

Thaís Melatto Loschi

**ESTABELECIMENTO E ANÁLISE DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DE
UM PROGRAMA DE TELERREABILITAÇÃO NA RECUPERAÇÃO
FUNCIONAL DE PACIENTES FRÁGEIS CANDIDATOS A
TRANSPLANTE DE FÍGADO**

Dissertação apresentada à Faculdade
Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein
para obtenção do Título de Mestre em
Ciências da Saúde.

São Paulo

2024

Thaís Melatto Loschi

**ESTABELECIMENTO E ANÁLISE DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DE
UM PROGRAMA DE TELERREABILITAÇÃO NA RECUPERAÇÃO
FUNCIONAL DE PACIENTES FRÁGEIS CANDIDATOS A
TRANSPLANTE DE FÍGADO**

Dissertação apresentada à Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Yuri Longatto Boteon

São Paulo

2024

Loschi, Thaís Melatto

Estabelecimento e análise de eficácia e segurança de um programa de telerreabilitação na recuperação funcional de pacientes frágeis candidatos a transplante de fígado / Thaís Melatto Loschi. -- São Paulo, 2024.
xii, 56 f.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein. Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Título em inglês: *Establishing and analyzing the effectiveness and safety of a tele-rehabilitation program for frail patients eligible for liver transplantation.*

1. Transplante de fígado. 2. Reabilitação. 3. Fragilidade. 4. Qualidade de vida. 5. Telerreabilitação.

Elaborada pelo Sistema Einstein Integrado de Bibliotecas

FACULDADE ISRAELITA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE ALBERT EINSTEIN

Coordenador do curso de pós-graduação: Prof. Dr. Luciano Cesar Pontes de Azevedo

Thaís Melatto Loschi

**ESTABELECIMENTO E ANÁLISE DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DE
UM PROGRAMA DE TELERREABILITAÇÃO NA RECUPERAÇÃO
FUNCIONAL DE PACIENTES FRÁGEIS CANDIDATOS A
TRANSPLANTE DE FÍGADO**

Presidente da banca: Prof. Dr. Yuri Longatto Boteon

BANCA EXAMINADORA

Membros titulares:

Prof. Dr. Marcelo Passos Teivelis

Prof. Dr. Rafael Antônio Arruda Pécora

Prof. Dr. Thiago Gomes Romano

Membros suplentes:

Dra. Huda Maria Noujaim

Prof. Dr. Everton Cazzo

Aprovada em: 16/08/2024.

Agradecimentos

Gostaria de expressar minha profunda gratidão ao Prof. Dr. Yuri Longanto Boteon, que com paciência, sabedoria e dedicação me mostrou a beleza da área acadêmica e, mais do que isso: viu no nosso trabalho, um diferencial na assistência de nossos pacientes, ajudando a mudar o cenário da atuação da fisioterapia no transplante de fígado e seu impacto na qualidade de vida de cada paciente.

Agradeço as minhas colegas nessa jornada: Ms. Melline Della Torre de Almeida Baccan, Michele Dias de Lucena Sevarolli, Ms. Elaine Cristina Pereira, Thaise de Lucca Cappeline Dellabarba e Jessica Martins Lanzoni, por terem abraçado esse projeto junto comigo e por todo apoio e encorajamento que me deram ao longo desses anos.

Meu eterno agradecimento aos meus pais, Isabel Marques de Lima Melatto e Cesar Melatto, que, com todo amor e carinho, me mostraram que construímos nossa história através da educação e de nossas escolhas ao longo da vida. A base construída por eles me encoraja diariamente a seguir em busca dos meus sonhos.

Ao meu marido, Rafael Irie Loschi, agradeço por acreditar em mim, quando nem eu mesma acreditei que conseguiria. Obrigada por me ouvir e me encorajar a seguir em frente nesse processo, me lembrando o quão importante é encerrar cada ciclo que começamos, e o quão prazeroso é o objetivo alcançado.

E a minha filha, Mariah Melatto Loschi, minha razão de vida, meu amor maior, minha fonte de inspiração diária para seguir em busca de cada um de meus objetivos, agradeço cada olhar, cada sorriso, cada ato que me motivou a seguir em frente nesse processo, acreditando que, se para ela eu for um exemplo, para mim tudo nessa vida terá valido a pena.

A todos vocês, meu mais sincero obrigada por fazerem parte deste caminho e por compartilharem comigo essa conquista tão significativa.

Sumário

Agradecimentos.....	v
Lista de figuras	viii
Lista de tabelas	ix
Lista de abreviaturas	x
Resumo	xi
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Mecanismos da fragilidade no paciente com doença hepática crônica em estágio terminal.....	1
1.2 Ferramentas para a avaliação da fragilidade no cenário da doença hepática crônica em estágio terminal	3
1.3 A prática de atividade física nos pacientes cirróticos	5
1.4 Recomendações atuais para a prática de atividade física nos pacientes cirróticos ..	7
1.5 Objetivos.....	8
2 METÓDOS	10
2.1 Desenho do estudo	10
2.2 Critérios de inclusão	10
2.3 Critérios de exclusão	10
2.4 Procedimentos, seleção e abordagem dos participantes	11
2.5 Avaliação e seguimento fisioterapêutico.....	12
2.6 Intervenção do estudo	13
2.6.1 Orientações fisioterapêuticas gerais.....	13
2.6.2 Programa de exercícios na telerreabilitação.....	13
2.7 Análise estatística.....	14
2.8 Aspectos éticos	15
3 RESULTADOS	16
3.1 Análise da amostra populacional.....	16
3.2 Análise da ocorrência de fragilidade.....	20
3.3 Análise do impacto do programa de telerreabilitação	21
3.3.1 Fragilidade.....	23
3.3.2 Capacidade funcional	26
3.3.3 Qualidade de vida.....	30

3.3.4 Segurança do programa de telerreabilitação	32
4 DISCUSSÃO	33
5 CONCLUSÕES	43
6 ANEXOS.....	44
7 REFERÊNCIAS	51
Abstract	
Apêndices	

Lista de figuras

Figura 1. População do estudo	17
Figura 2. Comportamento da variável <i>Liver Frailty Index</i> ao longo do tempo	24
Figura 3. Valores de efeito relativo de tratamento (tempo) e (grupo*tempo) do <i>Liver Frailty Index</i>	26
Figura 4. Descritivo da variável número de degraus no teste do degrau de 4 minutos	27
Figura 5. Descritivo das variáveis respostas da tabela 8	29
Figura 6. Descritivo da variável respostas da tabela 9	30
Figura 7. Descritivo das variáveis respostas da tabela 10	32

Lista de tabelas

Tabela 1. Caracterização da amostra	18
Tabela 2. Caracterização das variáveis categóricas	18
Tabela 3. Caracterização da amostra com relação a incidência de fragilidade pelo <i>Liver Frailty Index</i>	21
Tabela 4. Resultado da análise de homogeneidade marginal para <i>Liver Frailty Index</i> ..	21
Tabela 5. Análise cruzada de variáveis qualitativas e variável desfecho	22
Tabela 6. Resultados dos modelos de GAMLSS para MELD-Na	23
Tabela 7. Resultados dos modelos de GAMLSS para o <i>Liver Frailty Index</i>	24
Tabela 8. Resultados ANOVA de efeito relativo de tratamento da variável “interpretação <i>Liver Frailty Index</i> ”	25
Tabela 9. Resultados dos modelos de GAMLSS para teste do degrau de 4 minutos...26	
Tabela 10. Resultados dos modelos de GAMLSS para frequência cardíaca durante o teste do degrau de 4 minutos	27
Tabela 11. Resultados dos modelos de GAMLSS para BORG.....	29
Tabela 12. Resultados dos modelos de GAMLSS para qualidade de vida – <i>The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey</i>	31

Lista de abreviaturas

ADL	<i>Activities of daily living</i>
BCAAs	Aminoácidos de cadeia ramificada
FC	Frequência cardíaca
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HCC	Carcinoma hepatocelular
HDA	Hemorragia digestiva alta
IAM	Infarto agudo do miocárdio
KPS	<i>Karnofsky performance status</i>
LFI	<i>Liver Frailty Index</i>
MELD-Na	<i>Model for end-stage liver disease</i> incorporando o valor sódio
NASH	<i>Non-alcoholic steatohepatitis</i>
RM	Revascularização do miocárdio
SF-36	<i>The medical outcomes study 36-item short form health survey</i>
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio
SPPB	<i>Short physical performance battery</i>
TC6	Teste de caminhada de 6 minutos
TD4	Teste do degrau de 4 minutos
VO ₂	Consumo de oxigênio

