

RELAÇÃO ENTRE A FORÇA DA MUSCULATURA RESPIRATÓRIA E CAPACIDADE VITAL NA MORTALIDADE EM LISTA DE ESPERA E NO PÓS-OPERATÓRIO DO TRANSPLANTE DE FÍGADO

Relationship between respiratory muscle strength and vital capacity in mortality on waiting list and the postoperative liver transplantation

Vivian Limongi, Evelise Juliane Cestaro, Cristina Aparecida Veloso-Guedes, Stela Talazzo Rosalen, Áurea Maria Oliveira da Silva, Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin.

RESUMO

Introdução: O transplante de fígado é o único tratamento efetivo para as doenças hepáticas crônicas terminais. O número de pacientes em lista de espera tem aumentado e eles se tornam severamente comprometidos enquanto aguardam um fígado para transplante. **Objetivo:** Analisar a relação entre a força dos músculos respiratórios e capacidade vital (CV) com a mortalidade em lista de espera e no pós-operatório de transplante de fígado. **Métodos:** Estudo retrospectivo e transversal, realizado entre janeiro/2008 e novembro/2011. O estudo foi dividido em duas fases, sendo a primeira de avaliação da força da musculatura e CV e a segunda, levantamento de prontuários para análise da evolução. Participaram do estudo 111 pacientes distribuídos em quatro grupos, sendo 35 transplantados que compuseram: grupo IA: 29 pacientes que não faleceram e grupo IB: seis pacientes que faleceram e 76 pacientes que permaneceram em lista de espera divididos em grupo IIA: 54 não faleceram e IIB: 22 faleceram. **Resultados:** A força da musculatura inspiratória e expiratória estava em média em torno de 30% a 40% abaixo dos valores preditos em todos os grupos, porém a CV apresentou valores próximos da normalidade. A análise comparativa entre os grupos IAxIB, IIAxIIB mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa quando usados os valores absolutos de força inspiratória, expiratória e CV, porém houve diferença em ambas análises para a CV corrigida em percentual do predito. **Conclusão:** A força muscular respiratória é reduzida em candidatos em lista de espera e nos submetidos ao transplante. Pequenas alterações nos valores da CV estiveram relacionadas à mortalidade, tanto em lista como no pós-operatório de transplante de fígado.

Descritores: Transplante Hepático; Músculos Respiratórios; Cirrose Hepática; Fatores de Risco; Período Pré-Operatório.

Instituição:

Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas, São Paulo, Brasil

Correspondência:

Vivian Limongi

Rua Dr Mário Tavares, 632 – CEP 13390-000 - Rio das Pedras - SP

Tel.: (19) 3493-3027

E-mail: vivian_limongi@hotmail.com

Recebido em: 15/12/2011

Aceito em: 06/01/2012

INTRODUÇÃO

Desde o início da década de 80, o transplante tem se tornado o único tratamento para as doenças crônicas do fígado.¹ Houve aumento da demanda, embora o número de enxertos disponíveis não tenha aumentando proporcionalmente,² elevando a mortalidade em lista de espera.

Além disso, os candidatos tendem a evoluir com perda de força da musculatura esquelética devido às complicações associadas à doença hepática avançada.³

O objetivo do estudo foi analisar a relação entre a força dos músculos respiratórios e CV com a mortalidade em lista e no pós-operatório de transplante de fígado.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo e transversal, realizado no Ambulatório da Unidade de Transplante Hepático do Gastrocentro e no Serviço de Arquivo Médico (SAM) do Hospital de Clínicas (HC) – Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Foram incluídos pacientes com cirrose hepática de qualquer etiologia; de ambos os gêneros, sem restrição de idade; com ou sem o diagnóstico de doenças cardiopulmonares e com qualquer grau de comprometimento da função hepática classificada pelo MELD. Foram excluídos os pacientes que não compreendiam o comando verbal; que não conseguiram realizar as medidas e com diagnóstico de insuficiência hepática aguda grave.

Na primeira fase do estudo, 130 pacientes que estavam alocados em lista de espera e realizavam consultas periódicas no Ambulatório da Unidade de Transplante Hepático do HC-Gastrocentro/Unicamp foram abordados pelo pesquisador responsável e convidados a participar do estudo. Respeitando-se o próprio agendamento local, os pacientes que aceitaram participar responderam presencialmente a um questionário para identificação, idade, gênero, diagnóstico da doença hepática, complicações associadas, antecedentes clínicos e hábitos.

