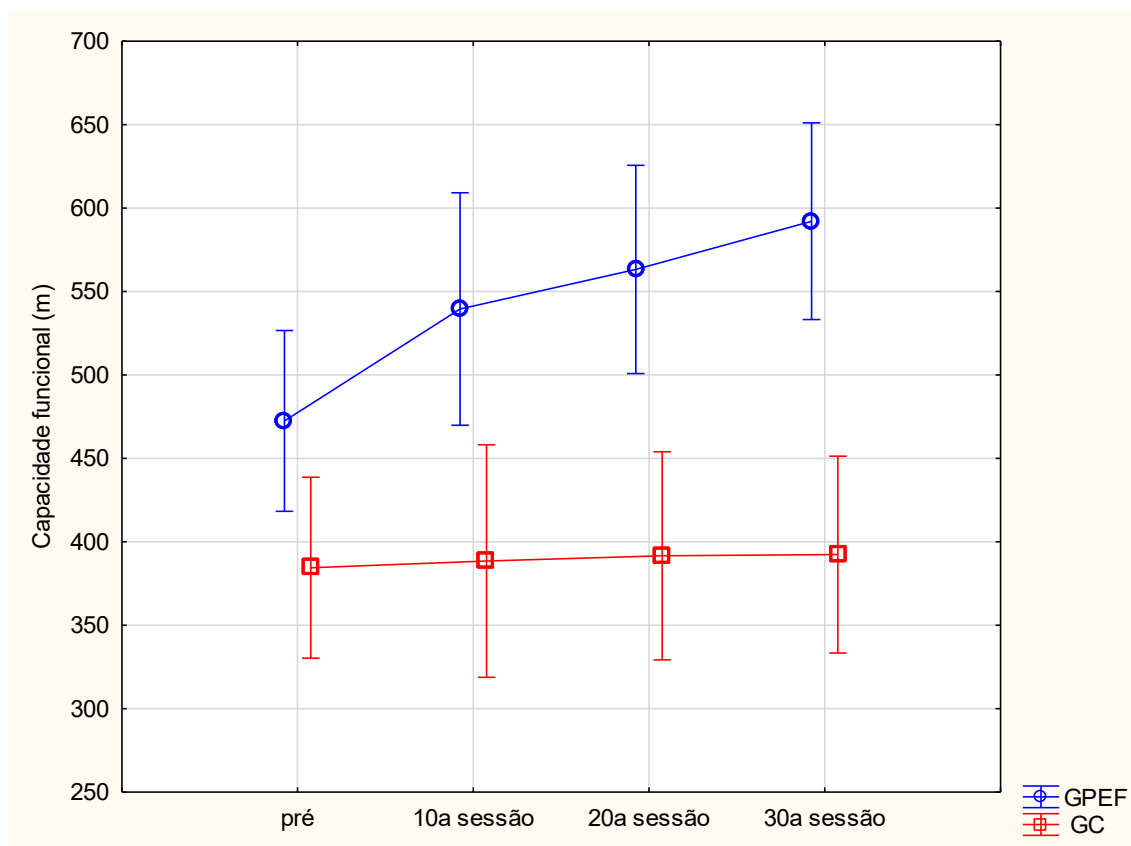


Figura 11: Capacidade funcional avaliada pelo TC6 do grupo que realizou o programa de exercícios físicos (GPEF) e do grupo controle (GC) pré, 10ª sessão, 20ª sessão e 30ª sessão. GPEF ($n = 8$); GC ($n = 8$); r de Pearson = 0,9; variância do efeito = 60977,3; variância do erro = 52717,7; f de *Cohen* = 1,1; Poder = 1,0. As linhas verticais representam o intervalo de confiança 95% (IC95%) com as médias plotadas no centro.

Fonte: A autora, 2024.

Medidas de controle e segurança para a realização do TC6 obtidas antes e após o TC6 (Tabela 22).

Tabela 22: Medidas de controle e segurança para a realização do TC6.

Variáveis	Grupo	Pré TC6 1	Pré TC6 2	Pré TC6 3	Pré TC6 4	Pós TC6 1	Pós TC6 2	Pós TC6 3	Pós TC6 4
Esforço (pontos)	GPEF	0,8 ± 1,5	0,6 ± 1,2	0,5 ± 1,1	0,3 ± 0,7	7,4 ± 0,7	7,6 ± 0,7	7,5 ± 0,5	7,5 ± 0,5
		1,8 ± 1,4	1,4 ± 1,2	1,6 ± 1,5	1,4 ± 1,4	6,6 ± 2,0	7,4 ± 0,7	7,4 ± 0,5	7,3 ± 0,5
	GC	66,4 ± 9,4	66,0 ± 10,7	63,3 ± 9,5	62,6 ± 7,8	102,0 ± 5,5	107,5 ± 7,6	107,1 ± 11,2	108,0 ± 5,8
		66,5 ± 12,5	65,3 ± 9,7	62,9 ± 7,8	66,3 ± 11,1	100,8 ± 13,7	100,8 ± 9,4	100,4 ± 9,5	102,1 ± 11,6
PAS (mmHg)	GPEF	130,9 ± 11,9	124,6 ± 11,8	123,9 ± 8,4	122,1 ± 8,5	143,8 ± 10,6	135,0 ± 13,1	136,6 ± 6,9	133,9 ± 6,8
		124,1 ± 12,6	124,8 ± 15,7	124,3 ± 16,1	124,8 ± 14,7	137,8 ± 12,4	136,5 ± 13,9	140,0 ± 13,1	139,6 ± 15,6
	GC	80,8 ± 10,4	76,5 ± 6,7	77,9 ± 7,7	75,8 ± 9,9	84,8 ± 9,3	82,8 ± 6,8	83,4 ± 7,6	80,9 ± 9,4
		73,4 ± 6,3	70,4 ± 5,6	71,8 ± 5,5	71,3 ± 4,9	78,9 ± 5,7	80,3 ± 6,2	82,5 ± 3,1	82,1 ± 5,4
SpO ₂ (%)	GPEF	95,0 ± 2,3	95,5 ± 1,8	95,0 ± 2,0	95,5 ± 1,5	94,6 ± 1,3	95,1 ± 1,2	95,0 ± 1,6	95,1 ± 1,6
		97,4 ± 2,0	96,6 ± 2,0	96,3 ± 1,4	96,5 ± 2,0	96,6 ± 1,9	96,5 ± 1,9	96,1 ± 1,5	96,4 ± 1,9
	GC								

Valores: média ± desvio padrão da média; FC = frequência cardíaca; bpm = batimento por minuto; PAS = pressão arterial sistólica; mmHg = milímetro de mercúrio; PAD = pressão arterial diastólica; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio; % = percentual.

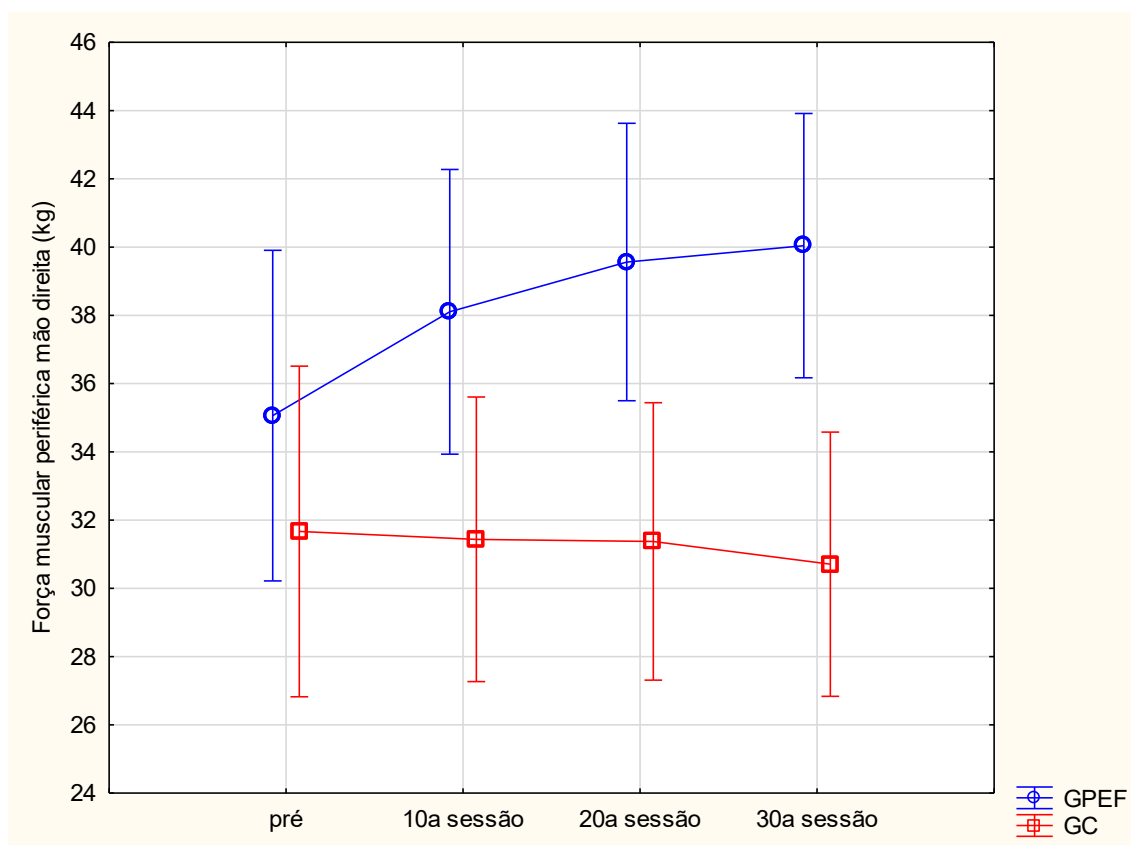


Figura 12: Força muscular periférica mão direita avaliada pelo dinamômetro de preensão palmar do grupo que realizou o programa de exercícios físicos (GPEF) e do grupo controle (GC) pré, 10^a sessão, 20^a sessão e 30^a sessão. GPEF (n = 8); GC (n = 8); r de Pearson = 0,8; variância do efeito = 120,2; variância do erro = 251,7; f de *Cohen* = 0,7; Poder = 1,0. As linhas verticais representam o IC95% com as médias plotadas no centro.

Fonte: A autora, 2024.

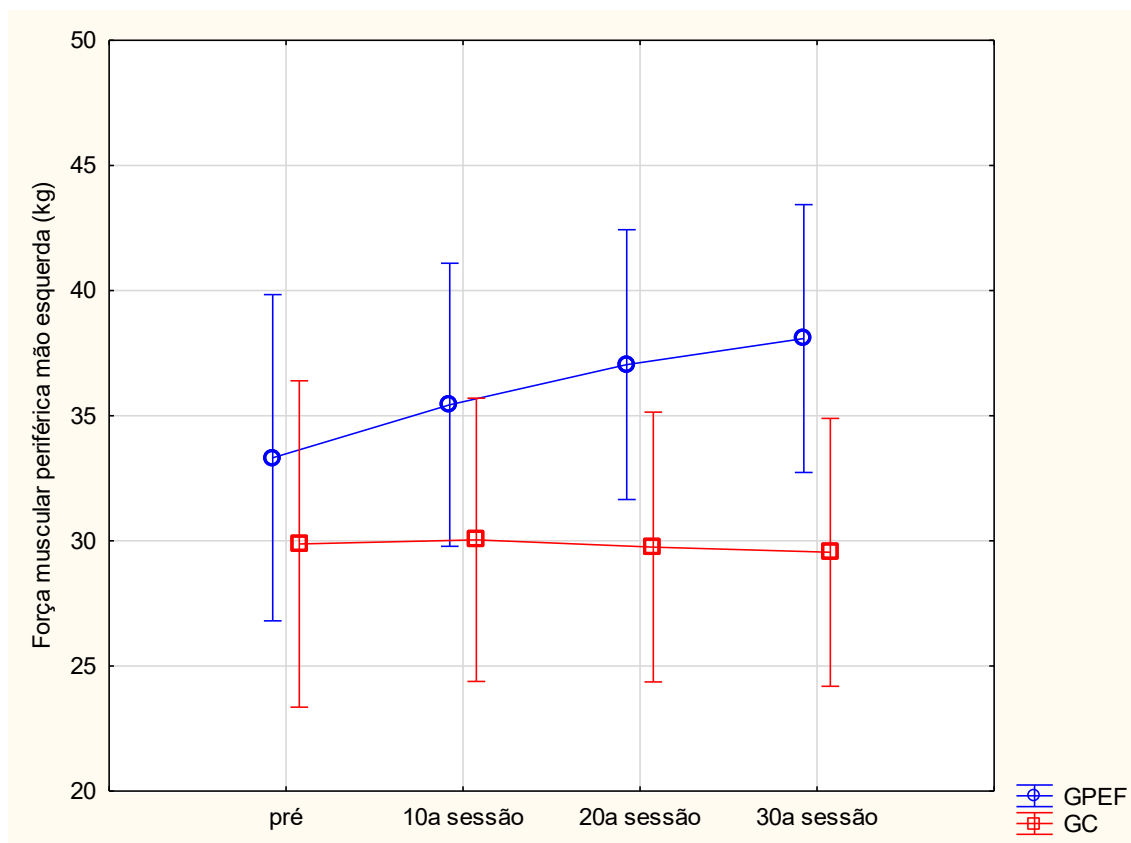


Figura 13: Força muscular periférica mão esquerda avaliada pelo dinamômetro de preensão palmar do grupo que realizou o programa de exercícios físicos (GPEF) e do grupo controle (GC) pré, 10ª sessão, 20ª sessão e 30ª sessão. GPEF (n = 8); GC (n = 8); r de Pearson = 0,9; variância do efeito = 98,2; variância do erro = 459,8; f de *Cohen* = 0,5; Poder = 1,0. As linhas verticais representam o IC95% com as médias plotadas no centro.

Fonte: A autora, 2024.

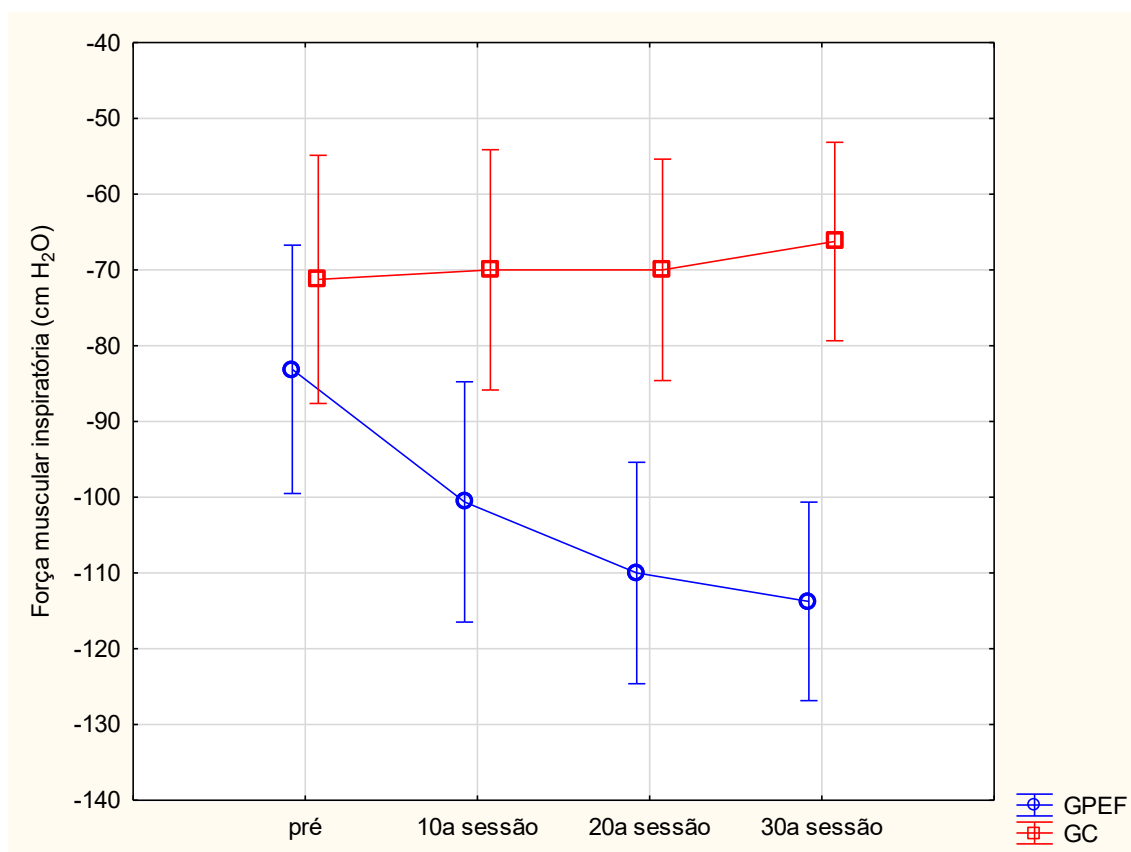


Figura 14: Força muscular inspiratória avaliada pelo manovacômetro do grupo que realizou o programa de exercícios físicos (GPEF) e do grupo controle (GC) pré, 10^a sessão, 20^a sessão e 30^a sessão. GPEF (n = 8); GC (n = 8); r de Pearson = 0,7; variância do efeito = 2893,4; variância do erro = 3147,3; f de *Cohen* = 1,0; Poder = 1,0. As linhas verticais representam o IC95% com as médias plotadas no centro.