Resumo

Introdução: Apesar de a evidência científica sugerir um efeito positivo da reabilitação para pacientes cirróticos candidatos a transplante de fígado, a distância até o centro transplantador compromete muitas vezes a sua participação nesses programas com monitoramento presencial. A telerreabilitação supervisionada por videoconferência pode, portanto, beneficiar esta população. Este aspecto é ainda mais relevante para os pacientes frágeis, que apresentam um pior prognóstico após o transplante. **Objetivos:** Desenvolver e avaliar a eficácia e segurança de um programa estruturado de telerreabilitação supervisionado por videoconferência, com duração de 12 semanas para pacientes em lista para transplante de fígado e que apresentam fragilidade ou estão sob alto risco de desenvolver essa condição. **Métodos:** Ensaio clínico controlado não randomizado envolvendo pacientes que foram listados para transplante de fígado no Hospital Municipal Vila Santa Catarina e Hospital Israelita Albert Einstein entre janeiro de 2021 e maio de 2023. A prevalência e a severidade de fragilidade dos pacientes avaliados pelo *Liver Frailty Index* assim como a aderência ao programa de telerreabilitação e o seu impacto na fragilidade, capacidade funcional, avaliada pelo teste do degrau de 4 minutos e na qualidade de vida, avaliada pelo questionário *The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey* foram investigados. Os dados foram descritos utilizando média, desvio padrão, mediana e quartis. A associação entre variáveis qualitativas foi realizada pelo teste Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher. Variáveis quantitativas foram analisadas pelo teste *t* de Student. Variáveis categóricas foram avaliadas pelos testes de McNemar e de homogeneidade marginal para variáveis categóricas ordinais. Os modelos aditivos generalizados para posição, escala e forma foram utilizados para determinar o impacto da adesão ao tratamento ao longo do tempo nos desfechos de interesse. **Resultados:** A amostra foi composta por 57 pacientes, sendo 50,63% do sexo feminino, 28,07% com diagnóstico de cirrose por álcool e 66,67% apresentavam ascite. A média do modelo classificatório de gravidade da doença hepática *Model for End-Stage Liver Disease* sódio, no momento da inclusão no protocolo, foi de 16,58 (desvio padrão: 5,33). Apenas 5,26% dos pacientes eram robustos, portanto não tinham nenhum grau de fragilidade, 26,32% eram frágeis e 68,42% estavam sob alto risco de desenvolver essa condição. Ademais, 29,82% da amostra foi aderente ao programa de telerreabilitação (frequentou 50% ou mais das

sessões disponibilizadas). Quando comparados os desfechos dos grupos aderentes e não aderentes, os pacientes aderentes subiram um maior número de degraus no teste do degrau de 4 minutos ($p=0,029$) e apresentaram menores valores de *Liver Frailty Index* ($p<0,001$). Pacientes não aderentes apresentaram aumento no valor do LFI chegando a média de 4,4, com aumento maior que 0,1 em 3 meses, indicando pior prognóstico em relação aos pacientes aderentes (média *Liver Frailty Index* pós-programa de reabilitação próximo a 3,2 com melhora de 0,8 em relação ao início do programa). A resposta de frequência cardíaca também foi melhor nos pacientes aderentes, atingindo um valor maior ao final do Teste do degrau de 4 minutos ($p<0,001$), associado ao maior esforço (número de degraus) em relação ao basal. Tanto para os pacientes aderentes como para os pacientes não aderentes, foi observado aumento no valor da escala de BORG de esforço ao longo do tempo. Com relação a qualidade de vida, os pacientes aderentes apresentaram melhora significativa nos domínios de capacidade funcional, vitalidade e saúde mental do questionário *The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey*, quando comparados aos não aderentes. Nenhum evento adverso grave foi reportado durante as sessões de telerreabilitação. **Conclusões:** Em um cenário de alta prevalência de pacientes frágeis e pré-frágeis, o programa de telerreabilitação supervisionado por videoconferência mostrou-se seguro e eficaz no tratamento da fragilidade de pacientes cirróticos em fila para transplante de fígado, de forma similar a outras populações.

Descritores: Transplante de fígado; Reabilitação; Fragilidade; Qualidade de vida; Telerreabilitação

1 INTRODUÇÃO

O transplante hepático é a única opção terapêutica para pacientes com cirrose avançada em estágio terminal. A progressão da doença hepática torna o paciente vulnerável e pode levar a fragilidade.⁽¹⁾ Fragilidade é uma síndrome clínica relacionada a sarcopenia e perda de capacidade funcional. Ela é definida como um estado fisiológico de maior vulnerabilidade a estressores como resultado da diminuição das reservas fisiológicas e até mesmo da desregulação de múltiplos sistemas fisiológicos.⁽²⁾ A fragilidade é um conceito multifacetado que envolve diferentes aspectos como os físicos, psicológicos, sociais e ambientais ou pode ser uma combinação de dois ou mais destes fatores.⁽³⁾ Esta condição tende a piorar com o tempo de evolução da doença hepática crônica e sua melhora depende da realização de intervenções. Entende-se como intervenções positivas - para tratar ou prevenir a fragilidade - a prática combinada de exercícios aeróbicos e de resistência, suporte calórico e proteico, vitamina D e redução da polifarmácia.⁽⁴⁾ O fenótipo frágil pode ser clinicamente percebido por meio da presença de fatores como: baixa resistência as atividades de vida diárias, perda de peso, baixa taxa de realização de atividade física e velocidade de marcha lenta.⁽²⁾ Portanto, o indivíduo frágil está em um estado vulnerável com risco aumentado de resultados adversos à saúde e/ou morte quando exposto a um estressor.⁽⁵⁾ Nos pacientes cirróticos em fila para transplante de fígado, está relacionada a diminuição de força e resistência e a piores desfechos no pré e pós-transplante, com maior probabilidade de óbito e dependência após o transplante.⁽⁶⁻⁸⁾

1.1 Mecanismos da fragilidade no paciente com doença hepática crônica em estágio terminal

Os mecanismos da fragilidade em pacientes com doença hepática em estágio terminal são distintos de outras populações acometidas pela condição e ainda não são completamente conhecidos. As causas em potencial da fragilidade na doença hepática parecem estar associadas a alguns fatores:

- Hiperamonemia: é um mediador chave do eixo fígado-intestino e é conhecido por contribuir para a sarcopenia por vários mecanismos, incluindo aumento da expressão de miostatina, aumento da fosforilação do fator de iniciação eucariótico 2a,

cataplerose de α -cetoglutarato, disfunção mitocondrial e aumento das espécies reativas de oxigênio que diminuem a síntese proteica e aumentam a proteólise mediada por autofagia.⁽⁹⁾ O hepatócito é a única célula capaz de converter amônia em ureia, favorecendo a excreção por via renal. Na doença hepática, devido a uma combinação de disfunção hepatocelular e *shunt* portossistêmico, as concentrações circulantes de amônia aumentam e as principais consequências clínicas são observadas no cérebro com o desenvolvimento de encefalopatia ou coma. Um mecanismo de proteção é a absorção de amônia pelo músculo esquelético, resultando em disfunção bioenergética do músculo esquelético e consequente comprometimento da proteostase e sarcopenia;

- Distúrbio hormonal: o baixo nível sérico de testosterona, comumente encontrada em pacientes cirróticos, favorece a perda de massa muscular, já que desempenha papel crucial na ativação da via Akt/mTOR, que é responsável pelo desenvolvimento e manutenção do tecido muscular. Esse declínio parece estar relacionado ao efeito da cirrose no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, aumento da atividade da enzima aromatase hepática que converte testosterona em estrogênio e aumento da concentração de miostatina.⁽¹⁰⁻¹²⁾ A resistência a insulina, que comumente ocorre em pacientes cirróticos, favorece a disfunção e perda de massa muscular por redução da síntese proteica e prejuízo a função mitocondrial, diminuindo a oferta e disponibilidade de energia para o músculo.^(3,13) Por fim, a leptina desempenha função sobre o equilíbrio energético, apetite e peso corporal. A elevação no nível sérico, comum aos pacientes cirróticos, pode levar a diminuição do apetite e consequente desbalanço energético, favorecendo a perda de massa muscular;⁽¹⁴⁾

- Mediadores pró-inflamatórios: a necrose hepática recruta células do sistema imunológico como macrófagos e neutrófilos, aumentando a produção de citocinas que promovem inflamação local e sistêmica. A endotoxemia acontece por comprometimento da função intestinal, desvios porto sistêmicos e função comprometida das células de Kupffer, causando inflamação sistêmica, estresse oxidativo e prejuízo da função mitocondrial. Estas alterações originam vários componentes da fragilidade, incluindo a perda muscular, perda de apetite, fadiga, deficiência de energia e comprometimento da função imunológica;^(3,15)

- Disbiose da microbiota intestinal: tem papel significativo no desenvolvimento da fragilidade, primeiramente por presença de proporção elevada de bactérias nocivas, que podem levar a inflamação sistêmica pela translocação de lipossacarídeos bacterianos por meio das barreiras intestinais comprometidas. Além

disso, o aumento de micróbios intestinais, favorecem a competição por nutrientes com os demais sistemas do corpo humano. Em contrapartida há menor concentração de bactérias intestinais benéficas, levando a uma diminuição na produção de ácidos graxos de cadeia curta, que servem como fonte de energia e mediadores metabólicos nos músculos esqueléticos. Esses fatores contribuem para a perda de massa muscular e consequentemente para a fragilidade;^(3,16)