Foram mensuradas a pressão inspiratória máxima (PIMAX) e a pressão expiratória máxima (PEMAX) com um manovacuômetro digital, modelo MVD 300 (Globalmed, Porto Alegre, Brasil). Para a medida da PIMAX foi solicitada uma expiração máxima, até o volume residual (VR), e, em seguida, um esforço inspiratório máximo. As manobras foram repetidas de três a cinco vezes, tendo sido anotado o maior valor.

Para a medida da PEMAX foi solicitado um esforço inspiratório máximo até alcançar o nível da capacidade pulmonar total (CPT). Os valores de PIMAX e PEMAX preditos foram corrigidos segundo as equações de regressão propostas por Neder et al.⁴

Para avaliação da CV foi utilizado um ventilômetro digital Ventronic II (DHD Healthcare, Wampsville - NY, USA). Foi solicitada uma inspiração máxima e uma expiração máxima até atingir o VR. A manobra foi realizada três vezes e o maior valor foi considerado a CV. Os valores de referência foram calculados segundo as equações propostas por Pereira et al.⁵

Na segunda fase, dos 130 pacientes foram estudados 111, tendo sido excluídos 19 aleatoriamente, por impossibilidade técnica do estudo. Dos 111 pacientes, 35 foram transplantados (grupo I), subdivididos em grupo IA (sobreviventes) e IB (falecidos). Os 76 restantes permaneceram em lista de espera (grupo II), subdivididos em grupo IIA (sobreviventes) e IIB (falecidos).

No SAM, foram coletados os dados dos prontuários dos 35 pacientes no período de abril a novembro de 2011. As variáveis coletadas foram: antecedentes clínicos, complicações prévias ao transplante, diagnóstico, tempo em lista de espera, último valor de MELD antes do transplante e óbito no pós-operatório.

Quanto aos que permaneceram em lista, foi coletada no mesmo serviço a taxa de óbito, e utilizados os dados coletados na primeira fase.

Para análise estatística, foi utilizado o programa estatístico SPSS versão 13.0 para Windows. Foi encontrada distribuição normal das variáveis (teste Kolmogorov-Smirnov). Para amostras relacionadas, foi aplicado o teste t-pareado e teste t para amostras não relacionadas. Para medir o grau de associação entre duas variáveis quantitativas com distribuição normal dos dados, foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson. Foi adotado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Participaram 111 pacientes, distribuídos em quatro grupos, sendo 35 que foram transplantados divididos em GRUPO IA: 29 pacientes que não faleceram; GRUPO IB: seis que faleceram e 76 pacientes que permaneceram em lista de espera, divididos em GRUPO IIA: 54 pacientes que não faleceram e IIB: 22 que faleceram. O GRUPO IA foi composto por 23 homens (79,3%) e seis mulheres (20,7%), com idade de $49,1 \pm 8,82$ anos. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi $27,15 \pm 3,44$ kg/m². Já o GRUPO IB foi composto por 83,3% de pacientes do sexo masculino e 16,7% feminino. A idade foi $49,33 \pm 15,37$. O IMC foi $26,61 \pm 3,34$ kg/m². Os diagnósticos mais encontrados para os grupos IA e IB foram álcool (13,8%; 33,3%), hepatite por vírus C (41,4%; 16,7%) e hepatite por vírus C e álcool (20,7%; 16,7%).

Os pacientes com diagnóstico por álcool que não foram a óbito representaram 11,42%; já os que evoluíram para óbito, 5,71%. Não houve correlação significativa entre o diagnóstico por álcool e mortalidade.

As complicações associadas à doença hepática mais presentes nos grupos IA e IB foram: ascite (48,3%; 83,3%), encefalopatia hepática (44,8%; 66,7%) e hemorragia digestiva ou varizes esofágicas (69%; 66,7%). Os pacientes que foram para transplante, não tinham ascite e não evoluíram para óbito representaram 40%, os que tinham ascite e não evoluíram para óbito, 42,85%; apenas dois pacientes (5,71%) não tinham ascite e foram para óbito. Os que apresentaram ascite e óbito representaram 11,42%. Não houve correlação significativa entre ascite e mortalidade.