Fonte: A autora, 2024.

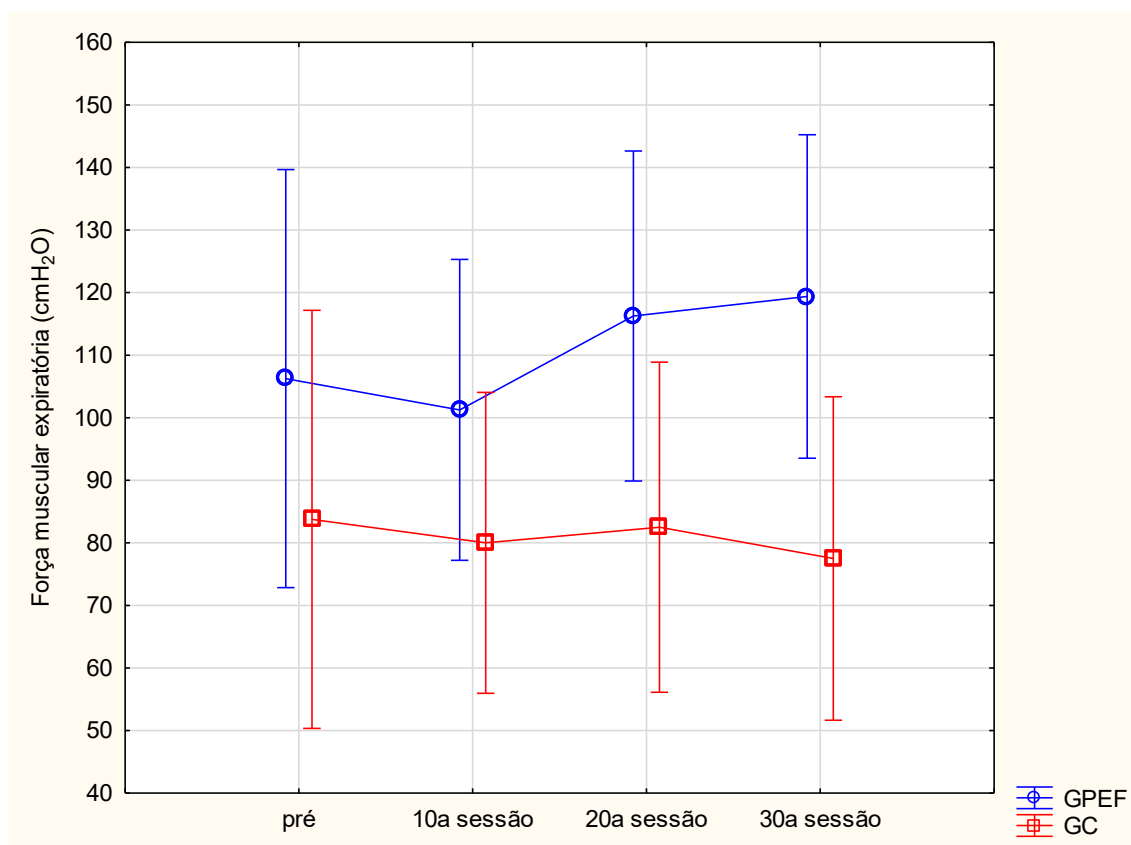


Figura 15: Força muscular expiratória avaliada pelo manovacômetro do grupo que realizou o programa de exercícios físicos (GPEF) e do grupo controle (GC) pré, 10ª sessão, 20ª sessão e 30ª sessão. GPEF (n = 8); GC (n = 8); r de Pearson = 0,9; variância do efeito = 2166,1; variância do erro = 10638,8; f de *Cohen* = 0,5; Poder = 1,0. As linhas verticais representam o IC95% com as médias plotadas no centro.

Fonte: A autora, 2024.

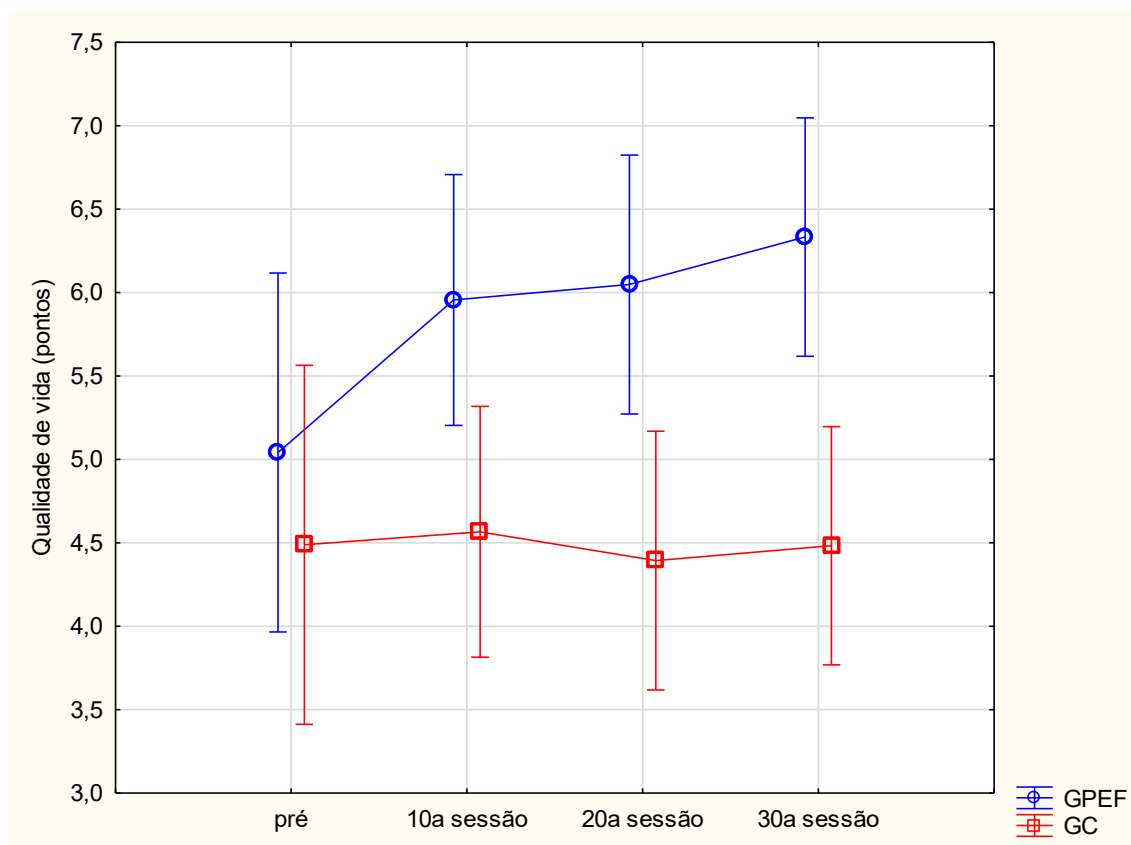


Figura 16: Qualidade de vida avaliada pelo questionário CLDQ-BR do grupo que realizou o programa de exercícios físicos (GPEF) e do grupo controle (GC) pré, 10ª sessão, 20ª sessão e 30ª sessão. GPEF ($n = 8$); GC ($n = 8$); r de Pearson = 0,7; variância do efeito = 5,1; variância do erro = 9,9; f de Cohen = 0,7; Poder = 1,0. As linhas verticais representam o IC95% com as médias plotadas no centro.

Fonte: A autora, 2024.

4.6 DISCUSSÃO

Este estudo foi o primeiro a analisar os efeitos de um programa de exercícios físicos combinando treinamento resistido, treinamento aeróbio e treinamento muscular inspiratório na capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida de pacientes com diagnóstico e mesma gravidade de CH. Os achados mostraram que 30 sessões deste programa de exercícios físicos melhoraram a capacidade funcional (Tabela 21 e Figura 11), a força muscular periférica da mão direita (Tabela 21 e Figura 12), força muscular inspiratória (Tabela 21 e Figura 14) e qualidade de vida (Tabela 21 e Figura 16) de pessoas com a mesma gravidade de cirrose hepática. No entanto, não houve efeito deste programa de exercícios físicos na força muscular periférica da mão esquerda (Tabela 21 e Figura 13) e força muscular expiratória (Tabela 21 e Figura 15).

Os resultados obtidos por esta pesquisa são de extrema importância clínica, visto que a doença hepática gera aproximadamente 2 milhões de mortes no mundo anualmente. Desses óbitos, metade está relacionada à cirrose e a outra metade está relacionada à hepatite viral e ao carcinoma hepatocelular (Sepanlou et al., 2020), sendo a terceira principal causa de morte em pessoas com idade entre 45 e 64 anos (Asrani et al., 2019). Sugere-se que melhorar a capacidade funcional, qualidade de vida, força muscular periférica e força muscular respiratória, pode diminuir a descompensação clínica, internações e consequentemente menos óbitos nessa população.

Os GPEF e GC foram homogêneos estatisticamente no momento pré, antes da intervenção, em relação as variáveis demográficas e antropométricas de repouso (Tabela 19); etiologia, tempo de diagnóstico, patologias associadas, uso de medicamentos, sinais e sintomas da CH e exames laboratoriais (Tabela 20), exceto uso de diurético com consumo maior no GC ($P = 0,01$) e albumina com menor presença no GC ($P = 0,04$). A homogeneidade entre os grupos fortaleceu o resultado final. A redução dos níveis séricos de albumina pode levar ao desenvolvimento de edema e outras alterações fisiológicas (Don e Kaysen, 2004). Por outro lado, o uso de diuréticos, comum e essencial em alguns casos de CH (Schrier et al., 2011), pode melhorar a capacidade funcional devido ao efeito natriurético proporcionado pelo seu uso prolongado (Kinugawa et al., 1998). Esse achado favorável ao GC, aumenta a força da evidência da capacidade funcional obtida pelo GPEF.

Considerando o IC95%, os GPEF e GC foram homogêneos ao início do estudo em relação a capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e qualidade de vida (Figuras 11 a 16). Os valores de percepção do esforço, frequência cardíaca, pressão arterial e saturação de O₂ deram as condições de controle e segurança para os participantes executarem o TC6 para medir a capacidade funcional (Tabela 22) (McArdle, Katch e Katch, 2024). A partir da 10ª sessão ocorreu aumento significativo da capacidade funcional no GPEF. Este aumento foi progressivo até 30ª sessão (Figura 11). Resultado similar foi descrito por Amaravadi et al. (2024) em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, ao realizar um programa de exercício estruturado (aeróbios, de resistência e combinados) de 3 a 5 vezes por semana, 4–6 de 10 na escala de avaliação de esforço percebido (RPE), por 12 semanas. Este achado tem importância clínica, pois o teste de caminhada de 6 minutos é um preditor significativo de descompensação clínica em pacientes com CH. Pacientes que percorrem menos que 401,8 m estão relacionados a um risco aumentado de descompensação clínica (Henrique et al., 2021). Neste estudo o programa de exercícios físicos proposto aumentou a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos de $472,5 \pm 79,5$ m para $592,1 \pm 96$ m, evitando o risco de descompensação clínica, após a 30ª sessão. Todos os participantes do GPEF obtiveram distâncias superiores a 401,8 m ($592 \pm 96,0$ metros), enquanto somente 50% dos participantes do GC obtiveram distâncias superiores a 401,8 m ($392,4 \pm 53,6$ metros) – Tabela 21).

A força muscular periférica da mão direita aumentou significativa e progressivamente a partir da 20ª sessão até a 30ª sessão no GPEF, quando comparado ao GC (Figura 12). Porém, não foi possível observar aumento significativo da força muscular periférica da mão esquerda entre os grupos (Figura 13). Especula-se que o lado dominante destro em todos os participantes do GPEF e GC possa explicar isto (Tabela 19). A massa muscular de pacientes com CH pode reduzir 2,2% ao ano, e quanto maior a gravidade da doença, maior é o declínio dessa massa muscular (Hanai et al., 2015). É comum os pacientes com CH apresentarem sarcopenia secundária (Rockwood, 2005). Sendo assim, este programa de exercícios físicos pode ter contribuído para o aumento da massa muscular a partir do aumento da força muscular periférica da mão direita (Fleck e Simão, 2008).

A força muscular inspiratória aumentou significativamente a partir da 20ª sessão no GPEF, quando comparado ao GC (Figura 14). Porém, não foi possível observar aumento significativo da força muscular expiratória entre os grupos (Figura 15), que pode ser justificado pela ausência do treinamento muscular expiratório no programa de exercícios físicos proposto

aos pacientes com CH. Resultados semelhantes foram vistos em pacientes com asma (Chung et al., 2021), obesidade (Tenório et al., 2013) e doença pulmonar obstrutiva crônica (Tout et al., 2013).

A qualidade de vida melhorou significativamente a partir da 20ª sessão no GPEF, quando comparado ao GC (Figura 16). Programa de exercício físico similar ao proposto, melhorou a qualidade de vida de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (Amaravadi et al., 2024) e insuficiência cardíaca (Katayıfçı et al., 2022).

Os pontos fortes deste estudo incluem alocação aleatória e cegamento da avaliação dos desfechos; recrutamento apenas de voluntários com diagnóstico de CH e mesma gravidade (*Child A*) da doença (Corrêa et al., 2023); além disto, diferentemente do que se vê na literatura, o treinamento muscular inspiratório foi inserido no programa de exercícios físicos para identificar os benefícios deste treinamento na população com CH; para a avaliação da capacidade funcional, foi utilizado o TC6, que é um teste confiável para essa população, com CCI igual a 0,97 [IC95% 0,90 a 0,99], obtido no estudo “Confiabilidade intra-avaliador do teste de caminhada de 6 minutos em pessoas com cirrose hepática”, incluso na página 95 desta tese.