- Metabolismo de aminoácidos prejudicados: indivíduos com cirrose hepática apresentam desequilíbrios no metabolismo corporal, consequentemente, níveis mais baixos de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs) no sangue, que são cruciais para a síntese proteica nos músculos esqueléticos e servem como fonte preferida de energia. Portanto, níveis baixos de BCAAs no sangue podem levar à degradação muscular e à diminuição da força muscular. Recentemente foi publicado um ensaio clínico randomizado que avaliou a suplementação de BCAAs e seu impacto na fragilidade e observou-se que a suplementação em cirróticos frágeis compensados, levou a melhora da fragilidade avaliado pelo *Liver Frailty Index* (LFI), melhora dos níveis de albumina sérica e melhora na qualidade de vida.⁽¹⁷⁾

Algumas complicações ou características dos pacientes com cirrose descompensada também estão associadas com o desenvolvimento da fragilidade, como: desnutrição, ascite, encefalopatia hepática, ingestão de álcool, obesidade sarcopênica, jejum prolongado, uso de diuréticos, envelhecimento e sarcopenia composta.⁽³⁾

Rotineiramente, o fenótipo frágil neste cenário se manifesta com perda da função muscular. Portanto, as ferramentas que ganharam uma aceitação mais ampla em ambientes assistenciais ou de pesquisa na área, se concentram, em grande parte, no componente físico da fragilidade, com a avaliação da perda da função muscular.⁽¹⁵⁾

1.2 Ferramentas para a avaliação da fragilidade no cenário da doença hepática crônica em estágio terminal

Dentre as ferramentas utilizadas para avaliação da fragilidade nessa população, podemos citar: *Fried frailty phenotype*,⁽¹⁸⁾ Escala Clínica de Fragilidade,⁽¹⁹⁾ LFI,⁽²⁰⁾ *Short Physical Performance Battery* (SPPB),⁽²¹⁾ teste de caminhada de 6 minutos

(TC6),⁽²²⁾ velocidade da marcha,⁽²³⁾ e a força de preensão palmar.⁽²⁴⁾ Além de ferramentas genéricas utilizadas para avaliar a fragilidade em ambiente de internação, como: *Hospital Frailty Risk Score*, *Activities of Daily Living* (ADL),⁽²⁵⁾ e o *Karnofsky Performance Status* (KPS).^(26,27)

Alguns estudos mostraram evidências do impacto da fragilidade em desfechos clínicos tanto na fase pré como na fase pós-transplante. Em pacientes ambulatoriais, LFI $\geq 4,5$ está relacionado ao aumento do risco ajustado de mortalidade na lista de espera em 1,9 vezes, se comparado com pacientes não frágeis.⁽²⁸⁾ Ainda, um aumento de 0,1 unidade no LFI em 3 meses, foi associado a um risco 2 vezes maior de morte ou retirada de lista, independentemente do score do LFI basal ou do valor do *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD)-Na.⁽²⁹⁾ O TC6, por sua vez, foi inversamente correlacionado com a escala MELD, os pacientes que caminhavam menos de 250 metros tiveram maior mortalidade na lista de espera e, a cada 100 metros de diminuição no desempenho previu um aumento de 2 vezes na mortalidade.⁽³⁰⁾

Outras avaliações fenotípicas para fragilidade como o *Fried frailty phenotype*,⁽³¹⁾ o SPPB,⁽³²⁾ o TC6,^(33,34) e a Escala Clínica de Fragilidade,⁽³⁵⁾ demonstraram associação com um risco aumentado de mortalidade. O fenótipo de fragilidade avaliado por meio da Escala Clínica de Fragilidade⁽³⁵⁾ e da velocidade da marcha correlacionaram-se com a necessidade de hospitalização e maior tempo de internação.⁽²³⁾

Independente da forma de avaliação utilizada, a fragilidade nessa população implica em piores desfechos pré e pós-transplante.⁽³⁶⁾ Sabendo que o fenótipo de fragilidade no paciente cirrótico com doença hepática em estágio terminal em lista de transplante de fígado está representado principalmente pelo seu componente físico, com a perda de massa e função muscular, é possível que a prática regular de atividade física possa favorecer melhores desfechos ao promover potencialmente o ganho de massa muscular e melhora da capacidade funcional — *i.e.*, tornando-os menos frágeis.

O tempo de espera para o transplante favorece o aparecimento de condições mórbidas decorrentes do agravamento da doença hepática, da desnutrição, do hipermetabolismo e da inatividade física, as quais irão afetar negativamente o prognóstico destes pacientes.^(37,38) A capacidade aeróbica e funcional diminui como resultado da disfunção muscular e caquexia, influenciando negativamente no nível de atividade física, na força de músculos respiratórios e na fadiga.⁽³⁹⁾

1.3 A prática de atividade física nos pacientes cirróticos

Pesquisas realizadas com pacientes que aguardam cirurgias abdominais demonstraram o potencial de um programa de reabilitação pré-cirúrgico na otimização da capacidade funcional e redução dos números de complicações no pós-operatório.⁽⁴⁰⁾ Ainda, sabe-se que há ampla evidência científica sobre a eficácia de programas de reabilitação como forma de melhorar a capacidade funcional e qualidade de vida em diversas populações como pneumopatas e cardiopatas crônicos, pacientes com doença renal, entre outros.⁽⁴¹⁾ Com relação a pacientes cirróticos, alguns estudos demonstram a importância de um programa de reabilitação, porém, poucos estudos incluem pacientes em fila para transplante hepático.⁽⁴²⁾

A maioria dos programas de reabilitação são compostos por sessões de atividade física supervisionada com exercícios aeróbicos, exercícios resistidos e alongamento. Alguns estudos utilizam protocolos de reabilitação não supervisionada.^(42,43)

Apesar do exercício físico ser amplamente recomendado para indivíduos portadores de doença crônica,⁽⁴⁴⁾ o exercício na população de pacientes cirróticos em lista para transplante de fígado ainda não está bem estabelecido, talvez pela insegurança acerca do exercício provocar aumento da pressão portal e consequente sangramento.⁽⁴⁵⁾ Até o momento, dois estudos concentraram-se nos efeitos diretos de programas de exercícios na hipertensão portal crônica. Berzigotti et al. investigaram o efeito mediado pela leptina e pela perda de peso no gradiente de pressão venosa hepática e demonstraram uma redução de 1,6mmHg após 16 semanas de exercícios.⁽⁴⁶⁾ Macías-Rodríguez et al. demonstraram diminuição de 2,5mmHg no gradiente de pressão venosa hepática em indivíduos que participaram de um programa de exercícios aeróbicos e resistidos de 14 semanas, enquanto o Grupo Controle recebeu apenas terapia nutricional e teve aumento de 3mmHg no gradiente.⁽⁴⁷⁾

Recentemente estudos demonstraram a segurança da prática de atividade física nesta população, melhora na aptidão física, massa muscular e qualidade de vida.⁽⁴⁸⁾ A prática de atividade física para pacientes cirróticos parece favorecer melhora significativa no consumo de oxigênio no esforço máximo (VO_2 pico), aumento significativo na distância caminhada no TC6, melhora da força e função muscular, diminuição da fadiga, reduções no gradiente portal venoso hepático, aumento da massa

magra e melhora da qualidade de vida, além de não serem relatados eventos adversos relacionados a prática do exercício físico.^(48,49)

A prescrição de exercício para pacientes cirróticos em fila de transplante de fígado ainda é desafiadora e o manejo da fragilidade por meio da prática do exercício regular precisa ser mais bem estudado e avaliado. Isto permitirá a identificação da melhor ferramenta para avaliação desta condição e estabelecer a frequência, intensidade, tipo, tempo e formas de treinamento físico seguro e eficaz. Além disso, permitirá entender a resposta a curto e longo prazo desta prática, bem como seu impacto nos desfechos clínicos tanto no pré como no pós-transplante.

As formas de avaliação de fragilidade e performance funcional são diversas. Uniformemente, todas elas demonstraram resultados favoráveis, por exemplo a melhora da capacidade funcional e fragilidade — medidas por diversos instrumentos — para programas presenciais, remotos, supervisionados, não supervisionados, ou apenas incentivando hábitos de vida saudável e ativo. Portanto, a evidência científica atual sugere que todas as medidas adotadas para incentivar o paciente hepatopata crônico a se manter ativo são úteis e aconselháveis.

A necessidade de incentivar a prática do exercício físico no paciente cirrótico, dá-se pelo tempo que esses pacientes permanecem no estado sedentário. Dunn et al., evidenciaram, por meio da análise do nível de atividade física de pacientes cirróticos em lista para transplante, com a utilização de uma braçadeira, que a atividade medida estava entre as mais baixas relatadas em doenças crônicas, semelhante à de pacientes com doença pulmonar crônica avançada ou insuficiência renal. A porcentagem de horas de vigília gastas em atividade sedentária, foi em média 75,9%.⁽⁵⁰⁾

Um dos fatores pelo qual a atividade física não é bem estabelecida para essa população, pode em parte, ser associada a dificuldade de acesso aos profissionais que prescrevem exercício, como fisioterapeutas e educadores físicos, além de fatores emocionais, socioeconômicos e nutricionais que dificultam aderência, disposição e recursos para garantir a prática regular de exercício. No Brasil, poucos centros transplantadores contam com uma equipe especialista para avaliar fragilidade e diminuição da performance física, o que pode levar a uma baixa percepção em relação a pacientes frágeis e, conseqüentemente, ausência de prescrição e acompanhamento de exercícios para esses pacientes. De forma similar, em países desenvolvidos como o Canadá, apenas 1 em 7 centros, oferece programação de exercício regular para seus pacientes.⁽⁵¹⁾

1.4 Recomendações atuais para a prática de atividade física nos pacientes cirróticos

Com relação ao modelo de exercício, apenas um artigo encontrado utilizou o formato presencial para parte de seus pacientes — os quais moravam mais próximos ao centro de reabilitação.⁽⁵²⁾ Porém, os estudos que utilizaram exercícios à distância também mostraram benefícios com relação a melhora da fragilidade. Sugere-se, desta forma, que ambos os modelos são seguros e eficazes, ficando a cargo do centro transplantador e/ou do paciente, a escolha pela modalidade que mais agrada.