Outras condições clínicas presentes foram prevalentes no grupo IA (hipertensão sistêmica 24,1%; diabetes 17,2%). Quanto aos hábitos, o etilismo destacou-se em ambos os grupos (48,3%; 66,7%). A dispneia esteve presente em 41,4% dos pacientes do grupo IA e 33,3% do grupo IB. Os pacientes que não tinham dispneia e não evoluíram para óbito representaram 48,57%; os que apresentaram dispneia e não morreram 34,28%, os que não tinham dispneia e morreram, 11,42%. Os que apresentaram dispneia e foram a óbito, 5,71%. Não houve correlação significativa entre dispneia e mortalidade.

O GRUPO IIA foi composto por 41 homens (75,9%) e 13 mulheres (24,1%), com idade de $48,94 \pm 10,67$ anos. O IMC foi $27,59 \pm 5,05$ kg/m². Já o GRUPO IIB foi composto por 77,3% pacientes do sexo masculino e 22,7% feminino. A idade foi $49,5 \pm 11,65$. O IMC foi $28,02 \pm 4,97$ kg/m². Os diagnósticos mais encontrados nos grupos IIA e IIB foram álcool (24,1%; 36,36%), hepatite por vírus C (20,4%; 18,2%) e hepatite por vírus C e álcool (22,2%; 27,3%).

Os pacientes com diagnóstico por álcool e que não evoluíram para óbito representaram 17,1%; já os que morreram, 9,21%. Não houve correlação significativa dos pacientes que permaneceram em lista com diagnóstico por álcool e que evoluíram para óbito.

As complicações associadas à doença hepática mais presentes nos grupos IIA e IIB foram ascite (64,8%; 72,2%), encefalopatia hepática (33,3%; 59,1%) e hemorragia digestiva ou varizes esofágicas (79,6%; 86,4%). Os pacientes em lista que não apresentaram ascite e não evoluíram para óbito representaram 25%, os que tinham ascite e não morreram, 46,05%, os que não tinham ascite e foram a óbito, 7,89%, já os que tinham ascite e morreram, 21,05%. Não houve correlação significativa dos pacientes que estavam na lista de espera com ascite e evoluíram para óbito.

Outras condições clínicas presentes foram hipertensão sistêmica (25,9%; 27,3%) e diabetes (18,5%; 27,3%). Quanto aos hábitos, o etilismo destacou-se em ambos os grupos (59,3%; 68,2%). A dispneia esteve presente em 48,1% dos pacientes do grupo IIA e em 54,5% do grupo IIB. Os pacientes em lista que não tinham dispneia e não morreram foi de 36,84%, os que tinham dispneia e

não morreram, 34,21%, os que não tinham dispneia e foram à óbito, 13,15% e os que tinham dispneia e morreram, 15,78%. Não houve correlação significativa entre dispneia e mortalidade no grupo II.

Comparados os grupos (IA x IB) e (IIA x IIB), houve diferença significativa quando analisados os valores mensurados da CV corrigidos pelos valores preditos (percentual do predito segundo a idade, gênero, peso e altura). Porém, para as demais variáveis não houve diferença estatisticamente significativa. (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 - Comparação da força dos músculos respiratórios, MELD e tempo de lista entre os grupos IA e IB

Variável	IA (N=29) Média (DP)	IB (N=6) Média (DP)	p-valor
CV mensurada (L)	4,32 (0,9)	4,23 (0,58)	0,198
Percentual CV predita (%)	103,15 (14,67)	99,09 (7,47)	0,028
PI _{MAX} mensurada (cmH20)	74,31 (25,45)	65,50 (22,57)	0,635
Percentual PI _{MAX} predita (%)	67,79 (22,52)	59,78 (20,58)	0,630
PE _{MAX} mensurada (cmH20)	74,79 (23,35)	58,17 (23,25)	0,931
Percentual PE _{MAX} predita (%)	63,38 (19,33)	48,63 (16,68)	0,749
MELD	17,90 (4,52)	15,50 (3,56)	0,638
Tempo Lista	629,30 (561)	574 (462,6)	0,255

CV = Capacidade Vital; PIMAX = pressão inspiratória máxima; PEMAX = pressão expiratória máxima
Estatística descritiva (média e DP) e teste t (comparação IA x IB)