As limitações deste estudo incluem uma amostra pequena, apenas 53% do cálculo amostral estimado (Apêndice C), apesar da grande população recrutada para a realização da pesquisa. Por fatores como a dificuldades de integração com uma equipe multidisciplinar, visando otimizar o suporte não medicamentoso a estes pacientes; dificuldades com transporte; comorbidades durante a execução do experimento; e falta de conscientização dos pacientes a respeito da gravidade da CH, apenas 16 voluntários finalizaram a intervenção (Figura 10). Limitação semelhante foi encontrada por Ferreira et al. (2020) ao realizar um ensaio clínico randomizado em pacientes com doença arterial periférica, que descreveu essas limitações como desafios para recrutamento e adesão a um ensaio clínico randomizado no Brasil. Para minimizar esta limitação foi realizada a análise dos dados considerando a hipótese nula falsa (Buchner et al., 2023; Marotti et al., 2008; Carneiro, 2003).

4.7 CONCLUSÃO

Programa de exercícios físicos combinando treinamento resistido, aeróbio e treinamento muscular inspiratório pode aumentar a capacidade funcional, força muscular periférica da mão dominante, força muscular inspiratória e qualidade de vida de pessoas com CH.

4.8 REFERÊNCIAS

AMARAVADI, Sampath Kumar; MAIYA, G. Arun; K., Vaishali; SHASTRY, B. A.. Effectiveness of structured exercise program on insulin resistance and quality of life in type 2 diabetes mellitus—A randomized controlled trial. **Plos One**, [S.l.], v. 19, n. 5, p. 1-10, 21 maio 2024. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0302831>.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e prescrição de exercícios**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

ASRANI, Sumeet K.; DEVARBHAVI, Harshad; EATON, John; KAMATH, Patrick S.. Burden of liver diseases in the world. **Journal Of Hepatology**, [S.l.], v. 70, n. 1, p. 151-171, jan. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>.

BAECHLE, T. R.; GROVES, B. R. **Weight training: steps to success**. Champaign: Human Kinetics, 1992.

BRAWNER, Clinton A.; EHRMAN, Jonathan K.; SCHAIRER, John R.; CAO, Jie J.; KETHEYIAN, Steven J.. Predicting maximum heart rate among patients with coronary heart disease receiving β -adrenergic blockade therapy. **American Heart Journal**, [S.l.], v. 148, n. 5, p. 910-914, nov. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2004.04.035>.

BUCHNER, A. et al. G* Power 3.1 manual (2023). Disponível em: https://www.psychologie.hhu.de/fileadmin/redaktion/Fakultaeten/Mathematisch-Naturwissenschaftliche_Fakultaet/Psychologie/AAP/gpower/GPowerManual. Acesso em: 30 ago. 2024.

CARNEIRO, A. V. Cálculo da dimensão da amostra em estudos clínicos: princípios metodológicos básicos. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 22, n. 12, p. 1513-1521, 2003.

CARVALHO, Em; ISERN, Mrm; LIMA, Pa; MACHADO, Cs; BIAGINI, Ap; MASSAROLLO, Pcb. Força muscular e mortalidade na lista de espera de transplante de fígado. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, [S.l.], v. 12, n. 3, p. 235-240, jun. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-35552008000300012>.

CORRÊA, Fabiana C.C.R.; CORRÊA, Gabriela C.C.R.; SILVA, Elirez B.. Effect of physical exercise on the functional capacity of patients with liver cirrhosis: systematic review with meta-analysis. **Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism**, [S.l.], v. 49, n. 1, p. 1-14, 1 jan. 2024. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/apnm-2023-0231>.

CORRÊA, F. C. C. R.; MIRA, P. A. C. ; PACE, F. H. L. ; LATERZA, M. C. ; MARTINEZ, P. F. T. ; MARTINEZ, D. G. . REDUCED PERIPHERAL AND INSPIRATORY MUSCLE ENDURANCE IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS: A CROSS-SECTIONAL STUDY. **ARQUIVOS DE GASTROENTEROLOGIA (ONLINE)**, v. 58, p. 308-315, 2021.

D'AMICO, Gennaro; GARCIA-TSAO, Guadalupe; PAGLIARO, Luigi. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. **Journal Of Hepatology**, [S.l.], v. 44, n. 1, p. 217-231, jan. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2005.10.013>.

DON, Burl; KAYSEN, George. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. **Semin Dial**. [S.l.], v. 17, n. 6, p. 432-7, 2004. doi: 10.1111/j.0894-0959.2004.17603.x. PMID: 15660573.

FERREIRA, Ana Paula; RAMOS, Plinio dos Santos; DORNELAS, Bruno Rabite; FERREIRA, Ana Flávia; RICARDO, Djalma Rabelo; PEREIRA, Danielle Aparecida Gomes. Challenges in recruitment and adherence to a randomized clinical trial in Brazil on the effects of transcutaneous nervous electrical stimulation on individuals with peripheral arterial disease: a feasibility study. **Journal Of Vascular Nursing**, [S.l.], v. 38, n. 4, p. 164-170, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvn.2020.09.001>.

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

Fleck S, Simão R. **Força - Princípios Metodológicos para o Treinamento**. Phorte Editora. 1ª edição brasileira, 2008.

GALANT, Lucas H.; FORGIARINI JUNIOR, Luiz A.; DIAS, Alexandre S.; MARRONI, Cláudio A.. Condição funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes

cirróticos. **Brazilian Journal Of Physical Therapy**, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 30-34, fev. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-35552012000100006>.

GALANT, Lucas Homercher; FORGIARINI JUNIOR, Luiz Alberto; DIAS, Alexandre Simões. The aerobic capacity and muscle strength are correlated in candidates for liver transplantation. **Arquivos de Gastroenterologia**, [S.l.], v. 48, n. 1, p. 86-88, mar. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-28032011000100017>.

GARCÍA, Paul S.; CABBABE, Amy; KAMBADUR, Ravi; NICHOLAS, Gina; CSETE, Marie. Elevated Myostatin Levels in Patients with Liver Disease. **Anesthesia & Analgesia**, [S.l.], v. 111, n. 3, p. 707-709, set. 2010. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e3181eac1c9>.

GINÉS, Pere; QUINTERO, Enrique; ARROYO, Vicente; TERÉS, Josep; BRUGUERA, Miguel; RIMOLA, Antoni; CABALLERÍA, Joan; RODÉS, Joan; ROZMAN, Ciril. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. **Hepatology**, [S.l.], v. 7, n. 1, p. 122-128, jan. 1987. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1002/hep.1840070124>.

HANAI, Tatsunori; SHIRAKI, Makoto; OHNISHI, Sachiyo; MIYAZAKI, Tsuneyuki; IDETA, Takayasu; KOCHI, Takahiro; IMAI, Kenji; SUETSUGU, Atsushi; TAKAI, Koji; MORIWAKI, Hisataka. Rapid skeletal muscle wasting predicts worse survival in patients with liver cirrhosis. **Hepatology Research**, [S.l.], v. 46, n. 8, p. 743-751, 28 jan. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/hepr.12616>.

HENRIQUE, Diane Michela Nery; MALAGUTI, Carla; LIMONGE, Tuany Mangeste; SIQUEIRA, Marcela Rodrigues; PATICCIE, Thiago Martins Fernandes; MIRA, Pedro Augusto Carvalho; LATERZA, Mateus Camaroti; MOURÃO-JUNIOR, Carlos Alberto; PACCE, Fabio Heleno de Lima; CHEBLI, Júlio Maria Fonseca. Six-Minute Walking Test as a Predictor of Clinical Decompensation in Patients with Cirrhosis. **Journal Of Gastrointestinal And Liver Diseases**, [S.l.], p. 1-11, 4 fev. 2021. Romanian Society of Gastroenterology and Hepatology. <http://dx.doi.org/10.15403/jgld-3122>.

INTERNATIONAL SOCIETY FOR THE ADVANCEMENT OF KINANTHROPOMETRY/ISAK. **Isak global**. 2019.

KARVONEN JJ, KENTALA E, MUSTALA O. The effects of training on heart rate: a "longitudinal" study. **Ann Med Exp Biol Fenn.** 35: 307-15. 1957.

KATAYİDİFCİ, Nihan; GÜÇLÜ, Meral Boşnak; ŞEN, Fatih. A comparison of the effects of inspiratory muscle strength and endurance training on exercise capacity, respiratory muscle strength and endurance, and quality of life in pacemaker patients with heart failure: a randomized study. **Heart & Lung, [S.l.]**, v. 55, p. 49-58, set. 2022. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2022.04.006>.

KINUGAWA Ogino, et al. Effects of spironolactone on exercise capacity and neurohormonal factors in patients with heart failure treated with loop diuretics and angiotensin-converting enzyme inhibitor. **Gen Pharmacol**, v. 31, n. 1, p. 93-9. 1998. doi: 10.1016/s0306-3623(97)00396-0. PMID: 9595286.

LEVINGER, Itamar; GOODMAN, Craig; HARE, David L.; JERUMS, George; SELIG, Steve. The Effect of Resistance Training on Functional Capacity and Quality of Life in Individuals with High and Low Numbers of Metabolic Risk Factors. **Diabetes Care, [S.l.]**, v. 30, n. 9, p. 2205-2210, 1 set. 2007. American Diabetes Association.
<http://dx.doi.org/10.2337/dc07-0841>.

LLACH, Josep; GINÈS, Pere; ARROYO, Vicente; RIMOLA, Antoni; TITÓ, Lluïcia; BADALAMENTI, Salvatore; JIMÉNEZ, Wladimiro; GAYA, Joan; RIVERA, Francisca; RODÉS, Joan. Prognostic value of arterial pressure, endogenous vasoactive systems, and renal function in cirrhotic patients admitted to the hospital for the treatment of ascites. **Gastroenterology, [S.l.]**, v. 94, n. 2, p. 482-487, fev. 1988. Elsevier BV.
[http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(88\)90441-6](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(88)90441-6).

MAROTTI, J. et al. Amostragem em pesquisa clínica: tamanho da amostra. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, v. 20, n. 2, p. 186-194, 2008.

MARTIN-SANCHEZ, Carlos; BARBERO-IGLESIAS, Fausto José; AMOR-ESTEBAN, Victor; MARTIN-NOGUERAS, Ana María. Comparison between Two Inspiratory Muscle Training Protocols, Low Loads versus High Loads, in Institutionalized Elderly Women: a double-blind randomized controlled trial. **Gerontology, [S.l.]**, v. 67, n. 1, p. 1-8, 17 dez. 2020. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000511009>.

MATVÉIEV LP. O processo de treino desportivo. Lisboa: Livros Horizonte; 1981.

McARDLE W., KATCH F.I., KATCH V.L. **Fisiologia do Exercício. Nutrição, Energia e Desempenho Humano**. 9ª edição. 2024.

MERLI, Manuela; BERZIGOTTI, Annalisa; ZELBER-SAGI, Shira; DASARATHY, Srinivasan; MONTAGNESE, Sara; GENTON, Laurence; PLAUTH, Mathias; PARÉS, Albert. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. **Journal Of Hepatology**, [S.l.], v. 70, n. 1, p. 172-193, jan. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.06.024>.

MIRANDA, Humberto; SIMÃO, Roberto; LEMOS, Adriana; DANTAS, Bernardo Henrique Alexander; BAPTISTA, Luiz Alberto; NOVAES, Jefferson. Análise da frequência cardíaca, pressão arterial e duplo-produto em diferentes posições corporais nos exercícios resistidos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S.l.], v. 11, n. 5, p. 295-298, out. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1517-86922005000500010>.

MONTANO-LOZA, Aldo J.; ANGULO, Paul; MEZA-JUNCO, Judith; PRADO, Carla M. M.; SAWYER, Michael B.; BEAUMONT, Crystal; ESFANDIARI, Nina; MA, Mang; BARACOS, Vickie E.. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. **Journal Of Cachexia, Sarcopenia And Muscle**, [S.l.], v. 7, n. 2, p. 126-135, 9 jun. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jcsm.12039>.

MUCCI, Samantha; CITERO, Vanessa de Albuquerque; GONZALEZ, Adriano Mizziara; GEOCZE, Luciana; GEOCZE, Stephan; LOPES FILHO, Gaspar de Jesus; MARCO, Mario Alfredo de; PARISE, Edison Roberto; MARTINS, Luiz Antonio Nogueira. Validation of the Brazilian version of Chronic Liver Disease Questionnaire. **Quality Of Life Research**, [S.l.], v. 22, n. 1, p. 167-172, 3 mar. 2012. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-012-0138-2>.

NEDER, J.A.; ANDREONI, S.; LERARIO, M.C.; NERY, L.e.. Reference values for lung function tests: ii. maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian Journal Of Medical And Biological Research**, [S.l.], v. 32, n. 6, p. 719-727, jun. 1999. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-879x1999000600007>.

PEREIRA, José Leonardo Faustini; FIGUEREDO, Tanara Carreira Meus; GALANT, Lucas Homercher; FORGIARINI JUNIOR, Luiz Alberto; MARRONI, Cláudio Augusto; MONTEIRO, Mariane Borba; DIAS, Alexandre Simões. Capacidade funcional e força

muscular respiratória de candidatos ao transplante hepático. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S.l.], v. 17, n. 5, p. 315-318, out. 2011. FapUNIFESP (SciELO).
<http://dx.doi.org/10.1590/s1517-86922011000500004>.

PEREIRA, José Leonardo Faustini; GALANT, Lucas Homercher; ROSSI, Danusa; ROSA, Luis Henrique Telles da; GARCIA, Eduardo; BRANDÃO, Ajácio Bandeira de Mello; MARRONI, Cláudio Augusto. Functional Capacity, Respiratory Muscle Strength, and Oxygen Consumption Predict Mortality in Patients with Cirrhosis. **Canadian Journal Of Gastroenterology And Hepatology**, [S.l.], v. 2016, p. 1-6, 2016. Hindawi Limited.
<http://dx.doi.org/10.1155/2016/6940374>.

ROCKWOOD, Kenneth. Frailty and Its Definition: a worthy challenge. **Journal Of The American Geriatrics Society**, [S.l.], v. 53, n. 6, p. 1069-1070, 31 maio 2005. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53312.x>.

SEPANLOU, Sadaf G; SAFIRI, Saeid; BISIGNANO, Catherine; IKUTA, Kevin s; MERAT, Shahin; SABERIFIROOZI, Mehdi; POUSTCHI, Hossein; TSOI, Derrick; COLOMBARA, Danny V; ABDOLI, Amir. 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. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, [S.l.], v. 5, n. 3, p. 245-266, mar. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253\(19\)30349-8](http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253(19)30349-8).

SCHRIER, Robert W. Use of diuretics in heart failure and cirrhosis. **Semin Nephrol**. V. 31, n. 6, p. 503-12. 2011. doi: 10.1016/j.semnephrol.2011.09.005. PMID: 22099507.

TENÓRIO, Luís Henrique Sarmento; SANTOS, Amilton Cruz; CÂMARA NETO, José Bezerra; AMARAL, Fernando José; PASSOS, Vívian Maria Moraes; LIMA, Anna Myrna Jaguaribe; BRASILEIRO-SANTOS, Maria do Socorro. The influence of inspiratory muscle training on diaphragmatic mobility, pulmonary function and maximum respiratory pressures in morbidly obese individuals: a pilot study. **Disability And Rehabilitation**, [S.l.], v. 35, n. 22, p. 1915-1920, 7 maio 2013. Informa UK Limited.
<http://dx.doi.org/10.3109/09638288.2013.769635>.

TOUT, R.; TAYARA, L.; HALIMI, M.. The effects of respiratory muscle training on improvement of the internal and external thoraco-pulmonary respiratory mechanism in COPD

patients. **Annals Of Physical And Rehabilitation Medicine**, [S.l.], v. 56, n. 3, p. 193-211, abr. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rehab.2013.01.008>.