Os benefícios associados à prática de atividade física regular são muitos e quanto melhor e mais individualizada for a prescrição de exercício também serão os benefícios encontrados. Até o momento, não existe um formato de prescrição de exercício ideal para essa população, mas algo é comum: manter o nível de atividade física entre leve e moderado, ou seja, que a atividade não seja extenuante a ponto de o paciente não ser capaz de conversar durante sua prática (*“talk test”*). Este pode ser um bom ponto de partida para prescrição de exercício, indiferente da modalidade escolhida; desde que o paciente receba orientação e uma avaliação adequada.

As ferramentas utilizadas para avaliação da fragilidade, também são distintas. Porém, as ferramentas com medidas objetivas, como o LFI,⁽²⁰⁾ SPPB,⁽⁵³⁾ velocidade da marcha e TC6,⁽⁵⁴⁾ avaliam a força e resistência de membros inferiores, força de membros superiores e o equilíbrio, o que parece ser um bom norte para a prescrição de exercício físico. Sendo assim, a prescrição de exercício deverá conter exercícios aeróbicos, exercícios resistidos de membros inferiores e superiores e treino de equilíbrio, utilizando-se do *talk test* a fim de garantir a intensidade adequada durante toda prática do exercício. Os programas têm duração entre 4 e 12 semanas nos estudos.⁽⁵⁵⁾

Recentemente, uma revisão de literatura associada a opinião de especialistas norte-americanos foi publicada, a fim de nortear os demais profissionais que trabalham com pacientes hepatopatas crônicos na prescrição de exercícios. A recomendação é a prática de exercício aeróbico diariamente, de intensidade moderada, com objetivo de ser capaz de caminhar 150 minutos por semana. O estudo também orienta exercícios resistidos em dias alternados, no mínimo 2 vezes por semana, com

intensidade progressiva, associados a alongamentos com ênfase nos grandes grupos musculares.⁽⁴⁹⁾

Pacientes frágeis apresentam mobilidade reduzida e comumente necessitam de auxílio para chegar ao centro de reabilitação, o que, muitas vezes dificulta a assiduidade do paciente no programa.⁽⁵⁶⁾ Além disso, em nosso serviço, recebemos pacientes de todo país, que acabariam não usufruindo de um serviço de reabilitação presencial já que permanecem em suas cidades de origem até próximo à data do transplante.

Sendo assim, um programa de reabilitação que seja capaz de supervisionar à distância, em tempo real, por meio de uma plataforma virtual, a execução de uma série de exercícios de intensidade moderada, combinando aeróbicos e resistidos, parece ser uma boa ferramenta para tratar indivíduos frágeis, com dificuldade de mobilidade e com indisponibilidade para locomover-se até o centro de reabilitação é desejável.

1.5 Objetivos

1. Desenvolver um programa estruturado de telerreabilitação com duração de 12 semanas para pacientes listados para transplante de fígado e que apresentam fragilidade ou estão sob alto risco de desenvolver essa condição e avaliar sua viabilidade, eficácia e segurança;

2. Estabelecer frequência, intensidade, tempo e tipo de exercícios domiciliares supervisionados por videoconferência;

3. Avaliar a eficácia e segurança de um programa de telerreabilitação para pacientes em lista de espera para transplante de fígado que apresentem fragilidade e/ou estejam sob alto risco de desenvolver essa condição através da: análise seriada da fragilidade dos pacientes por meio da aplicação do *Liver Frailty Index*; análise seriada da capacidade funcional por meio do teste do degrau de 4 minutos; análise da aderência dos pacientes ao programa de telerreabilitação (frequência de participação nas sessões, da realização de exercícios e participação nas visitas do estudo); análise dos fatores de risco para abandono do programa (não disponibilidade de conexão de *internet*; não percepção do programa como algo relevante para o preparo para o transplante; indisponibilidade de realizar as sessões virtuais no horário programado; outros);

vigilância da segurança desse programa por meio do monitoramento da ocorrência de qualquer evento adverso que levou o paciente a interromper a sessão virtual;

4. Avaliar a prevalência o grau de fragilidade dos pacientes listados para transplante de fígado no serviço por meio da aplicação do *Liver Frailty Index* na visita inicial (visita 1), após 6 semanas (visita 2) e após 12 semanas (visita 3) da visita inicial (11);

5. Avaliar o impacto do programa na qualidade de vida dos pacientes em lista de transplante hepático (visita inicial), após 6 semanas (visita 2) e após 12 semanas (visita 3) da visita inicial, por meio da aplicação do questionário genérico *The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey* validado e adaptado para o Brasil;

6. Comparar a eficácia do programa de telerreabilitação com monitoramento remoto para pacientes aderentes ao programa (participação em 50% ou mais sessões de telerreabilitação) e para pacientes não aderentes ao programa (participação inferior a 50% das sessões de telerreabilitação) — sendo o ponto de corte para a delimitação de grupos definido buscando equidade entre grupos com base no tamanho amostral — por meio da análise comparativa da evolução da capacidade funcional dos pacientes durante o estudo por meio da aplicação do *Liver Frailty Index* e do teste do degrau de 4 minutos.

2 METÓDOS

2.1 Desenho do estudo

Ensaio clínico controlado não randomizado envolvendo pacientes em lista para transplante de fígado no Hospital Municipal Vila Santa Catarina e no Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, entre janeiro de 2021 e maio de 2023.

2.2 Critérios de inclusão

- Pacientes com 18 anos ou mais, de ambos os gêneros, listados para transplante de fígado no Hospital Municipal Vila Santa Catarina ou no Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, que apresentem doença hepática crônica em estágio terminal.

2.3 Critérios de exclusão

- Pacientes com alterações neurológicas ou osteomusculares que impeçam de realizar atividade física;
- Pacientes com insuficiência hepática aguda grave (*i.e.*, hepatite fulminante) ou outras indicações de transplante que não a doença hepática crônica em estágio terminal (*e.g.*, metástases hepáticas de tumores neuroendócrinos);
- Pacientes com alterações cardiopulmonares graves, não controladas, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou arritmia cardíaca instável recente e pacientes com síndrome hepatopulmonar;
- Pacientes que apresentassem encefalopatia hepática com comprometimento clínico significativo (grau ≥ 3);
- Pacientes incapazes de consentir em participar do estudo;
- Pacientes classificados como muito ativo, ativo e considerados robustos no LFI, ou severamente frágeis, doente terminal na Escala Clínica de Fragilidade;

- Pacientes que se recusaram a participar dos exercícios de forma *online*.

2.4 Procedimentos, seleção e abordagem dos participantes

Pacientes listados para transplante de fígado na instituição durante o período de estudo foram convidados a participar do presente projeto uma vez que atendessem os critérios para inclusão, em uma amostragem por conveniência. Eles foram avaliados pelo pesquisador para a presença de fragilidade ou situação de vulnerabilidade a essa condição.

Orientações gerais foram oferecidas a todos os pacientes que participaram do estudo, independentemente da presença de fragilidade. Todos os pacientes que apresentaram fragilidade ou estavam vulneráveis a essa condição — de acordo com o LFI — foram orientados em relação a importância da realização de caminhadas diárias, totalizando 150 minutos por semana. Eles foram então convidados a participar do programa fisioterapêutico estruturado de telerreabilitação. Pacientes que se dispuseram a participar das sessões virtuais constituíram o “Grupo Telerreabilitação”. Pacientes que não tinham acesso à *internet* ou não quiseram participar do programa foram excluídos.

Todos os participantes foram avaliados sistematicamente em 3 visitas (Visita 1 – momento da inclusão em lista para transplante de fígado; Visita 2 – após 6 semanas de participação no estudo; e Visita 3 – após 12 semanas de participação no estudo), as quais coincidiram com as consultas clínicas de rotina pré-transplante. Testes para avaliação de fragilidade (discriminados a seguir) foram aplicados repetidamente para avaliar a recuperação funcional dos pacientes.

Os dados de desfecho discriminados nos objetivos do projeto foram coletados. Todas as informações e desfechos listados foram registrados em formulários de coleta de dados padronizados.

Após o término das 12 semanas, os pacientes do Grupo Telerreabilitação foram divididos em dois grupos: “aderentes” — aqueles que participaram de 50% ou mais das sessões — e “não aderentes” — aqueles que participaram de menos de 50% das sessões de telerreabilitação — sendo o ponto de

corde para a delimitação de grupos definido buscando equidade entre grupos com base no tamanho amostral.