Tabela 2 - Comparação da força dos músculos respiratórios, MELD e tempo de lista entre os grupos IIA e IIB

Variável	IIA (N=54) Média (DP)	IIB (N22) Média (DP)	p-valor
CV mensurada (L)	4,06 (0,94)	3,77 (0,89)	0,626
Percentual CV predita (%)	97,70 (12,98)	91,64 (19,06)	0,016
PI _{MAX} mensurada (L)	81,03 (31,56)	77,95 (27,27)	0,924
Percentual PI _{MAX} predita (%)	75,04 (28,03)	72,29 (24,33)	0,869
PE _{MAX} mensurada (L)	82,11 (29,99)	75,04 (23,5)	0,168
Percentual PE _{MAX} predita (%)	70,57 (22,02)	65,13 (18,36)	0,296
MELD	15,55 (3,31)	16,86 (3,68)	0,899

CV = Capacidade Vital; PIMAX = pressão inspiratória máxima; PEMAX = pressão expiratória máxima
Estatística descritiva (média e DP) e teste t (comparação IIA x IIB)

DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram que a maioria dos pacientes era do sexo masculino, com idade acima de 40 anos, com IMC revelando sobrepeso e diagnóstico de hepatite por vírus C e álcool. Esses achados estão de acordo com estudos nacionais^{6,7} e internacionais.^{4,5,8,9}

Grande parte dos pacientes (46,84%) apresentava dispneia, o que pode ser explicado pela ascite, observada em 63,06% dos casos, o que determina uma alteração restritiva e interfere nas trocas gasosas.¹⁰

Segundo alguns autores que estudam as alterações respiratórias em doenças neuromusculares, apenas quando há reduções na força, maiores que 50% do previsto, é que a diminuição na CV será observada.^{11,12}

Acredita-se que essa explicação justifique o fato de não terem sido encontradas alterações significantes na CV, pois os candidatos apresentaram uma perda de força inspiratória e expiratória na faixa de 30% a 40%. Contudo, os pacientes que morreram após o transplante e em lista, apresentaram uma redução da CV em relação ao predito. Esse é um achado que deve ser destacado, pois os trabalhos revisados^{7,13} relataram valores médios normais na espirometria. No estudo, também não foram encontradas alterações importantes nos volumes pulmonares, mas houve maior número de pacientes que morreram após apresentar alguma alteração. Veloso-Guedes et al. demonstraram que os candidatos com maior risco de morte tinham uma CV menor.³

Apesar de não ter sido encontrada diferença significativa na comparação da PIMAX e PEMAX entre os grupos que morreram e os que sobreviveram, foi possível observar que nos que morreram, tanto os valores mensurados como o percentual do predito, foram inferiores aos que sobreviveram.

Oliveira da Silva et al. verificaram diminuição da PIMAX e PEMAX no grupo de hepatopatas comparado ao de saudáveis.¹⁴ Barcelos et al. encontraram valores de PIMAX significativamente maiores no pós-operatório de transplante quando comparados com os do pré.⁷

Carvalho et al. concluíram que a PIMAX foi menor nos indivíduos que morreram em lista,⁶ enquanto Englesbe et al. afirmaram que a sarcopenia correlaciona-se com a mortalidade nos transplantados.¹⁵ No recente estudo de Montano-Loza et al. a sarcopenia associou-se com a mortalidade nos pacientes cirróticos.¹⁶

Não foi encontrada correlação do diagnóstico por álcool, ascite e dispneia com mortalidade, tanto nos pacientes que foram para transplante como nos que permaneceram em lista. Isso significa que apenas uma variável não foi determinante para o prognóstico do paciente, sendo necessário avaliá-lo como um todo.

Foi possível notar a escassez de trabalhos sobre o desempenho dos músculos respiratórios e CV. Sugerem-se estudos longitudinais com amostras expandidas e que desenhem o perfil dos candidatos a transplante, bem como as alterações nos volumes e capacidades pulmonares, para dar subsídios a programas de reabilitação no pré e pós-operatório.

CONCLUSÃO

A força muscular respiratória é reduzida em candidatos em lista e nos submetidos ao transplante.

Pequenas alterações nos valores da CV estiveram relacionadas à mortalidade, tanto em lista como no pós-operatório de transplante de fígado.