VIEIRA, Rodrigo Casales da Silva; ÁLVARES-DA-SILVA, Mario Reis; OLIVEIRA, Álvaro Reischak de; GROSS, Julia da Silveira; KRUGER, Renata Lopes; BOSCO, Adriane dal; MARRONI, Norma Anair Possa; FORGIARINI JUNIOR, Luiz Alberto; DIAS, Alexandre Simões. ALTERAÇÕES DO SISTEMA CARDIOPULMONAR DE PACIENTES CIRRÓTICOS. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S.l.], v. 23, n. 4, p. 313-317, ago. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1517-869220172304143767>.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta tese teve como início a revisão sistemática da literatura para compreender melhor o estado da arte e dirimir dúvidas geradas por resultados contraditórios de estudos que utilizaram os exercícios físico para melhorar alguns desfechos de pacientes com CH. Além disto, a revisão mostrou que a gravidade da CH pode ser uma variável de confusão e que o treinamento muscular inspiratório não tinha sido contemplado nos programas de exercícios físicos. Estes dois apontamentos nortearam o planejamento do experimento controlado randomizado, que reforçou a importância do exercício físico no manejo clínico de pacientes com CH. Os achados mostraram que intervenções baseadas em exercícios físicos resistidos, aeróbios e inspiratórios podem melhorar significativamente a qualidade de vida, capacidade funcional e força muscular inspiratória e periférica. A tese mostrou ainda que o TC6 pode ser uma ferramenta confiável para avaliar a capacidade funcional nesta população, consolidando seu uso prático. Estudos futuros com maior diversidade de protocolos, principalmente de exercícios resistidos, e acompanhamento a longo prazo são necessários para expandir o entendimento sobre os benefícios do exercício físico para esta população. De forma geral, os dados apresentados nesta tese oferecem evidências sólidas para a inclusão do exercício físico supervisionado como parte integral do tratamento de pacientes com CH, contribuindo para a promoção de sua saúde e bem-estar.

REFERÊNCIAS

A TSOCHATZIS, Emmanuel; BOSCH, Jaime; BURROUGHS, Andrew K. Liver cirrhosis. **The Lancet**, [S.l.], v. 383, n. 9930, p. 1749-1761, maio 2014. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60121-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60121-5).

ALLEN, Alina M.; KIM, W. Ray; MORIARTY, James P.; SHAH, Nilay D.; LARSON, Joseph J.; KAMATH, Patrick S.. Time trends in the health care burden and mortality of acute on chronic liver failure in the United States. **Hepatology**, [S.l.], v. 64, n. 6, p. 2165-2172, 20 out. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1002/hep.28812>.

BARCELOS, Sílvia; DIAS, Alexandre Simões; FORGIARINI JUNIOR, Luiz Alberto; MONTEIRO, Mariane Borba. Transplante hepático: repercussões na capacidade pulmonar, condição funcional e qualidade de vida. **Arquivos de Gastroenterologia**, [S.l.], v. 45, n. 3, p. 186-191, set. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-28032008000300003>.

CARVALHO, Em; ISERN, Mrm; LIMA, Pa; MACHADO, Cs; BIAGINI, Ap; MASSAROLLO, Pcb. Força muscular e mortalidade na lista de espera de transplante de fígado. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, [S.l.], v. 12, n. 3, p. 235-240, jun. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-35552008000300012>.

CHANG, Ke-Vin; CHEN, Jin-De; WU, Wei-Ting; HUANG, Kuo-Chin; HAN, Der-Sheng. Association of loss of muscle mass with mortality in liver cirrhosis without or before liver transplantation. **Medicine**, [S.l.], v. 98, n. 9, p. 166-173, mar. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000014373>.

CHEN, Hui Wei; FERRANDO, Army; WHITE, Michelle G.; DENNIS, Richard A.; XIE, Jesse; PAULY, Margaret; PARK, Sanghee; BARTTER, Thaddeus; DUNN, Michael A.; RUIZ-MARGAIN, Astrid. Home-Based Physical Activity and Diet Intervention to Improve Physical Function in Advanced Liver Disease: a randomized pilot trial. **Digestive Diseases And Sciences**, [S.l.], v. 65, n. 11, p. 3350-3359, 6 jan. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-019-06034-2>.

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

CORRÊA, Fabiana Coelho Couto Rocha; MIRA, Pedro Augusto de Carvalho; PACE, Fábio Heleno de Lima; LATERZA, Mateus Camaroti; TREVIZAN, Patricia Fernandes; MARTINEZ, Daniel Godoy. REDUCED PERIPHERAL AND INSPIRATORY MUSCLE ENDURANCE IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS: a cross-sectional study. **Arquivos de Gastroenterologia**, [S.l.], v. 58, n. 3, p. 308-315, set. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.202100000-53>.

D'AMICO, Gennaro; GARCIA-TSAO, Guadalupe; PAGLIARO, Luigi. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. **Journal Of Hepatology**, [S.l.], v. 44, n. 1, p. 217-231, jan. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2005.10.013>.

FERNANDES, Jorge Henrique; MILLAN, Lincoln Saito; MASSAROLLO, Paulo Celso Bosco; MIES, Sérgio. Efeito da escala MELD na mortalidade após transplante de fígado. **Revista de Medicina**, [S.l.], v. 81, n. 1-4, p. 15-21, 20 dez. 2002. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v81i1-4p15-21>.

GALANT, Lucas H.; FORGIARINI JUNIOR, Luiz A.; DIAS, Alexandre S.; MARRONI, Cláudio A.. Condição funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes cirróticos. **Brazilian Journal Of Physical Therapy**, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 30-34, fev. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-35552012000100006>.

GALANT, Lucas Homercher; FORGIARINI JUNIOR, Luiz Alberto; DIAS, Alexandre Simões. The aerobic capacity and muscle strength are correlated in candidates for liver transplantation. **Arquivos de Gastroenterologia**, [S.l.], v. 48, n. 1, p. 86-88, mar. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-28032011000100017>.

GARCÍA, Paul S.; CABBABE, Amy; KAMBADUR, Ravi; NICHOLAS, Gina; CSETE, Marie. Elevated Myostatin Levels in Patients with Liver Disease. **Anesthesia & Analgesia**, [S.l.], v. 111, n. 3, p. 707-709, set. 2010. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1213/ane.0b013e3181eac1c9>.

GUYTON, AC.; HALL, JE. **Guyton & Hall tratado de fisiologia médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HERNANDEZ-GEA, Virginia; FRIEDMAN, Scott L.. Pathogenesis of Liver Fibrosis. **Annual Review Of Pathology: Mechanisms of Disease**, [S.l.], v. 6, n. 1, p. 425-456, 28 fev. 2011. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-pathol-011110-130246>.

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

KAMATH, Patrick S.; WIESNER, Russell H.; MALINCHOC, Michael; KREMERS, Walter; THERNEAU, Terry M.; KOSBERG, Catherine L.; D'AMICO, Gennaro; DICKSON, Rolland E.; KIM, Ray W.. A Model to Predict Survival in Patients With End-Stage Liver Disease. **Hepatology**, [S.l.], v. 33, n. 2, p. 464-470, fev. 2001. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1053/jhep.2001.22172>.

KRUGER, Calvin; MCNEELY, Margaret L.; BAILEY, Robert J.; YAVARI, Milad; ABRALDES, Juan G.; CARBONNEAU, Michelle; NEWNHAM, Kim; DENHEYER, Vanessa; MA, Mang; THOMPSON, Richard. Home Exercise Training Improves Exercise Capacity in Cirrhosis Patients: role of exercise adherence. **Scientific Reports**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 99-109, 8 jan. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-18320-y>.

PEREIRA, José Leonardo Faustini; FIGUEREDO, Tanara Carreira Meus; GALANT, Lucas Homercher; FORGIARINI JUNIOR, Luiz Alberto; MARRONI, Cláudio Augusto; MONTEIRO, Mariane Borba; DIAS, Alexandre Simões. Capacidade funcional e força muscular respiratória de candidatos ao transplante hepático. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S.l.], v. 17, n. 5, p. 315-318, out. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1517-86922011000500004>.

PUGH, R N H; MURRAY-LYON, I M; DAWSON, J L; PIETRONI, M C; WILLIAMS, Roger. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. **Journal Of British**

Surgery, [S.l.], v. 60, n. 8, p. 646-649, 1 ago. 1973. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800600817>.

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

ROCKEY, Don C.; CALDWELL, Stephen H.; GOODMAN, Zachary D.; NELSON, Rendon C.; SMITH, Alastair D.. Liver biopsy†. **Hepatology**, [S.l.], v. 49, n. 3, p. 1017-1044, mar. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1002/hep.22742>.

ROMÁN, Eva; GARCÍA-GALCERÁN, Cristina; TORRADES, Teresa; HERRERA, Silvia; MARÍN, Ana; DOÑATE, Maite; ALVARADO-TAPIAS, Edilmar; MALOUF, Jorge; NÁCHER, Laura; SERRA-GRIMA, Ricard. Effects of an Exercise Programme on Functional Capacity, Body Composition and Risk of Falls in Patients with Cirrhosis: a randomized clinical trial. **Plos One**, [S.l.], v. 11, n. 3, p. 52-62, 24 mar. 2016. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0151652>.

SANYAL, Arun J.; BANAS, Colin; SARGEANT, Carol; LUKETIC, Velimir A.; STERLING, Richard K.; STRAVITZ, Richard T.; SHIFFMAN, Mitchell L.; HEUMAN, Douglas; COTERRELL, Adrian; FISHER, Robert A.. Similarities and differences in outcomes of cirrhosis due to nonalcoholic steatohepatitis and hepatitis C†. **Hepatology**, [S.l.], v. 43, n. 4, p. 682-689, abr. 2006. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1002/hep.21103>.

SEPANLOU, Sadaf G; SAFIRI, Saeid; BISIGNANO, Catherine; IKUTA, Kevin s; MERAT, Shahin; SABERIFIROOZI, Mehdi; POUSTCHI, Hossein; TSOI, Derrick; COLOMBARA, Danny V; ABDOLI, Amir. 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. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, [S.l.], v. 5, n. 3, p. 245-266, mar. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253\(19\)30349-8](http://dx.doi.org/10.1016/s2468-1253(19)30349-8).

SIRISUNHIRUN, Pavapol; BANDIDNIYAMANON, Wimolrak; JRERATTAKON, Yonworanat; MUANGSOMBOON, Kobkun; PRAMYOTHIN, Pornpoj; NIMANONG, Supot; TANWANDEE, Tawesak; CHARATCHAROENWITTHAYA, Phunchai; CHAINUVATI, Siwaporn; CHOTIYAPUTTA, Watcharasak. Effect of a 12-week home-based exercise training program on aerobic capacity, muscle mass, liver and spleen stiffness, and quality of life in cirrhotic patients: a randomized controlled clinical trial. **Bmc Gastroenterology**, [S.l.], v. 22, n. 1, p. 1-11, 14 fev. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-022-02147-7>.

SORESI, Maurizio. Non invasive tools for the diagnosis of liver cirrhosis. **World Journal Of Gastroenterology**, [S.l.], v. 20, n. 48, p. 18131, 2014. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i48.18131>.

VIEIRA, Rodrigo Casales da Silva; ÁLVARES-DA-SILVA, Mario Reis; OLIVEIRA, Álvaro Reischak de; GROSS, Julia da Silveira; KRUGER, Renata Lopes; BOSCO, Adriane dal; MARRONI, Norma Anair Possa; FORGIARINI JUNIOR, Luiz Alberto; DIAS, Alexandre Simões. ALTERAÇÕES DO SISTEMA CARDIOPULMONAR DE PACIENTES CIRRÓTICOS. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [S.l.], v. 23, n. 4, p. 313-317, ago. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1517-869220172304143767>.

VOS, Theo; LIM, Stephen s; ABBAFATI, Cristiana; ABBAS, Kaja M; ABBASI, Mohammad; ABBASIFARD, Mitra; ABBASI-KANGEVARI, Mohsen; ABBASTABAR, Hedayat; ABD-ALLAH, Foad; ABDELALIM, Ahmed. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. **The Lancet**, [S.l.], v. 396, n. 10258, p. 1204-1222, out. 2020. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30925-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30925-9).

ZENITH, Laura; MEENA, Neha; RAMADI, Ailar; YAVARI, Milad; HARVEY, Andrea; CARBONNEAU, Michelle; MA, Mang; ABRALDES, Juan G.; PATERSON, Ian; HAYKOWSKY, Mark J.. Eight Weeks of Exercise Training Increases Aerobic Capacity and Muscle Mass and Reduces Fatigue in Patients With Cirrhosis. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, [S.l.], v. 12, n. 11, p. 1920-1926, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2014.04.016>.

APÊNDICE A – Frase de pesquisa por Base de Dados, metanálise “EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DE PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE”

Base de Dados	Frase	Número de Títulos Identificados
BVS-LILACS	(exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”) AND (“Quality of Life” OR HRQOL OR “Health Related Quality Of Life” OR SF-36 OR CLDQ) AND (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”)	0
	(exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”) AND (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”)	0
	(“Quality of Life” OR HRQOL OR “Health Related Quality Of Life” OR SF-36 OR CLDQ) AND (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”)	29
CINAHL	SU (exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”) AND SU (“Quality of Life” OR HRQOL OR “Health Related Quality Of Life” OR SF-36 OR CLDQ) AND SU (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”)	7
	SU (exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”) AND SU (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”)	38
	SU (“Quality of Life” OR HRQOL OR “Health Related Quality Of Life” OR SF-36 OR CLDQ) AND SU (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”)	121
Cochrane	“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis” in Title Abstract Keyword AND “Quality of Life” OR HRQOL OR “Health Related Quality Of Life” OR SF-36 OR CLDQ in Title Abstract Keyword AND exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises” in Title Abstract Keyword	82
	“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis” in Title Abstract Keyword AND “Quality of Life” OR HRQOL OR	669