2.5 Avaliação e seguimento fisioterapêutico

Visita 1: a avaliação inicial constituiu na coleta dos dados sociodemográficos (data de nascimento, gênero, altura, peso, tipo sanguíneo, pontuação na escala MELD etiologia da doença hepática, presença de complicações da doença hepática — encefalopatia hepática, ascite, ascite refratária, carcinoma hepatocelular [HCC], episódios prévios de hemorragia digestiva alta [HDA]), presença de cirurgias prévias, presença e grau de trombose de veia porta, valores de exames laboratoriais (hemoglobina, contagem de leucócitos, contagem de plaquetas, valor de RNI, bilirrubina total sérica, albumina sérica, creatinina e sódio sérico), presença de comorbidades (*diabetes mellitus*, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica [HAS], doenças cardiovasculares — angina, infarto agudo do miocárdio [IAM] e necessidade de procedimentos de revascularização do miocárdio [RM]), tabagismo ativo ou prévio e data da avaliação. Na sequência, os pacientes foram avaliados para a presença e graduação da fragilidade pelo LFI (Anexo 2). Posteriormente, eles foram submetidos ao TD4 (Anexo 3). A qualidade de vida dos pacientes foi avaliada por meio da aplicação do questionário *The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey* (SF-36).

Visita 2 e Visita 3: os testes para avaliação da presença e graduação da fragilidade e o questionário de qualidade de vida foram repetidos. Resultados dos testes laboratoriais (discriminados acima) foram anotados juntamente com a ocorrência e discriminação de alguma intercorrência desde a última avaliação. A data da avaliação foi anotada.

Em casos que o paciente evoluiu a óbito antes do transplante, foram coletados a data e motivo do óbito.

2.6 Intervenção do estudo

2.6.1 Orientações fisioterapêuticas gerais

Orientações gerais foram oferecidas a todos os pacientes que participaram do estudo, independentemente da presença de fragilidade. Os pacientes foram orientados a manter as atividades de vida diária de forma ativa e rotinas de exercícios habituais, caso já praticassem atividade física. Ainda, eles foram orientados em relação a prática de caminhada diária, totalizando 150 minutos por semana, com intensidade moderada, sendo possível conversar durante a caminhada (“*talk test*”) ou até a percepção de esforço ligeiramente cansativo, de acordo com a escala de percepção subjetiva de esforço (Borg 12–14) (Anexo 5).

2.6.2 Programa de exercícios na telerreabilitação

Para pacientes frágeis ou que estavam sob alto risco de desenvolver essa condição foi oferecida a possibilidade de participar das sessões de telerreabilitação. Foram 2 sessões por semana, com duração de aproximadamente 1 hora, onde as sessões eram divididas em:

- Aquecimento com exercícios aeróbicos de baixa a moderada intensidade, mantendo Borg entre 12 e 14 e utilizando o “*talk test*” — caracterizando exercício levemente cansativo;
- Exercícios de fortalecimento muscular por meio de exercícios ativos livres ou resistidos;
- Alongamentos globais.

As sessões foram realizadas de forma remota por meio da plataforma Zoom Video Communications, Inc.

Quatro fisioterapeutas treinados e com experiência em reabilitação de pacientes pré e pós-transplante de órgãos ficaram responsáveis por ministrar as sessões de telerreabilitação respeitando os critérios definidos acima.

2.7 Análise estatística

Os dados foram descritos considerando a média, o desvio padrão, mínimo, máximo, mediana e quartis para as variáveis quantitativas. Para as variáveis qualitativas foram consideradas as tabelas de frequência. Análises gráficas também foram realizadas para auxiliar na interpretação dos resultados.⁽⁵⁷⁾

As associações entre as variáveis qualitativas e o grupo de aderentes (sim ou não) foram realizadas pelos testes Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher; a depender dos pressupostos de cada teste.^(58,59) A comparação entre o grupo de aderentes e não aderentes e as variáveis quantitativas foram efetuadas pelo teste *t* de Student. O teste de McNemar foi realizado para comparação entre os resultados de intercorrência e internação dos momentos 2 e 3.⁽⁵⁸⁾ A comparação entre os resultados de LFI (categorizado em: robusto, pré-frágil e frágil) dos três momentos foi realizada através do teste de homogeneidade marginal para variáveis categóricas ordinais.⁽⁶⁰⁾

Os modelos aditivos generalizados para posição, escala e forma (GAMLSS) foram utilizados para determinar o impacto da adesão ao tratamento ao longo do tempo nos desfechos de interesse do pesquisador.^(61,62) Análises gráficas também foram realizadas para auxiliar na interpretação dos resultados.⁽⁵⁷⁾ Os resultados dos modelos de GAMLSS foram segmentados em tabelas de acordo com as características das variáveis resposta, para facilitar o entendimento dos resultados. Os testes de normalidade para cada desfecho são mostrados na tabela 1 em apêndice, assim como as análises da aderência das distribuições de probabilidade e os gráficos de resíduos *deviance* para os ajustes. As análises de medidas repetidas não paramétricas de efeito relativo de tratamento foram utilizadas para os desfechos que não obtiveram distribuição de probabilidade aderente. As verificações da distribuição de probabilidade das variáveis foram realizadas por meio do teste de Shapiro-Wilk⁽⁶³⁾ e visualização gráfica da aderência da distribuição de probabilidade ao gráfico de histograma. A análise de medidas repetidas não paramétricas de efeito relativo de tratamento foi utilizada para analisar os resultados dos desfechos que não obtiveram distribuição de probabilidade aderente, utilizando o pacote *nparLD*⁽⁶⁴⁾ para o *software* R.

Todas as probabilidades de significância (valores-p) apresentados foram do tipo bicaudal. O nível de significância adotado para essas análises foi de 5%. As análises foram executadas na linguagem computacional R, versão 4.1.1.⁽⁶⁵⁾

2.8 Aspectos éticos

Por tratar-se de uma pesquisa envolvendo seres humanos, os pesquisadores obedeceram aos aspectos éticos e legais de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Regional de Saúde, que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa em seres humanos. O projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Israelita Albert Einstein para avaliação e, após sua aprovação, foi dado início ao estudo (SGPP 4458; CAAE 40105420.7.0000.0071; número do parecer: 4.982.351).

Todos os indivíduos que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O texto do documento atendeu as exigências das Resoluções 466/2012-CNS, 510/2-18-CNS e outras complementares.

3 RESULTADOS

Os resultados foram divididos em quatro partes: análise da amostra populacional, análise da ocorrência de fragilidade, análise do impacto da telerreabilitação, e segurança do programa de reabilitação. Com relação a análise do impacto da telerreabilitação, subdividimos em impacto do programa na fragilidade, na capacidade funcional e na qualidade de vida.

3.1 Análise da amostra populacional

Foram triados para o estudo 103 pacientes em lista para transplante de fígado. Dentre eles, 57 foram incluídos no estudo. Os principais motivos de não inclusão no programa de telerreabilitação foram a recusa ou indisponibilidade de recurso para realizar as terapias de forma remota (*online*) (n=29), transplante/óbito/perda de seguimento antes da data da Visita 2 (n=9) ou ausência de condições clínicas para realizar o atendimento de forma remota (n=8).

Para os pacientes com indisponibilidade ou falta de familiaridade com recursos eletrônicos, um dos fisioterapeutas do grupo ficou responsável por auxiliar na instalação do aplicativo e treinamento do paciente ou familiar para acesso ao endereço eletrônico disponibilizado para as sessões. Caso, ainda assim, não fosse possível a terapia de forma *online*, o paciente era considerado no grupo de pacientes com indisponibilidade de recurso.

Os pacientes que recusaram participar do programa remoto e eram capazes de realizar atividade física de forma independente e com segurança ou já realizavam atividade física (n=6), foram encorajados a se manterem ativos até o transplante. Os pacientes com condições clínicas limitantes para o programa remoto (por exemplo: risco de queda, déficit cognitivo com ausência de supervisão, limitações ortopédicas, risco de instabilidade hemodinâmica observada na avaliação presencial que requeria monitorização de sinais vitais em tempo real) foram convidados a participar do programa presencial, porém, apenas 1 teve condições de comparecer e participar do programa de reabilitação presencial até a data do transplante. O principal motivo da não adesão ao programa presencial, foi a falta de recurso financeiro ou distância até o centro de reabilitação.

Durante as sessões de telerreabilitação, a frequência de participação de cada paciente foi registrada. Ao final das 12 semanas do programa, a frequência foi computada (número de sessões que o paciente participou/número de sessões realizadas no período). Este resultado foi apresentado em porcentagem e, então, os pacientes foram divididos em dois grupos: Aderentes e Não Aderentes (Figura 1).