ABSTRACT

Introduction: Liver transplantation is the only effective treatment for chronic liver terminal diseases. The number of patients on the waiting list has increased, and they became severely ill in this waiting period for the new liver. **Purpose:** To analyze the relationship between respiratory muscle strength and vital capacity (VC) with mortality on the waiting list and in the postoperative period of liver transplantation. **Methods:** A cross-sectional and retrospective study, performed between January/2008 and November/2011. The study was divided into two phases, the first assessment of muscle strength and VC and the second collection of records for analysis of trends. The study included 111 patients divided into four groups, 35 transplant patients formed group IA: 29 patients who survived and group IB: 6 patients died and 76 patients who remained on the waiting list divided into group IIA: 54 did not die and IIB: 22 died. **Results:** The strength of the inspiratory and expiratory muscles were on average around 30% to 40% below predicted values in all groups, but the CV values were close to normal. The comparative analysis between the groups IAxIB, IIAxIIB showed no statistically significant difference when using the absolute values of inspiratory, expiratory and CV, but there was difference in both analyzes for the corrected CV as a percentage of predicted. **Conclusion:** The respiratory muscle strength is reduced in patients on waiting list and undergoing transplantation. Small changes in the values of CV were related mortality in both list as postoperative liver transplantation.

Keywords: Liver Transplantation; Respiratory Muscles; Liver Cirrhosis; Risk Factors; Preoperative Period.

REFERÊNCIAS:

1. Abbasoglu O. Liver Transplantation: Yesterday, today and tomorrow. *World J Gastroenterol.* 2008;14(20):3117-22.
2. Juan FS, Cortes M. Mortality on the Waiting List for Liver Transplantation: Management and Prioritization Criteria. *Transplant Proc.* 2011; 43: 687-9.
3. Veloso-Guedes AC. Avaliação do desempenho dos músculos respiratórios, da capacidade funcional, da fadiga e da qualidade de vida em candidatos à transplante de fígado. [Tese em Fisiopatologia Cirúrgica]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 2011.
4. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res* 1999;32(6):703-17.
5. Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol* 1992;18(1):10-22.
6. Carvalho EM, Isern MRM, Lima PA, Machado CS, Biagini AP, Massarollo PCB. Força muscular e mortalidade na lista de espera de transplante de fígado. *Rev Bras Fisioter.* 2008;12(3):235-40.
7. Barcelos S, Dias AS, Forgiarini Jr. LA, Monteiro MB. Transplante hepático: repercussões na capacidade pulmonar, condição funcional e qualidade de vida. *Arq Gastroenterol.* 2008;45 (3):186-91
8. Pieber K, Crevenna R, Nuhr MJ, Quittan M, Peck-Radosavljevic M, Fialka-Moser V, et al. Aerobic capacity, muscle strength and health-related quality of life before and after orthotopic liver transplantation: preliminary data of an Austrian transplantation centre. *J Rehabil Med* 2006;38(5):322-8.
9. American Thoracic Society (ATS). ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
10. Krowka MJ. Pulmonary manifestation of liver disease. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey C. Schiff's diseases of the liver. 8ª Ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1999;p.489-502.
11. Braun NMT, Arora MS, Rochester DF. Respiratory muscle and pulmonary function in polymyositis and other proximal myopathies. *Thorax* 1983;38(8):616-23.
12. Paschoal IA, Villalba WO, Pereira MC. Insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares: diagnóstico e tratamento. *J Bras Pneumol* 2007;33(1):81-92.
13. Dharancy S, Lemyze M, Boleslawski E, Neviere R, Declerck N, Canva V, et al. Impact of impaired aerobic capacity on liver transplant candidates. *Transplantation.* 2008; 86(8):1077-83.
14. Oliveira da Silva AM, Maturi S, Boin IF. Comparison of surface electromyography in respiratory muscles of healthy and liver disease patients: preliminary studies. *Transplant Proc.* 2011;43(4):1325-6.
15. Englesbe MJ, Patel SP, He K, Lynch RJ, Schaubel DE, Harbaugh C, et al. Sarcopenia and mortality after liver transplantation. *J Am Coll Surg.* 2010 Aug;211(2):271-8.
16. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Sarcopenia Is Associated with Mortality in Patients with Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* Epub 2011 Sep 3.