	"Health Related Quality Of Life" OR SF-36 OR CLDQ in Title Abstract Keyword	
	"liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis" in Title Abstract Keyword AND exercise OR "physical activity" OR "aerobic exercise" OR "physical exercise" OR "acute exercise" OR "isometric exercise" OR "exercise training" OR "training" OR "resistance training" OR "strength training" OR "weight bearing strengthening program" OR "respiratory muscle training" OR "breathing exercises" in Title Abstract Keyword	422
EMBASE	('exercise'/exp OR exercise OR 'physical activity'/exp OR 'physical activity' OR 'aerobic exercise'/exp OR 'aerobic exercise' OR 'physical exercise'/exp OR 'physical exercise' OR 'acute exercise'/exp OR 'acute exercise' OR 'isometric exercise'/exp OR 'isometric exercise' OR 'exercise training'/exp OR 'exercise training' OR 'training'/exp OR 'training' OR 'resistance training'/exp OR 'resistance training' OR 'strength training'/exp OR 'strength training' OR 'weight bearing strengthening program' OR 'respiratory muscle training'/exp OR 'respiratory muscle training' OR 'breathing exercises'/exp OR 'breathing exercises') AND ('quality of life':ti,ab,kw OR hrqol:ti,ab,kw OR 'health related quality of life':ti,ab,kw OR 'sf 36':ti,ab,kw OR cldq:ti,ab,kw) AND ('liver cirrhosis':ti,ab,kw OR 'hepatic cirrhosis':ti,ab,kw OR 'liver fibrosis':ti,ab,kw)	106
	(exercise:ti,ab,kw OR 'physical activity':ti,ab,kw OR 'aerobic exercise':ti,ab,kw OR 'physical exercise':ti,ab,kw OR 'acute exercise':ti,ab,kw OR 'isometric exercise':ti,ab,kw OR 'exercise training':ti,ab,kw OR 'training':ti,ab,kw OR 'resistance training':ti,ab,kw OR 'strength training':ti,ab,kw OR 'weight bearing strengthening program':ti,ab,kw OR 'respiratory muscle training':ti,ab,kw OR 'breathing exercises':ti,ab,kw) AND ('liver cirrhosis':ti,ab,kw OR 'hepatic cirrhosis':ti,ab,kw OR 'liver fibrosis':ti,ab,kw) AND 'article'/it	655
	('liver cirrhosis':ti,ab,kw OR 'hepatic cirrhosis':ti,ab,kw OR 'liver fibrosis':ti,ab,kw) AND ('quality of life':ti,ab,kw OR hrqol:ti,ab,kw OR 'health related quality of life':ti,ab,kw OR 'sf 36':ti,ab,kw OR cldq:ti,ab,kw) AND 'article'/it	610
MEDLINE-Pubmed	((("liver cirrhosis"[Title/Abstract]) OR ("hepatic cirrhosis"[Title/Abstract])) OR ("liver fibrosis"[Title/Abstract])) AND (((("Quality of Life"[Title/Abstract]) OR (HRQOL[Title/Abstract])) OR ("Health Related Quality Of Life"[Title/Abstract])) OR (SF-36[Title/Abstract])) OR (CLDQ[Title/Abstract])) AND (((((((((((exercise[Title/Abstract]) OR ("physical activity"[Title/Abstract])) OR ("aerobic exercise"[Title/Abstract])) OR ("physical exercise"[Title/Abstract])) OR ("acute exercise"[Title/Abstract])) OR ("isometric exercise"[Title/Abstract])) OR ("exercise training"[Title/Abstract])) OR ("training"[Title/Abstract])) OR ("resistance training"[Title/Abstract])) OR ("strength training"[Title/Abstract])) OR ("weight bearing strengthening program"[Title/Abstract])) OR ("respiratory muscle training"[Title/Abstract])) OR ("breathing exercises"[Title/Abstract]))	24
	((("liver cirrhosis"[Title/Abstract]) OR ("hepatic cirrhosis"[Title/Abstract])) OR ("liver fibrosis"[Title/Abstract])) AND (((("Quality of Life"[Title/Abstract]) OR (HRQOL[Title/Abstract])) OR ("Health Related Quality Of Life"[Title/Abstract])) OR (SF-36[Title/Abstract])) OR (CLDQ[Title/Abstract]))	540

	((("liver cirrhosis"[Title/Abstract]) OR ("hepatic cirrhosis"[Title/Abstract])) OR ("liver fibrosis"[Title/Abstract])) AND (((((((((((exercise[Title/Abstract]) OR ("physical activity"[Title/Abstract])) OR ("aerobic exercise"[Title/Abstract])) OR ("physical exercise"[Title/Abstract])) OR ("acute exercise"[Title/Abstract])) OR ("isometric exercise"[Title/Abstract])) OR ("exercise training"[Title/Abstract])) OR ("training"[Title/Abstract])) OR ("resistance training"[Title/Abstract])) OR ("strength training"[Title/Abstract])) OR ("weight bearing strengthening program"[Title/Abstract])) OR ("respiratory muscle training"[Title/Abstract])) OR ("breathing exercises"[Title/Abstract]))	595
PEDro	"liver cirrhosis"	8
SciELO	(exercise OR "physical activity" OR "aerobic exercise" OR "physical exercise" OR "acute exercise" OR "isometric exercise" OR "exercise training" OR "training" OR "resistance training" OR "strength training" OR "weight bearing strengthening program" OR "respiratory muscle training" OR "breathing exercises") AND ("Quality of Life" OR HRQOL OR "Health Related Quality Of Life" OR SF-36 OR CLDQ) AND ("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis") AND ("Quality of Life")	0
	(exercise OR "physical activity" OR "aerobic exercise" OR "physical exercise" OR "acute exercise" OR "isometric exercise" OR "exercise training" OR "training" OR "resistance training" OR "strength training" OR "weight bearing strengthening program" OR "respiratory muscle training" OR "breathing exercises") AND ("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis") AND ("Quality of Life")	0
	("Quality of Life" OR HRQOL OR "Health Related Quality Of Life" OR SF-36 OR CLDQ) AND ("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis") AND ("Quality of Life")	0
ScienceDirect	("liver cirrhosis") AND ("Quality of Life" OR HRQOL OR "Health Related Quality Of Life" OR SF-36 OR CLDQ) AND (exercise OR "physical activity" OR training)	9
	("liver cirrhosis") AND (exercise OR "physical activity" OR training)	83
Scopus	(TITLE-ABS-KEY (exercise OR "physical activity" OR "aerobic exercise" OR "physical exercise" OR "acute exercise" OR "isometric exercise" OR "exercise training" OR "training" OR "resistance training" OR "strength training" OR "weight bearing strengthening program" OR "respiratory muscle training" OR "breathing exercises") AND TITLE-ABS-KEY ("Quality of Life" OR hrqol OR "Health Related Quality Of Life" OR sf-36 OR cldq) AND TITLE-ABS-KEY ("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis"))	334
	(TITLE-ABS-KEY (exercise OR "physical activity" OR "aerobic exercise" OR "physical exercise" OR "acute exercise" OR "isometric exercise" OR "exercise training" OR "training" OR "resistance training" OR "strength training" OR "weight bearing strengthening program" OR "respiratory muscle training" OR "breathing exercises") AND TITLE-ABS-KEY ("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar"))	2439
	(TITLE-ABS-KEY ("Quality of Life" OR hrqol OR "Health Related Quality Of Life" OR sf-36 OR cldq) AND TITLE-ABS-	2383

	KEY ("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar"))	
SPORTDiscus	SU (exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”) AND SU ("Quality of Life" OR HRQOL OR “Health Related Quality Of Life” OR SF-36 OR CLDQ) AND SU (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”)	0
	SU (exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”) AND SU (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”)	1
	SU (“Quality of Life” OR HRQOL OR “Health Related Quality Of Life” OR SF-36 OR CLDQ) AND SU (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”)	0
Web of Science	exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises” (Topic) AND “Quality of Life” OR HRQOL OR “Health Related Quality Of Life” OR SF-36 OR CLDQ (Topic) AND “liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis” (Topic)	52
	exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises” (Topic) AND “Quality of Life” OR HRQOL OR “Health Related Quality Of Life” OR SF-36 OR CLDQ (Topic) AND “liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis” (Topic)	953
	“Quality of Life” OR HRQOL OR “Health Related Quality Of Life” OR SF-36 OR CLDQ (Topic) AND “liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis” (Topic)	1000
Total		11160

APÊNDICE B – Frase de pesquisa por Base de Dados, metanálise “EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE”

Base de Dados	Frase	Número de títulos identificados
BVS-LILACS	(“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”) AND (exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”) AND (“walk test” OR “functional capacity” OR functionality OR “physical fitness” OR “aerobic capacity”)	5
	(“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”) AND (“walk test” OR “functional capacity” OR functionality OR “physical fitness” OR “aerobic capacity”)	24
	(“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”) AND (exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”)	17
CINAHL	SU (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”) AND SU (exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”) AND SU (“walk test” OR “functional capacity” OR functionality OR “physical fitness” OR “aerobic capacity”)	1
	SU (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”) AND SU (exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”)	36
	SU (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”) AND SU (“walk test” OR “functional	1

	capacity” OR functionality OR “physical fitness” OR “aerobic capacity”)	
Cochrane	“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis” in Title Abstract Keyword AND exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises” in Title Abstract Keyword AND “walk test” OR “functional capacity” OR functionality OR “physical fitness” OR “aerobic capacity” in Title Abstract Keyword	1
	“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis” in Title Abstract Keyword AND exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises” in Title Abstract Keyword	4
	“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis” in Title Abstract Keyword AND “walk test” OR “functional capacity” OR functionality OR “physical fitness” OR “aerobic capacity” in Title Abstract Keyword	18
EMBASE	(‘liver cirrhosis’:ab,ti OR ‘hepatic cirrhosis’:ab,ti OR ‘liver fibrosis’:ab,ti) AND (exercise:ab,ti OR ‘physical activity’:ab,ti OR ‘aerobic exercise’:ab,ti OR ‘physical exercise’:ab,ti OR ‘acute exercise’:ab,ti OR ‘isometric exercise’:ab,ti OR ‘exercise training’:ab,ti OR ‘training’:ab,ti OR ‘resistance training’:ab,ti OR ‘strength training’:ab,ti OR ‘weight bearing strengthening program’:ab,ti OR ‘respiratory muscle training’:ab,ti OR ‘breathing exercises’:ab,ti) AND (‘walk test’:ab,ti OR ‘functional capacity’:ab,ti OR functionality:ab,ti OR ‘physical fitness’:ab,ti OR ‘aerobic capacity’:ab,ti)	27
	(‘liver cirrhosis’:ab,ti OR ‘hepatic cirrhosis’:ab,ti OR ‘liver fibrosis’:ab,ti) AND (exercise:ab,ti OR ‘physical activity’:ab,ti OR ‘aerobic exercise’:ab,ti OR ‘physical exercise’:ab,ti OR ‘acute exercise’:ab,ti OR ‘isometric exercise’:ab,ti OR ‘exercise training’:ab,ti OR ‘training’:ab,ti OR ‘resistance training’:ab,ti OR ‘strength training’:ab,ti OR ‘weight bearing strengthening program’:ab,ti OR ‘respiratory muscle training’:ab,ti OR ‘breathing exercises’:ab,ti)	1001
	(‘liver cirrhosis’:ab,ti OR ‘hepatic cirrhosis’:ab,ti OR ‘liver fibrosis’:ab,ti) AND (‘walk test’:ab,ti OR	245

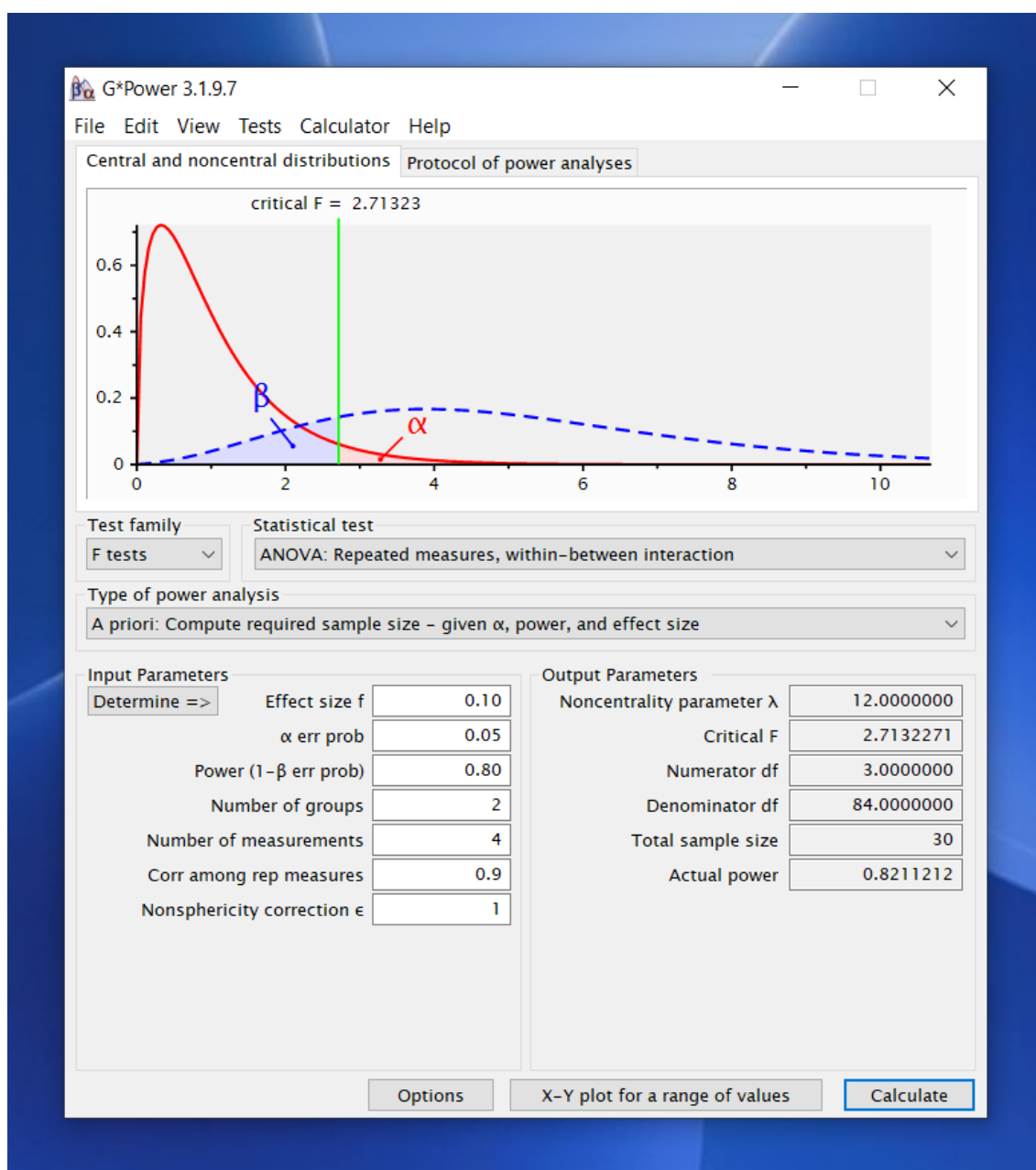
	‘functional capacity’:ab,ti OR functionality:ab,ti OR ‘physical fitness’:ab,ti OR ‘aerobic capacity’:ab,ti)	
MEDLINE-Pubmed	(((((“liver cirrhosis”[Title/Abstract]) OR (“hepatic cirrhosis”[Title/Abstract]))) OR (“liver fibrosis”[Title/Abstract])) AND (((((((((((exercise[Title/Abstract]) OR (“physical activity”[Title/Abstract])) OR (“aerobic exercise”[Title/Abstract])) OR (“physical exercise”[Title/Abstract])) OR (“acute exercise”[Title/Abstract])) OR (“isometric exercise”[Title/Abstract])) OR (“exercise training”[Title/Abstract])) OR (“training”[Title/Abstract])) OR (“resistance training”[Title/Abstract])) OR (“strength training”[Title/Abstract])) OR (“weight bearing strengthening program”[Title/Abstract])) OR (“respiratory muscle training”[Title/Abstract])) OR (“breathing exercises”[Title/Abstract])) OR (“fitness training”[Title/Abstract])) AND (((((“walk test”[Title/Abstract]) OR (“functional capacity”[Title/Abstract])) OR (functionality[Title/Abstract])) OR (“physical fitness”[Title/Abstract])) OR (“aerobic capacity”[Title/Abstract]))	15
	(((((“liver cirrhosis”[Title/Abstract]) OR (“hepatic cirrhosis”[Title/Abstract])) OR (“liver fibrosis”[Title/Abstract])) AND (((((((((((exercise[Title/Abstract]) OR (“physical activity”[Title/Abstract])) OR (“aerobic exercise”[Title/Abstract])) OR (“physical exercise”[Title/Abstract])) OR (“acute exercise”[Title/Abstract])) OR (“isometric exercise”[Title/Abstract])) OR (“exercise training”[Title/Abstract])) OR (“training”[Title/Abstract])) OR (“resistance training”[Title/Abstract])) OR (“strength training”[Title/Abstract])) OR (“weight bearing strengthening program”[Title/Abstract])) OR (“respiratory muscle training”[Title/Abstract])) OR (“breathing exercises”[Title/Abstract])) OR (“fitness training”[Title/Abstract]))	490
	(((((“liver cirrhosis”[Title/Abstract]) OR (“hepatic cirrhosis”[Title/Abstract])) OR (“liver fibrosis”[Title/Abstract])) AND (((((((((((exercise[Title/Abstract]) OR (“physical activity”[Title/Abstract])) OR (“aerobic exercise”[Title/Abstract])) OR (“physical exercise”[Title/Abstract])) OR (“acute exercise”[Title/Abstract])) OR (“isometric exercise”[Title/Abstract])) OR (“exercise training”[Title/Abstract])) OR (“training”[Title/Abstract])) OR (“resistance training”[Title/Abstract])) OR (“strength training”[Title/Abstract])) OR (“weight bearing strengthening program”[Title/Abstract])) OR (“respiratory muscle training”[Title/Abstract])) OR (“breathing exercises”[Title/Abstract])) OR (“fitness training”[Title/Abstract]))	122
PEDro	“liver cirrhosis”	6