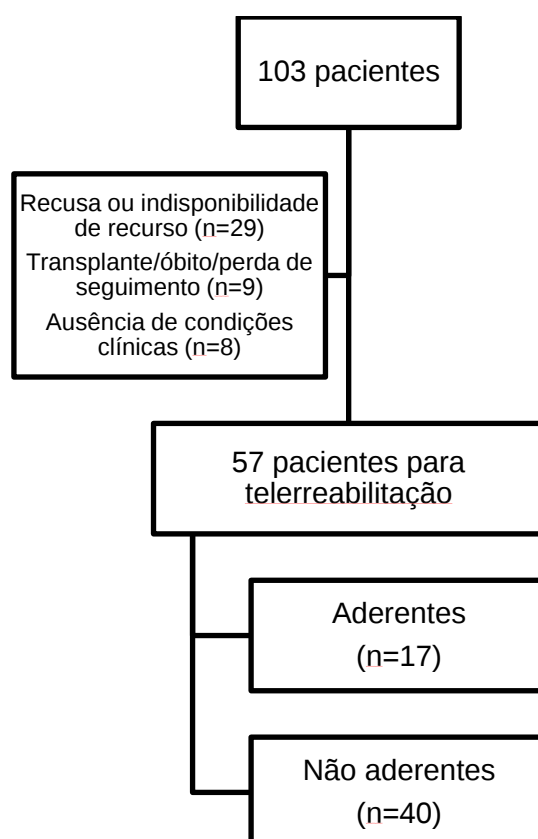


Figura 1. População do estudo

Dos 57 pacientes inseridos no programa de telerreabilitação, a média do MELD-Na na avaliação inicial foi de 16,58 [desvio padrão (DP) 5,33]. Dos 25 pacientes que referiram ser tabagistas, 5 eram tabagistas ativos e a mediana da carga tabágica era de 20 [intervalo interquartil (IIQ) 15-30] anos/maço. A média dos valores do LFI da população estudada foi de 4,17 (DP 0,73) — pré-frágil — no momento da avaliação inicial. A média do número de degraus vencidos no TD4 foi de 62,7 (DP 20,63) e a mediana da frequência de participação nas sessões da telerreabilitação foi de 23% [IIQ 0-61]. Demais dados referentes as variáveis analisadas podem ser encontrados na tabela 2 do apêndice 1.

A tabela 1 é composta pelo resumo numérico das medidas de tendência. As variáveis que não apresentaram uma distribuição normal ($p < 0,05$), foram apresentadas por meio das medidas de posição mediana e IIQ e as de distribuição normal como média e DP.

Tabela 1. Caracterização da amostra

Variável	Medidas de tendência
Altura (m) (n=57)	1,65 [1,59 – 1,74]
Peso (Kg) (n=57)	69,8 (13,98)
MELD-Na (n=53)	16,58 (5,33)
Carga tabágica (n=11)	20 [15 – 30]
Tempo de abstinência (meses) (10)	241,7 (151,91)
Frequência telerreabilitação (%) (n=57)	23 [0 – 61]
LFI na avaliação inicial (n=57)	4,17 (0,73)
n.TD4 na avaliação inicial (n=54)	62,7 (20,63)

MELD-Na: *Model for End-Stage Liver Disease* incorporando o valor do sódio; LFI: *Liver Frailty Index*; n.TD4: número de degraus vencidos no teste do degrau de 4 minutos. Teste de normalidade: Shapiro Wilk.

A amostra foi composta de 27 (47,37%) pacientes do sexo feminino e 30 (52,63%) do sexo masculino. A causa mais comum da doença hepática crônica foi álcool (28,07%), a maioria dos sujeitos tinha ascite (66,67%) e passou ao menos por uma cirurgia prévia (64,91%). Dentre as comorbidades reportadas, HAS foi a de maior prevalência (36,84%), seguida por diabetes (26,32%).

Ao final do estudo, 57,89% dos pacientes foram submetidos ao transplante, 22,81% permaneciam ativos em lista, 10,53% evoluíram a óbito antes do transplante, 7,02% foram contraindicados ou tiveram alta do programa e 1 paciente estava inativo em lista.

A distribuição de frequência dos grupos é 70,18 e 29,82% para Não Aderentes e Aderentes, respectivamente.

Na tabela 2 é mostrada a distribuição de frequências das variáveis categóricas.

Tabela 2. Caracterização das variáveis categóricas

Variável (classes)	n (%)
Sexo	
Feminino	27 (47,37)
Masculino	30 (52,63)
Nível de escolaridade	

continua...

...continuação

Pós-graduação	1 (2)
Ensino Superior completo	7 (12)
Ensino Superior incompleto	2 (4)
Ensino Médio completo	15 (26)
Ensino Médio incompleto	3 (5)
Ensino Fundamental 2 completo	3 (5)
Ensino Fundamental 2 incompleto	3 (5)
Ensino Fundamental 1 incompleto	5 (9)
Não informado	18 (32)
Renda familiar	
Sem renda	1 (2)
Até 1 salário-mínimo	2 (4)
1,1 a 3 salários-mínimos	19 (33)
3,1 a 6 salários-mínimos	3 (5)
6,1 a 10 salários-mínimos	3 (5)
Não informado	29 (51)
Tipo sanguíneo	
A	18 (32,14)
B	8 (14,29)
O	28 (50,00)
AB	2 (3,57)
Etiologia da doença hepática	
Cirrose por álcool	16 (28,07)
Cirrose por vírus de hepatite C	4 (7,02)
Colangite esclerosante primária	2 (3,51)
Re transplante tardio	10 (17,54)
Hepatite autoimune	4 (7,02)
Cirrose criptogênica	7 (12,28)
NASH	7 (12,28)
Outras	7 (12,28)
Encefalopatia	
Não	35 (61,4)
Sim	22 (38,6)
HCC	
Não	49 (85,96)
Sim	8 (14,04)
HDA	
Não	48 (84,21)
Sim	9 (15,79)
Ascite refratária	
Não	39 (68,42)
Sim	18 (31,58)
Trombose veia porta	
Não	54 (94,74)
Sim	3 (5,26)
Diabetes	
Não	42 (73,68)

continua...

...continuação

Sim	15 (26,32)
Dislipidemia	
Não	53 (92,98)
Sim	4 (7,02)
HAS	
Não	36 (63,16)
Sim	21 (36,84)
Angina	
Não	56 (98,25)
Sim	1 (1,75)
IAM	
Não	57 (100)
RM	
Não	57 (100)
Tabagismo ativo	
Não	52 (91,23)
Sim	5 (8,77)
Tabagismo prévio	
Não	37 (64,91)
Sim	20 (35,09)
Conduta	
Telerreabilitação	57 (100)
Desfecho	
Contraindicado para o transplante/alta do programa de transplante	4 (7,02)
Inativo em lista para transplante	1 (1,75)
Ativo em lista para transplante	13 (22,81)
Óbito – antes do transplante	6 (10,53)
Transplante realizado	33 (57,89)
Grupo	
Não aderentes	40 (70,18)
Aderentes	17 (29,82)

NASH: *nonalcoholic steatohepatitis*; HCC: hepatocarcinoma celular; HDA: hemorragia digestiva alta; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IAM: infarto agudo do miocárdio; RM: revascularização do miocárdio.

3.2 Análise da ocorrência de fragilidade

No momento da avaliação, apenas 5,26% dos pacientes eram robustos segundo o LFI, 68,42% pré-frágeis e 26,32% eram frágeis.

Na Visita 2, 34,29% dos pacientes relataram algum tipo de intercorrência sem necessidade de internação durante o período e 13,89% relataram necessidade de 1 ou mais internações. No período que antecedeu a Visita 3, a incidência de intercorrências foi de 21,43% e internações, 14,29%, como mostra a tabela 3.

Tabela 3. Caracterização da amostra com relação a incidência de fragilidade pelo *Liver Frailty Index*

Variável (classes)	n (%)
Interpretação LFI – momento 1	
Robusto	3 (5,26)
Pré-frágil	39 (68,42)
Frágil	15 (26,32)
Interpretação LFI – momento 2	
Robusto	3 (8,57)
Pré-frágil	25 (71,43)
Frágil	7 (20)
Interpretação LFI – momento 3	
Robusto	6 (21,43)
Pré-frágil	14 (50)
Frágil	8 (28,57)

LFI: *Liver Frailty Index*.

Na tabela 4 é mostrado o resultado do teste de homogeneidade marginal. A hipótese de igualdade do LFI entre as três combinações dos três momentos não é rejeitada, evidenciando que não há uma mudança de classificação do LFI ao longo do tempo, considerando todos os pacientes triados para realizar o programa de telerreabilitação.

Tabela 4. Resultado da análise de homogeneidade marginal para *Liver Frailty Index*

LFI – momento 1	LFI – momento 2			Valor-p
	Robusto	Pré-frágil	Frágil	
Robusto	2	0	0	0,317
Pré-frágil	1	23	1	
Frágil	0	2	6	
LFI – momento 1	LFI – momento 3			Valor-p
	Robusto	Pré-frágil	Frágil	
Robusto	1	0	0	0,206
Pré-frágil	5	12	3	
Frágil	0	2	5	
LFI – momento 2	LFI – momento 3			Valor-p
	Robusto	Pré-frágil	Frágil	
Robusto	2	0	0	0,655
Pré-frágil	3	11	2	
Frágil	0	0	4	

Teste de homogeneidade marginal (níveis de significância de 5%). LFI: *Liver Frailty Index*.

3.3 Análise do impacto do programa de telerreabilitação

Na tabela 5 é evidenciada a associação entre a variável desfecho (grupo) e as variáveis qualitativas. Nenhuma variável foi significativa. Os grupos eram

similares em relação a distribuição do sexo, tipo sanguíneo, etiologia da doença, complicações da doença hepática e comorbidades.