	"liver cirrhosis" AND "strength training"	5
	"liver cirrhosis" AND "fitness training"	4
	"liver fibrosis" AND "fitness training"	1
SciELO	("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis") AND (exercise OR "physical activity" OR "aerobic exercise" OR "physical exercise" OR "acute exercise" OR "isometric exercise" OR "exercise training" OR "training" OR "resistance training" OR "strength training" OR "weight bearing strengthening program" OR "respiratory muscle training" OR "breathing exercises") AND ("walk test" OR "functional capacity" OR functionality OR "physical fitness" OR "aerobic capacity")	0
	("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis") AND ("walk test" OR "functional capacity" OR functionality OR "physical fitness" OR "aerobic capacity")	0
	("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis") AND (exercise OR "physical activity" OR "aerobic exercise" OR "physical exercise" OR "acute exercise" OR "isometric exercise" OR "exercise training" OR "training" OR "resistance training" OR "strength training" OR "weight bearing strengthening program" OR "respiratory muscle training" OR "breathing exercises")	6
ScienceDirect	("liver cirrhosis") AND ("walk test" OR "functional capacity" OR functionality OR "physical fitness" OR "aerobic capacity") AND (exercise OR "physical activity" OR training)	9
	Title, abstract, keywords: ("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis") AND ("walk test" OR "functional capacity" OR functionality OR "physical fitness" OR "aerobic capacity")	544
	Title, abstract, keywords: ("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis") AND (exercise OR "physical activity" OR "aerobic exercise" OR "physical exercise" OR "exercise training" OR "training")	141
	("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis") AND ("resistance training" OR "strength training" OR "weight bearing strengthening program" OR "respiratory muscle training" OR "breathing exercises")	3
	(TITLE-ABS-KEY ("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis") AND TITLE-ABS-KEY (exercise OR "physical activity" OR "aerobic exercise" OR "physical exercise" OR "acute exercise" OR "isometric exercise" OR "exercise training" OR "training" OR "resistance training" OR "strength training" OR "weight bearing strengthening program" OR "respiratory muscle training" OR "breathing exercises") AND TITLE-ABS-KEY ("walk test" OR "functional capacity" OR	
Scopus	(TITLE-ABS-KEY ("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis") AND TITLE-ABS-KEY (exercise OR "physical activity" OR "aerobic exercise" OR "physical exercise" OR "acute exercise" OR "isometric exercise" OR "exercise training" OR "training" OR "resistance training" OR "strength training" OR "weight bearing strengthening program" OR "respiratory muscle training" OR "breathing exercises") AND TITLE-ABS-KEY ("walk test" OR "functional capacity" OR	91

	functionality OR “physical fitness” OR “aerobic capacity”))	
	(TITLE-ABS-KEY (”liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”) AND TITLE-ABS-KEY (exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”))	2000
	(TITLE-ABS-KEY (”liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”) AND TITLE-ABS-KEY (”walk test” OR “functional capacity” OR functionality OR “physical fitness” OR “aerobic capacity”))	399
SPORTDiscus	SU (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”) AND SU (exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”) AND SU (“walk test” OR “functional capacity” OR functionality OR “physical fitness” OR “aerobic capacity”)	0
	SU (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”) AND SU (exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”)	1
	SU (“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”) AND SU (“walk test” OR “functional capacity” OR functionality OR “physical fitness” OR “aerobic capacity”)	0
Web of Science	((TS=(“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”)) AND TS=(exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute exercise” OR “isometric exercise” OR “exercise training” OR “training” OR “resistance training” OR “strength training” OR “weight bearing strengthening program” OR “respiratory muscle training” OR “breathing exercises”)) AND TS=(“walk test” OR “functional capacity” OR functionality OR “physical fitness” OR “aerobic capacity”)	32
	((TS=(“liver cirrhosis” OR “hepatic cirrhosis” OR “liver fibrosis”)) AND TS=(exercise OR “physical activity” OR “aerobic exercise” OR “physical exercise” OR “acute	767

	exercise" OR "isometric exercise" OR "exercise training" OR "training" OR "resistance training" OR "strength training" OR "weight bearing strengthening program" OR "respiratory muscle training" OR "breathing exercises"))	
	(TS=("liver cirrhosis" OR "hepatic cirrhosis" OR "liver fibrosis")) AND TS=("walk test" OR "functional capacity" OR functionality OR "physical fitness" OR "aerobic capacity")	166
Total		6182

APÊNDICE C – Cálculo amostral



APÊNDICE D - Alocação aleatória para os grupos

Voluntário	Grupo
Voluntário 1	2
Voluntário 2	1
Voluntário 3	2
Voluntário 4	2
Voluntário 5	1
Voluntário 6	1
Voluntário 7	2
Voluntário 8	1
Voluntário 9	2
Voluntário 10	2
Voluntário 11	2
Voluntário 12	1
Voluntário 13	1
Voluntário 14	2
Voluntário 15	2
Voluntário 16	2
Voluntário 17	2
Voluntário 18	2
Voluntário 19	2
Voluntário 20	2
Voluntário 21	1
Voluntário 22	1
Voluntário 23	2
Voluntário 24	1
Voluntário 25	2
Voluntário 26	2
Voluntário 27	1
Voluntário 28	2
Voluntário 29	2
Voluntário 30	1
Voluntário 31	2
Voluntário 32	2
Voluntário 33	2
Voluntário 34	2
Voluntário 35	2
Voluntário 36	2
Voluntário 37	1
Voluntário 38	2
Voluntário 39	1
Voluntário 40	2
Voluntário 41	1

Voluntário 42	1
Voluntário 43	1
Voluntário 44	2
Voluntário 45	2
Voluntário 46	1
Voluntário 47	1
Voluntário 48	2
Voluntário 49	1
Voluntário 50	1

APÊNDICE E - Anamnese

Identificação – Paciente _____

Nome _____

Endereço _____

Telefone _____

Responsável _____ Telefone _____

Data da anamnese ____/____/____

Dados sociodemográficos do paciente:	
1. Sexo	(1) Masculino (2) Feminino
2. Idade	_____ anos Data de Nascimento ____/____/____
3. Estado civil	(1) solteiro (2) casado (3) divorciado/viúvo
4. Escolaridade	_____
5. Atuação profissional/Atividade laboral	_____
6. Renda Familiar	Número de salários mínimos _____ () Não quer declarar _____
7. Fuma	() sim Tempo _____ () não Quantidade/dia _____
8. Bebida alcoólica	() sim Tempo _____ () não Quantidade/dia _____
9. Atividade Física	() sim Qual/Tempo _____ () não
10. Acompanhamento nutricional	() sim Qual/Tempo _____ () não
11. Suporte nutricional	() sim Qual/Tempo _____ () não
Dados Clínicos do Paciente:	
12. Diagnóstico hepático primário	1. HCV 2. HBV 3. Cirrose alcoólica 4. Hepatite Autoimune 5. HCV+álcool 6. Outros _____
13. Tempo de Doença (meses)	_____
14. Tratamento Medicamentoso	() sim Qual _____ () não
15. 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 esofagiana nos últimos 6 meses
16. Quantidade de paracentese de alívio	_____

17. Data da última paracentese de alívio	_____
18. Descompensação portal	() sim Data _____ () não
19. Tipo Sanguíneo	
20. Albumina(g/dl)	
21. TGO	
22. TGP	
23. Gama GT	
24. Creatinina	
25. RNI	
26. AP(%)	
27. Bilirrubina Total (mg/dl)	
28. Encefalopatia	
29. Child-Pugh	
30. MELD	
31. Patologias associadas	() Diabetes Melittus () Hipertensão arterial sistêmica () Dislipdemia () Outros _____ _____
32. Fármacos em uso	() Betabloqueador () Imunossupresor () Antagonista resceptor angiotensina II () Estatina () Diurético () Lactulose () Inibidor da enzima conversora de angiotensina () Outros _____ _____

AValiação Física

Data da avaliação 1 ____/____/____
 Data da avaliação 2 ____/____/____
 Data da avaliação 3 ____/____/____
 Data da avaliação 4 ____/____/____

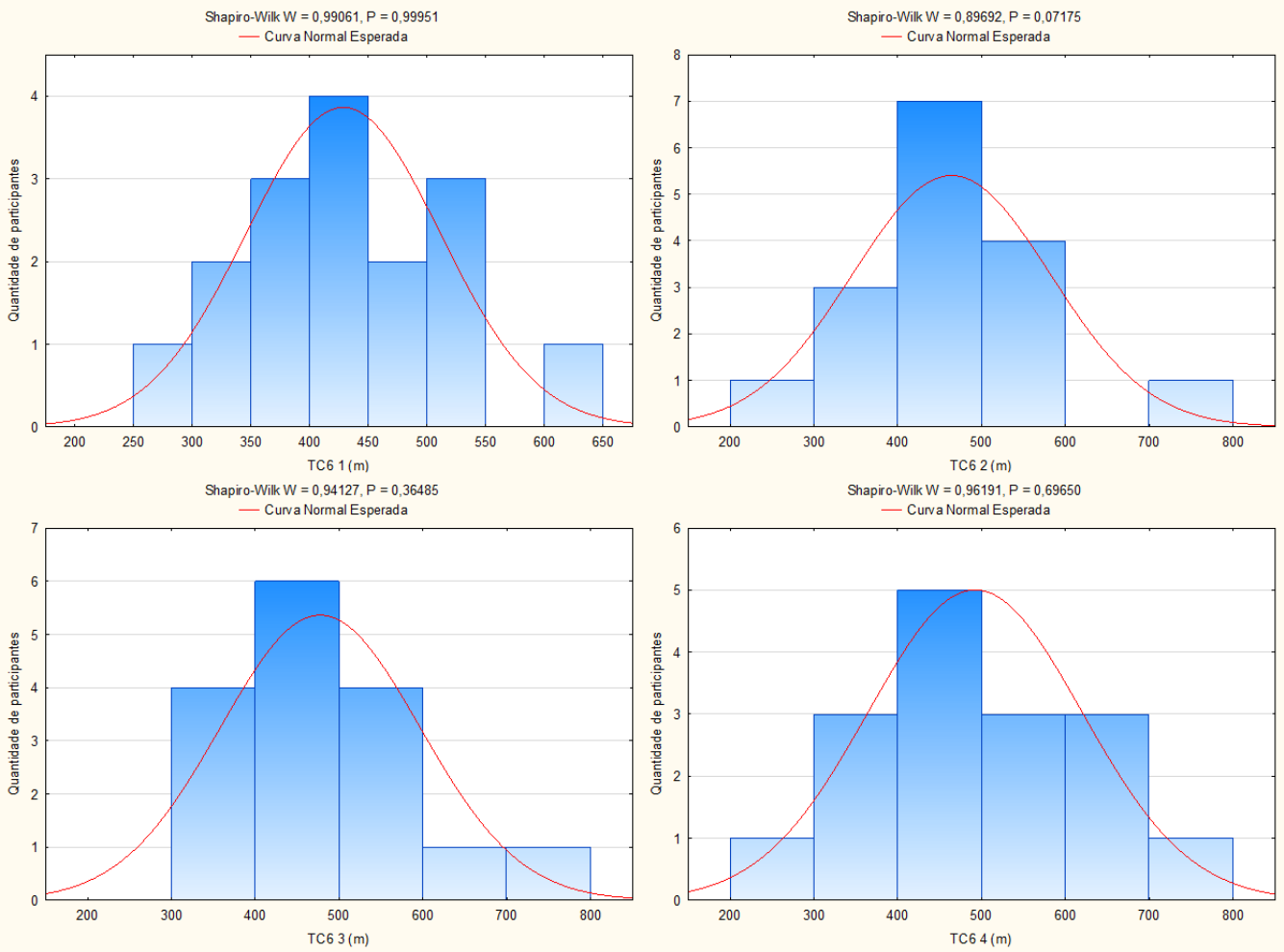
Horário: _____
 Horário: _____
 Horário: _____
 Horário: _____

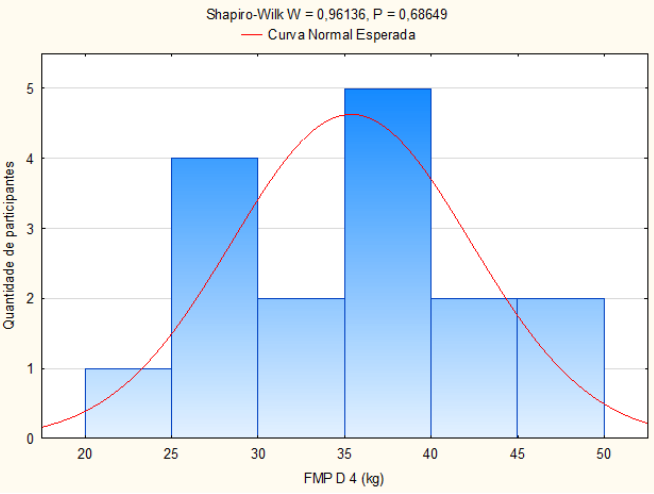
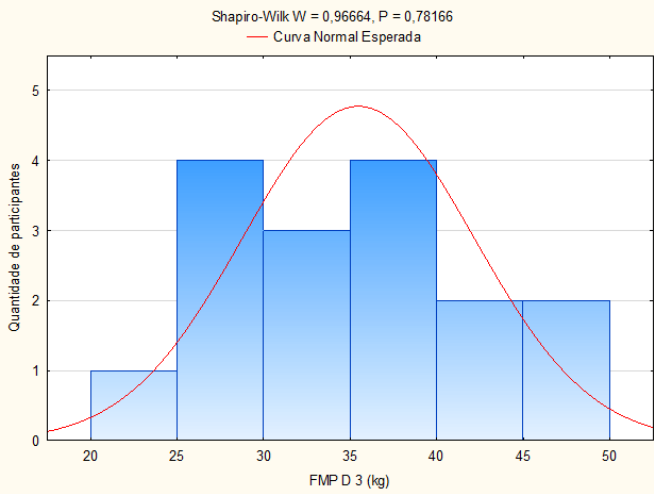
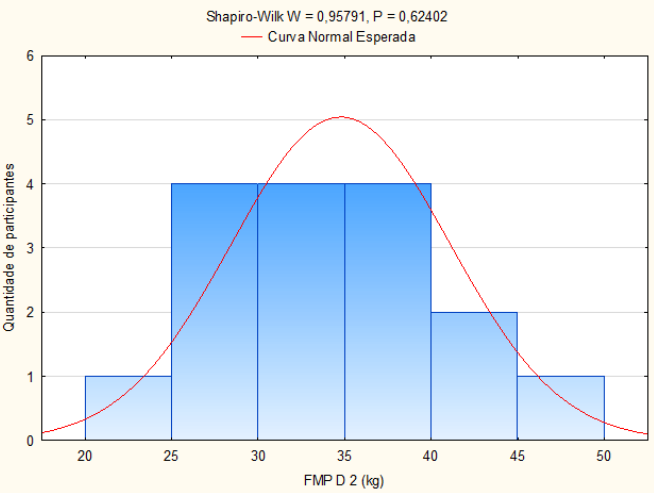
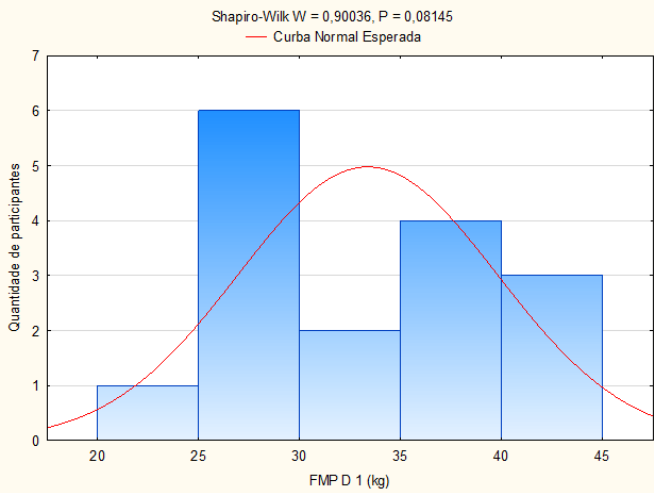
Variável	Medida 1	Medida 2	Medida 3	Medida 4
Massa corporal				
Estatuta				
IMC				
Circunferência braço	D _____ E _____			

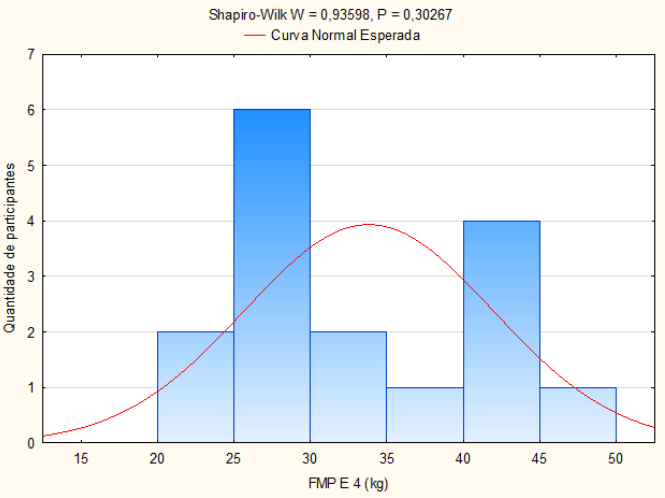
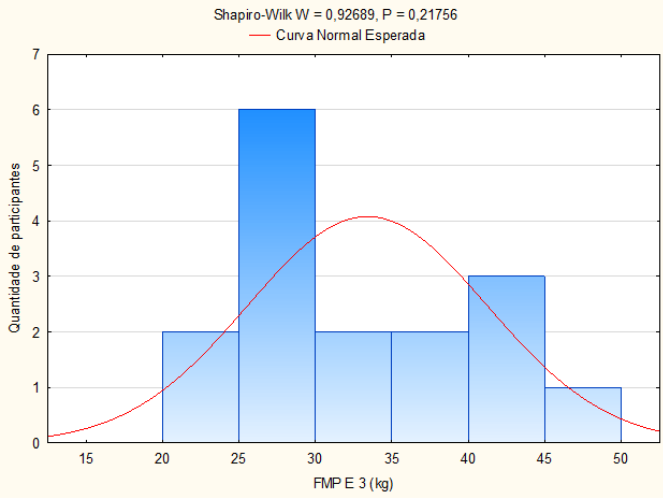
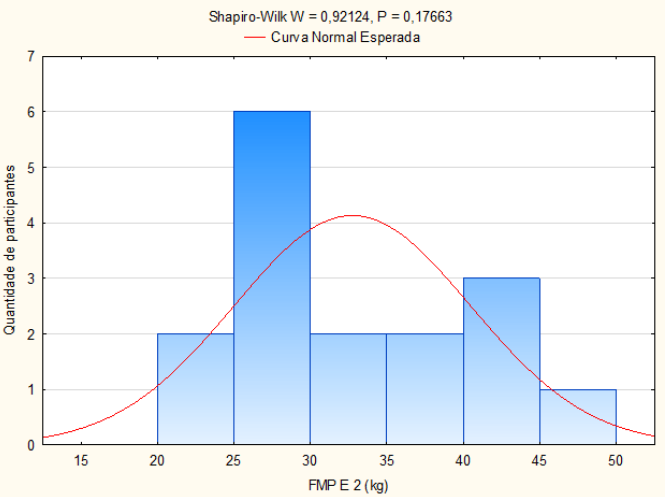
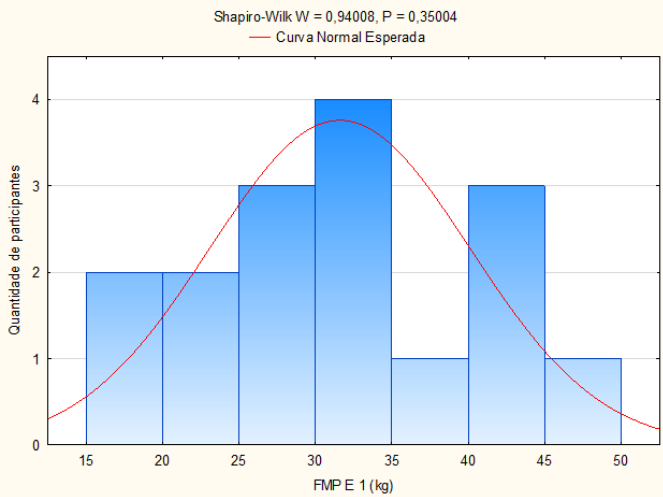
Circunferência perna	D _____ E _____			
Circunferência cintura				
PAS				
PAD				
FC				
SpO ₂				
Avaliação da Capacidade Funcional				
TC6	_____ m	_____ m	_____ m	_____ m
FC final				
PA final				
Borg inicial				
Borg final				
Avaliação da Força Muscular Periférica (Kgf)				
Braço Direito	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
Braço Esquerdo	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
Avaliação da Força Muscular Respiratória (cmHg)				
PI _{máx}	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
PE máx	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
	_____	_____	_____	_____
Avaliação da Qualidade de Vida				
Questionário de Qualidade de Vida – CLDQ-BR	_____ pts	_____ pts	_____ pts	_____ pts
Domínio Fadiga	_____ pts	_____ pts	_____ pts	_____ pts
Domínio Atividade	_____ pts	_____ pts	_____ pts	_____ pts
Domínio Emoção	_____ pts	_____ pts	_____ pts	_____ pts
Domínio Sintomas Abdominais	_____ pts	_____ pts	_____ pts	_____ pts

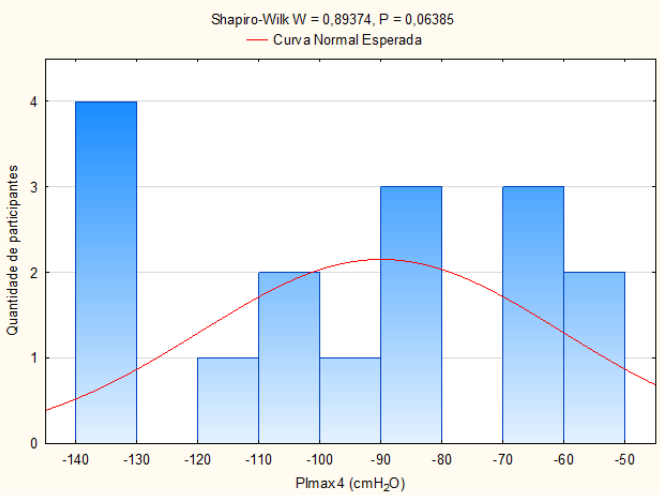
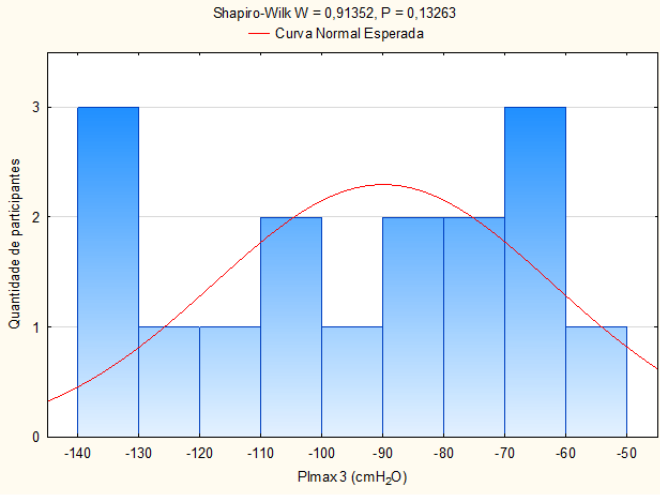
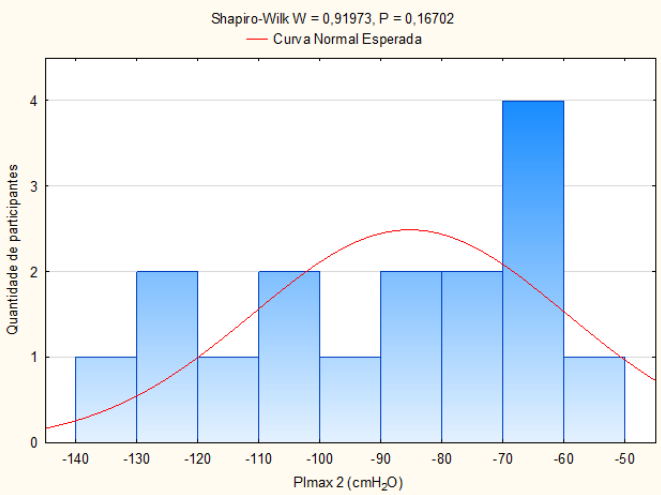
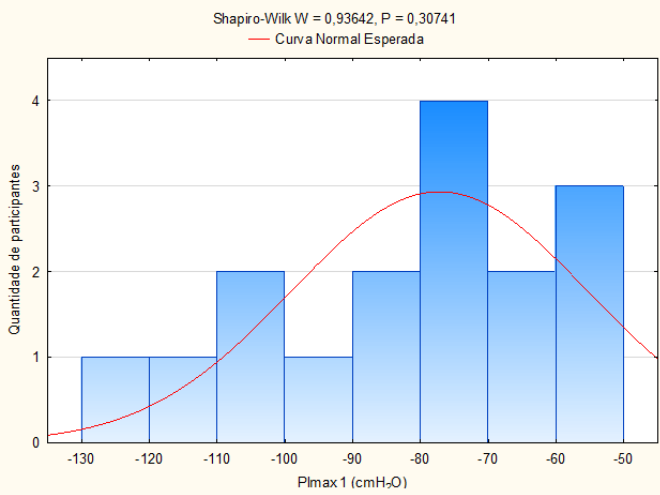
Domínio Sintomas Sistêmicos	_____pts	_____pts	_____pts	_____pts
Domínio Preocupação	_____pts	_____pts	_____pts	_____pts
Total de pts realizado no CLDQ-BR	_____pts	_____pts	_____pts	_____pts