Tabela 5. Análise cruzada de variáveis qualitativas e variável desfecho

Variável	Classe (n)	Grupo		Valor-p
		Não Aderentes n (%)	Aderentes n (%)	
Sexo	Feminino (27)	22 (55)	5 (29,41)	0,087
	Masculino (30)	18 (45)	12 (70,59)	
Tipo sanguíneo*	A (18)	9 (23,07)	9 (52,94)	0,380
	B (8)	6 (15,38)	2 (11,76)	
	O (28)	22 (56,41)	6 (35,29)	
	AB (2)	2 (5,13)	0 (0)	
Etiologia da doença hepática*	Cirrose por álcool (16)	11 (27,5)	5 (29,41)	0,239
	Cirrose por vírus de hepatite C (4)	3 (7,5)	1 (5,88)	
	Colangite esclerosante primária (2)	2 (5)	0 (0)	
	Re transplante (10)	8 (20)	2 (11,76)	
	Hepatite autoimune (4)	4 (10)	0 (0)	
	Cirrose criptogênica (7)	4 (10)	3 (17,65)	
	NASH (7)	6 (15)	1 (5,88)	
Encefalopatia	Outras (7)	2 (5)	5 (29,41)	0,152
	Não (35)	22 (55)	13 (76,47)	
Ascite	Sim (22)	18 (45)	4 (23,53)	0,567
	Não (19)	12 (30)	7 (41,18)	
HCC*	Sim (38)	28 (70)	10 (58,82)	0,999
	Não (49)	34 (85)	15 (88,24)	
HDA*	Sim (8)	6 (15)	2 (11,76)	0,710
	Não (48)	33 (82,5)	15 (88,24)	
Cirurgia prévia	Sim (9)	7 (17,5)	2 (11,76)	0,200
	Não (20)	10 (25)	10 (58,82)	
Ascite refratária	Sim (37)	30 (75)	7 (41,18)	0,999
	Não (39)	27 (67,5)	12 (70,59)	
Trombose veia porta*	Sim (18)	13 (32,5)	5 (29,41)	0,999
	Não (54)	38 (95)	16 (94,12)	
Yerdel 3/4?	Sim (3)	2 (5)	1 (5,88)	-
	Não (57)	40 (100)	17 (100)	
Diabetes*	Sim (0)	0 (0)	0 (0)	0,187
	Não (42)	27 (67,5)	15 (88,24)	
Dislipidemia*	Sim (15)	13 (32,5)	2 (11,76)	0,999
	Não (53)	37 (92,5)	16 (94,12)	
HAS*	Sim (4)	3 (7,5)	1 (5,88)	0,372
	Não (36)	27 (67,5)	9 (52,94)	
Angina*	Sim (21)	13 (32,5)	8 (47,06)	0,999
	Não (56)	39 (97,5)	17 (100)	
IAM	Sim (1)	1 (2,5)	0 (0)	-
	Não (57)	40 (100)	17 (100)	
	Sim (0)	0 (0)	0 (0)	
	Não (0)			

continua...

...continuação

RM	Não (57)	40 (100)	17 (100)	-
	Sim (0)	0 (0)	0 (0)	
Tabagismo ativo*	Não (52)	35 (87,5)	17 (100)	0,308
	Sim (5)	5 (12,5)	0 (0)	
Tabagismo prévio	Não (37)	26 (65)	11 (64,71)	0,999
	Sim (20)	14 (35)	6 (35,29)	
Desfecho*	Contraindicado para o transplante (alta do programa de transplante) (4)	4 (10)	0 (0)	0,663
	Inativo em lista para transplante (1)	1 (2,5)	0 (0)	
	Ativo em lista para transplante (13)	9 (22,5)	4 (23,53)	
	Óbito – antes do transplante (6)	5 (12,5)	1 (5,88)	
	Transplante realizado (33)	21 (52,5)	12 (70,59)	

Teste Qui-quadrado ou *teste exato de Fisher (níveis de significância de 5%). NASH: *Non-alcoholic steatohepatitis*; HCC: carcinoma hepatocelular; HDA: hemorragia digestiva alta; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IAM: infarto agudo do miocárdio; RM: revascularização do miocárdio.

Quando avaliamos a gravidade da doença por meio do MELD-Na ao longo do tempo, percebemos que não houve diferença entre os grupos (Tabela 6).

Tabela 6. Resultados dos modelos de GAMLSS para MELD-Na

MELD-Na (Dist. gama)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	2,813	2,747	2,835	-
Grupo não aderentes	Ref.			
Grupo aderentes	-0,019	-0,160	-0,051	0,853
Tempo 1	Ref.			
Tempo 2	0,056	-0,009	0,106	0,527
Tempo 3	-0,093	-0,130	0,025	0,400
Grupo não aderentes e tempo 1	Ref.			
Grupo aderentes e tempo 2	-0,179	-0,184	0,047	0,256
Grupo aderentes e tempo 3	-0,004	-0,088	2,747	0,979

MELD-Na: *Model for End-Stage Disease* incorporando o valor sódio; Teste de Wald (níveis de significância de 5%). Modelo misto GAMLSS.

3.3.1 Fragilidade

A tabela 7 é composta pelos modelos GAMLSS para a variável LFI mensurada nos três momentos do estudo. Na figura 2 são mostrados os gráficos descritivos para cada resposta. Os pacientes do Grupo Aderentes apresentam valores de LFI menor que os do Grupo de Não Aderentes ($p < 0,001$). Na figura 2, também observamos a tendência de queda do LFI para os aderentes e de aumento para os não

aderentes. O tempo do LFI foi retirado da análise por não ter interação e influenciar o beta e o valor-p.

Tabela 7. Resultados dos modelos de GAMLSS para o *Liver Frailty Index*

<i>Liver Frail Index</i> (Dist. gama)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	1,455	1,412	1,498	-
Grupo não aderentes	Ref.			
Grupo aderentes	-0,132	-0,202	-0,062	<0,001

Teste de Wald (níveis de significância de 5%). Modelo misto GAMLSS.

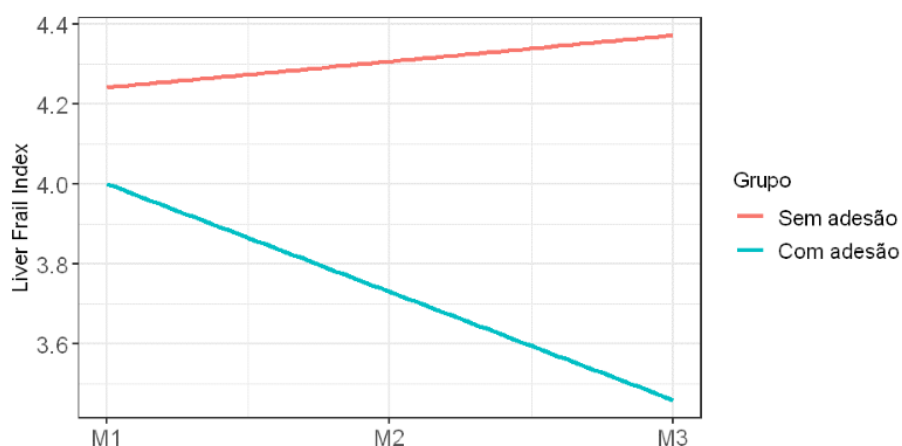


Figura 2. Comportamento da variável *Liver Frailty Index* ao longo do tempo

Na tabela 8 (delineamento LD-F1) são mostrados os resultados da ANOVA de efeito relativo de tratamento (tempo) da variável LFI. O *rank* médio é a média aritmética dos postos das observações obtidas sob a combinação dos níveis dos fatores entre e intraunidades experimentais. Assim, quanto maior o valor de *rank* médio, maiores são os valores de LFI do fator analisado. Os valores de RTE são provenientes dos valores de *rank* médio e seguem a mesma interpretação. O fator tempo não é significativo ($p=0,399$). Na figura 3 podemos verificar os valores de RTE reduzindo ao longo do tempo. Na tabela 8 (delineamento F1-LD-F1) são mostrados os resultados da ANOVA de efeito relativo de tratamento (grupo*tempo). No Grupo Aderentes há uma significância ($p=0,030$) com a ausência de efeitos de tempo simples. Na figura 3 podemos verificar que os valores de RTE do Grupo Aderentes tem uma redução ao longo do tempo e os valores de RTE do Grupo Não Aderentes tem um aumento ao longo do tempo.