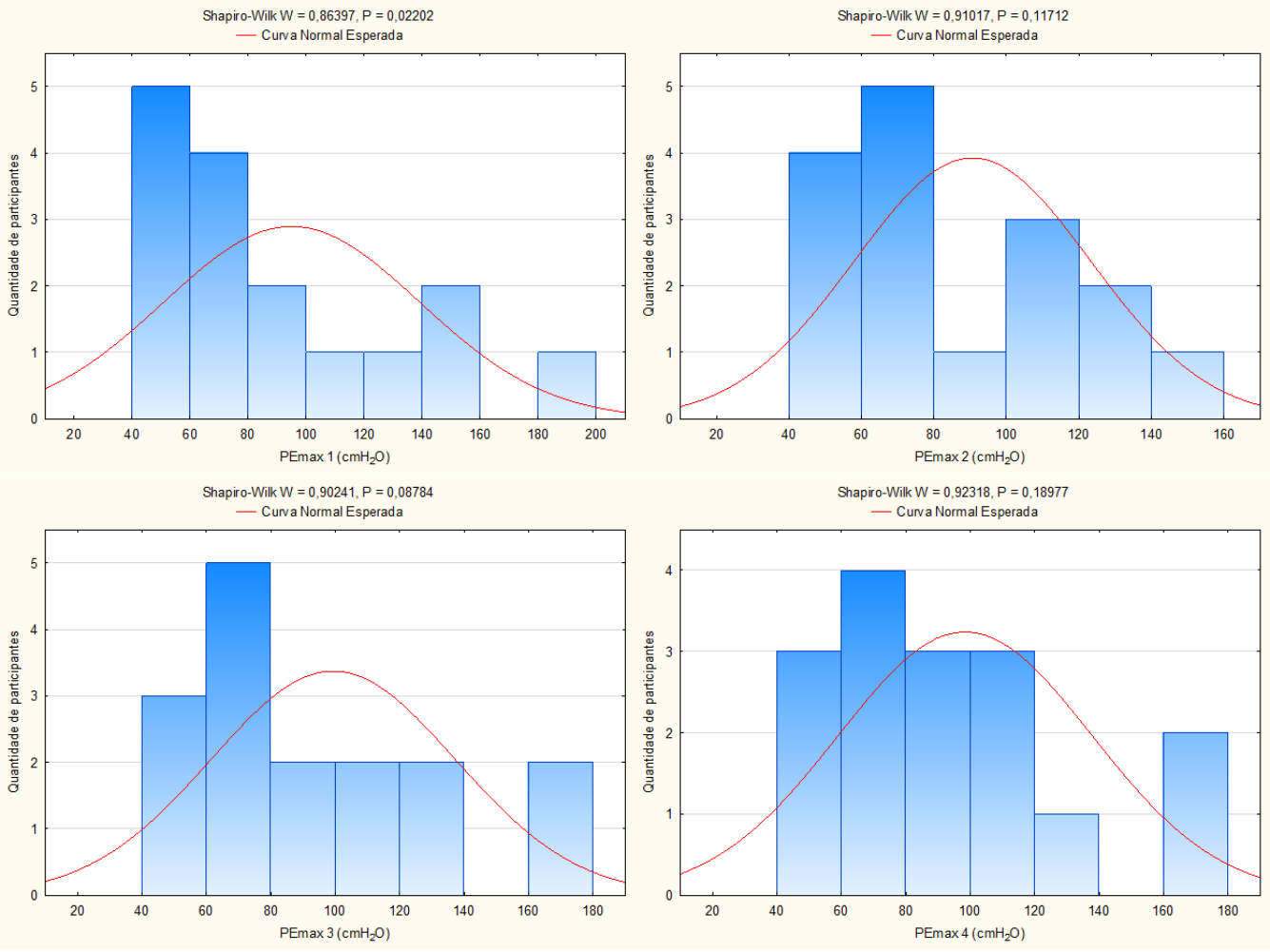
APÊNDICE F - Distribuição Normal

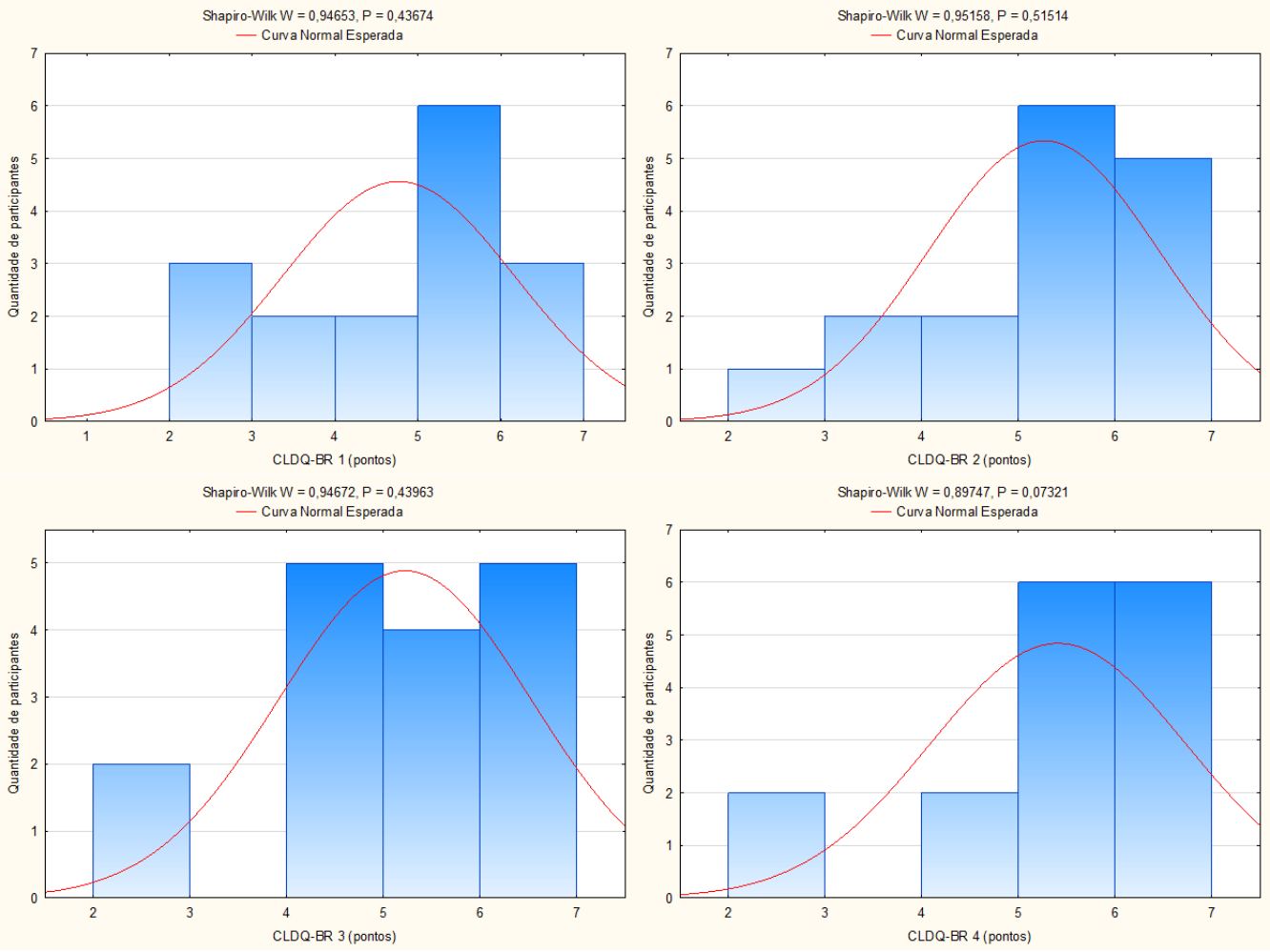








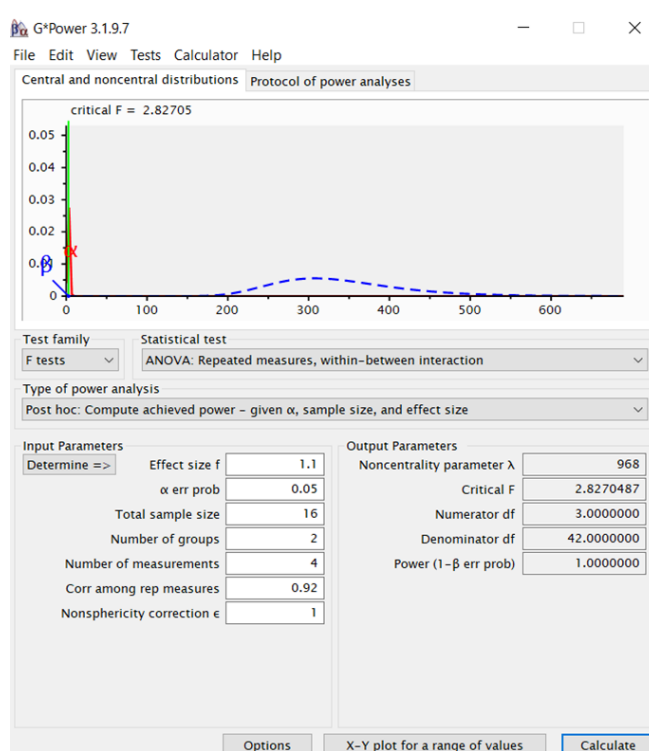




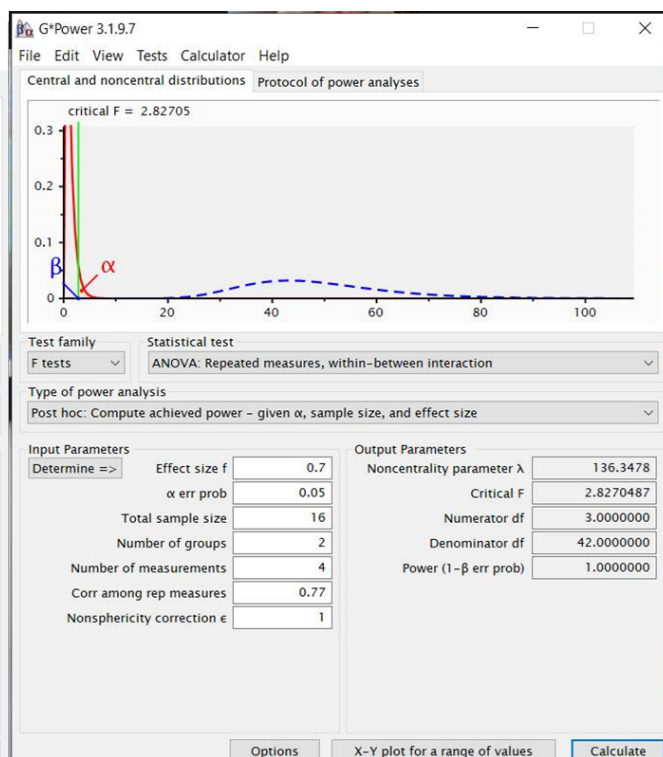
APÊNDICE G – Homogeneidade de variância

	Média dos quadrados dos efeitos	Média dos quadrados dos erros	F	P
TC6 1	742,563	1724,955	0,430482	0,522390
TC6 2	6201,563	3719,991	1,667091	0,217562
TC6 3	3335,063	2937,304	1,135416	0,304656
TC6 4	2162,250	2559,750	0,844711	0,373617
	Média dos quadrados dos efeitos	Média dos quadrados dos erros	F	P
FMP D 1	6,04340	6,44196	0,938130	0,349195
FMP D 2	0,531684	11,49473	0,046255	0,832815
FMP D 3	0,000977	7,65369	0,000128	0,991147
FMP D 4	0,802517	8,24250	0,097363	0,759616
	Média dos quadrados dos efeitos	Média dos quadrados dos erros	F	P
FMPE 1	26,95340	23,61641	1,141300	0,303453
FMPE 2	27,01834	19,86010	1,360433	0,262948
FMPE 3	12,10460	21,14627	0,572423	0,461841
FMPE 4	4,87674	20,52654	0,237582	0,633502
	Média dos quadrados dos efeitos	Média dos quadrados dos erros	F	P
Plmáx 1	425,3900	116,9089	3,638663	0,077179
Plmáx 2	189,0621	133,4821	1,416388	0,253790
Plmáx 3	100,0000	107,1429	0,933333	0,350391
Plmáx 4	47,2656	53,5156	0,883212	0,363257
	Média dos quadrados dos efeitos	Média dos quadrados dos erros	F	P
PEmáx 1	2626,563	353,4598	7,431007	0,016400
PEmáx 2	156,2500	244,6429	0,638686	0,437536
PEmáx 3	451,5625	253,3482	1,782379	0,203162
PEmáx 4	506,2500	261,8304	1,933504	0,186086
	Média dos quadrados dos efeitos	Média dos quadrados dos erros	F	P
CLDQ-BR 1	0,27199	0,458864	0,592744	0,454151
CLDQ-BR 2	0,341799	0,229839	1,488411	0,242811
CLDQ-BR 3	0,009211	0,272074	0,033871	0,856601
CLDQ-BR 4	0,668644	0,201371	3,320367	0,089854

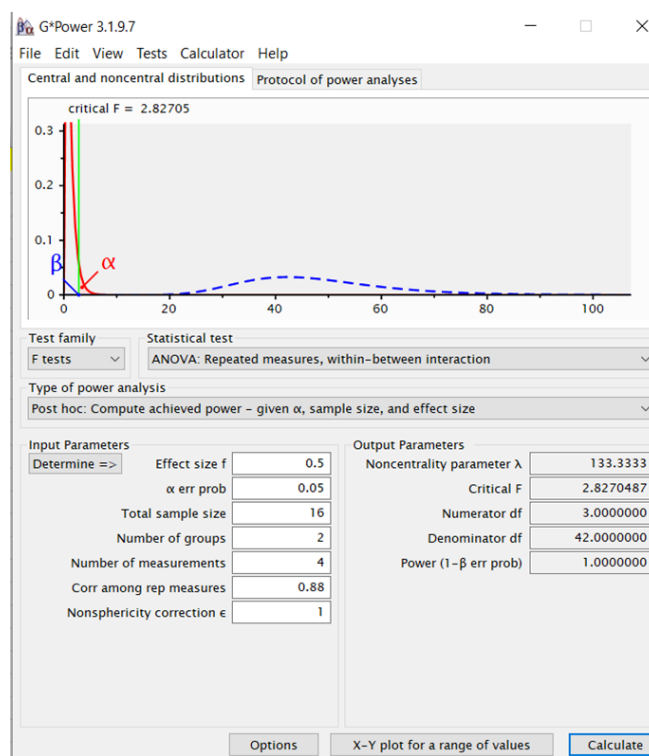
APÊNDICE H – Tamanho do efeito



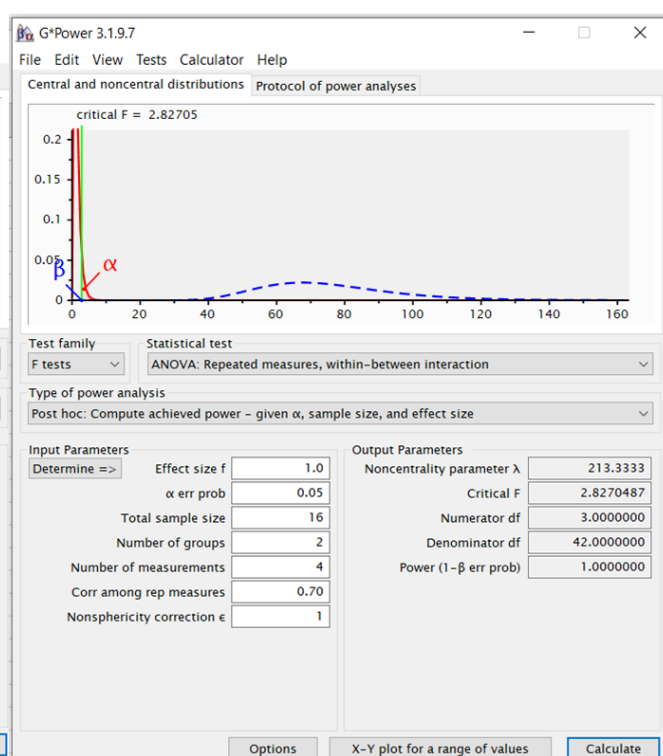
Capacidade Funcional, avaliada pelo Teste de Caminhada de 6 minutos



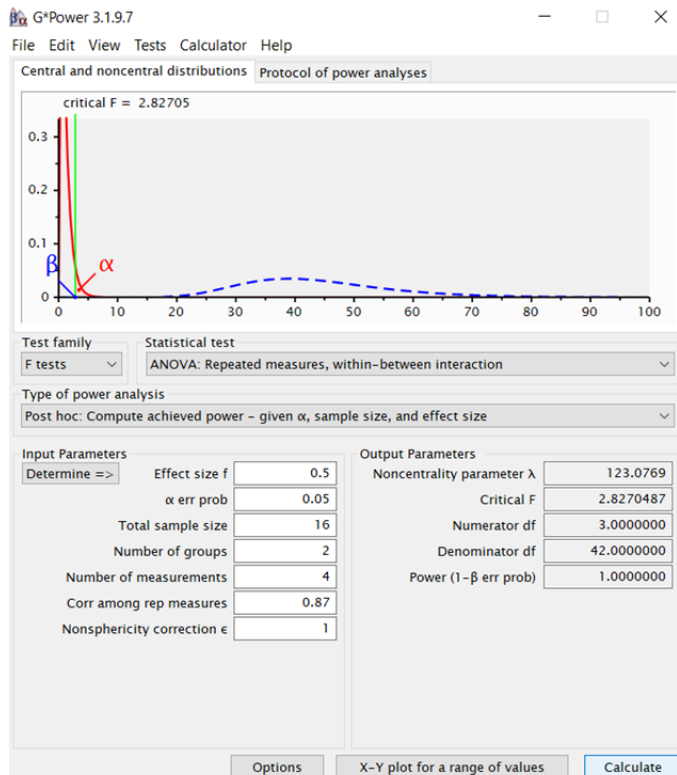
Força muscular periférica direita, avaliada pelo dinamômetro de prensão palmar



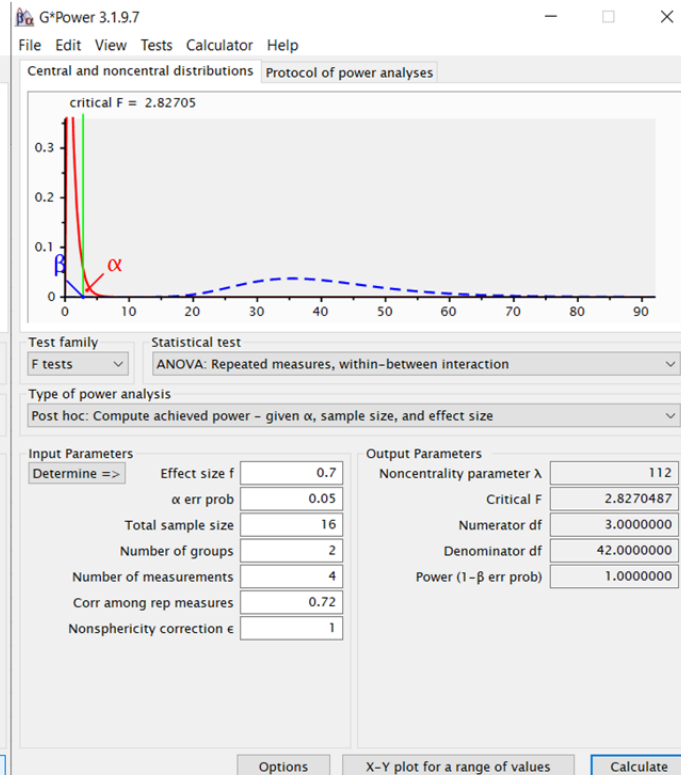
Força muscular periférica esquerda, avaliada pelo dinamômetro de prensão palmar



Força muscular inspiratória, avaliada pelo manovacuômetro



Força muscular expiratória, avaliada pelo manovacuômetro



Qualidade de vida, avaliada pelo CLDQ-BR

ANEXO A - Questionário de Qualidade de Vida – CLDQ-BR

Data: _____ Avaliação: _____

Identificação do participante: _____

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

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