Tabela 8. Resultados ANOVA de efeito relativo de tratamento da variável “interpretação *Liver Frailty Index*”
a) Delineamento LD-F1

Resumo	Efeito relativo de tratamento		
	Rank médio	n	RTE
Tempo 1	35,43	22,00	0,529
Tempo 2	32,95	22,00	0,492
Tempo 3	32,11	22,00	0,479
LD-F1	Estatística	Df	Valor
Tempo	0,837	1,4	0,399

b) Delineamento F1-LD-F1

Resumo	Efeito relativo de tratamento		
	Rank médio	n	RTE
Grupo Não Aderentes	36,88	30	0,551
Grupo Aderentes	30,68	36	0,457
Tempo 1	35,46	22	0,530
Tempo 2	33,19	22	0,495
Tempo 3	32,69	22	0,488
Grupo Não Aderentes: tempo 1	35,80	10	0,535
Grupo Não Aderentes: tempo 2	35,80	10	0,535
Grupo Não Aderentes: tempo 3	39,05	10	0,584
Grupo Aderentes: tempo 1	35,13	12	0,525
Grupo Aderentes: tempo 2	30,58	12	0,456
Grupo Aderentes: tempo 3	26,33	12	0,391
F1-LD-F1	Estatística	df	Valor
Grupo	1,01	1,00	0,314
Tempo	0,64	1,39	0,471
Grupo: tempo	2,73	1,39	0,085
Fator intraunidades (tempo)	Estatística	df	Valor
Grupo Não Aderentes	0,43	1,00	0,513
Grupo Aderentes	3,65	1,79	0,030

Teste de ANOVA de efeito relativo de tratamento (Nível de significância de 5%). LD-F1: um fator longitudinal (tempo); F1-LD-F1: um fator de estratificação (adesão ao treinamento) e um fator longitudinal (tempo); Fator intraunidades (tempo): hipótese de inexistência de efeito simples do fator intraunidade (tempo).

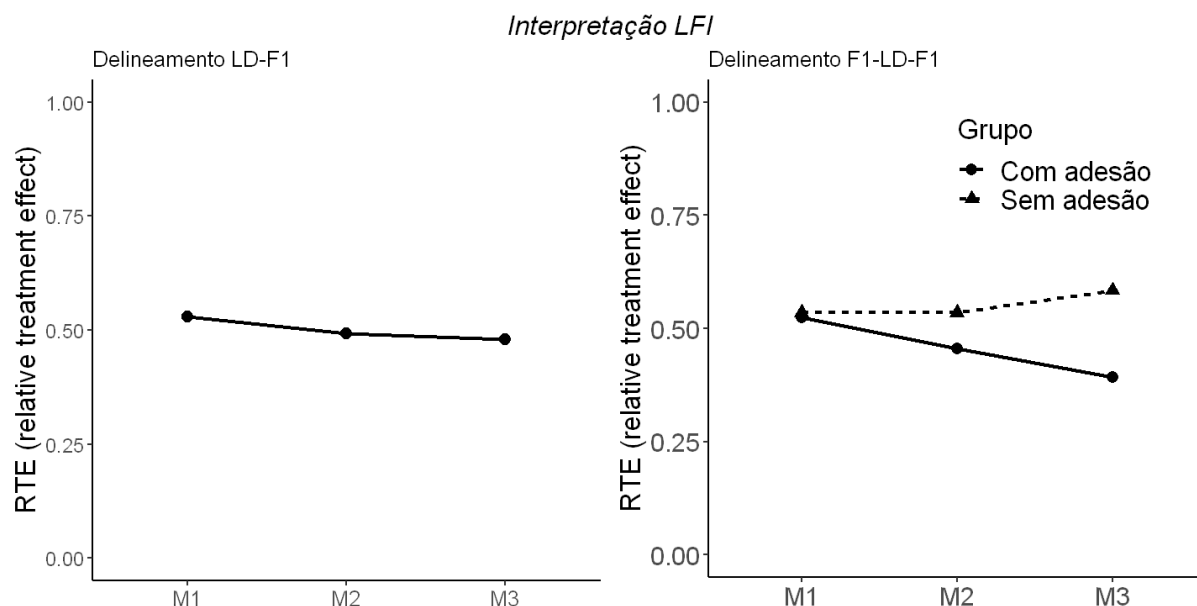


Figura 3. Valores de efeito relativo de tratamento (tempo) e (grupo*tempo) do *Liver Frailty Index*

3.3.2 Capacidade funcional

A tabela 9 é composta pelos modelos GAMLSS para as variáveis número de degraus no TD4 mensurado nos três momentos do estudo. A mesma abordagem de definição de distribuição de probabilidade e modelagem descrita para a tabela 6 foi utilizada. As variáveis resposta mostradas na tabela 9 apresentaram pelo menos uma variável explicativa significativa. Na figura 4 são mostrados os gráficos descritivos para cada resposta. Observamos que os pacientes do Grupo Aderentes subiram mais degraus no TD4 que os do Grupo Não Aderentes ($p=0,029$).

Tabela 9. Resultados dos modelos de GAMLSS para teste do degrau de 4 minutos

Núm. TD4 (Dist. normal)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	61,684	54,990	68,378	-
Grupo não aderentes	Ref.			
Grupo aderentes	3,441	-8,857	15,738	0,585
Tempo 1	Ref.			
Tempo 2	-0,559	-12,857	11,738	0,929
Tempo 3	3,624	-9,635	16,882	0,593
Grupo não aderentes e tempo 1	Ref.			
Grupo aderentes e tempo 2	17,203	-2,510	36,917	0,090
Grupo aderentes e tempo 3	23,706	2,802	44,611	0,029

Teste de Wald (níveis de significância de 5%). Modelo misto GAMLSS.

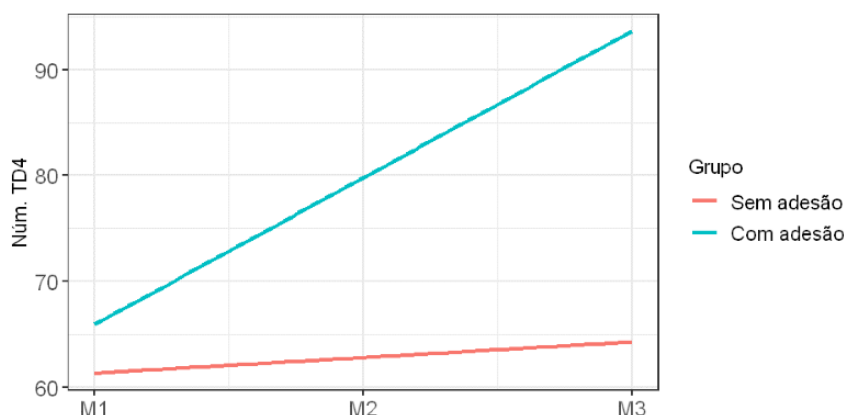


Figura 4. Descritivo da variável número de degraus no teste do degrau de 4 minutos

A tabela 10 é composta pelos modelos GAMLSS para as variáveis de frequência cardíaca (FC) e saturação periférica de oxigênio (SpO_2) mensurados nos três momentos do estudo. A mesma abordagem de definição de distribuição de probabilidade e modelagem descrita para a tabela 6 foi utilizada. As variáveis resposta FC no início do teste e SpO_2 em todos os momentos, são as que não obtiveram nenhuma variável explicativa significativa. As demais variáveis resposta mostradas na tabela 10 apresentaram pelo menos uma variável explicativa significativa. Na figura 5 são mostrados os gráficos descritivos para cada resposta. Os pacientes do Grupo Aderentes apresentam valores de FC no 4º minuto de teste e FC de recuperação maiores que os do Grupo Não Aderentes ($p < 0,001$).

Tabela 10. Resultados dos modelos de GAMLSS para frequência cardíaca durante o teste do degrau de 4 minutos

Freq. cardíaca no início do teste (Dist. gama)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
Intercept	4,341	4,283	4,399	-
Grupo Não Aderentes	Ref.			
Grupo Aderentes	0,061	-0,045	0,167	0,263
Tempo 1	Ref.			
Tempo 2	-0,032	-0,140	0,077	0,570
Tempo 3	0,010	-0,108	0,128	0,865
Grupo Não Aderentes e tempo 1	Ref.			
Grupo Aderentes e tempo 2	0,021	-0,151	0,193	0,811
Grupo Aderentes e tempo 3	0,000	-0,183	0,183	0,999
Freq. cardíaca no 4ºmin. de teste (Dist. normal)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
Intercept	92,431	87,337	97,524	-

continua...

...continuação

Grupo Não Aderentes	Ref.			
Grupo Aderentes	10,144	1,892	18,396	0,018
Freq. cardíaca 2min. após o fim do teste (Dist. gama)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	4,392	4,347	4,438	-
Grupo Não Aderentes	Ref.			
Grupo Aderentes	0,092	0,018	0,165	0,016
SpO₂ início do teste (Dist. gama generalizada)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	4,591	4,585	4,597	-
Grupo não aderentes	Ref.			
Grupo aderentes	0,000	-0,007	0,006	0,902
Tempo 1	Ref.			
Tempo 2	-0,002	-0,008	0,004	0,550
Tempo 3	-0,004	-0,010	0,003	0,277
Grupo não aderentes e tempo 1	Ref.			
Grupo aderentes e tempo 2	-0,005	-0,015	0,006	0,398
Grupo aderentes e tempo 3	0,008	-0,002	0,019	0,134
SpO₂ 4min. de teste (Dist. normal generalizada - SHASH)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	4,546	4,531	4,562	-
Grupo não aderente	Ref.			
Grupo aderentes	0,029	0,000	0,057	0,052
Tempo 1	Ref.			
Tempo 2	0,029	-0,001	0,058	0,057
Tempo 3	0,017	-0,014	0,049	0,285
Grupo Não Aderentes e tempo 1	Ref.			
Grupo Aderentes e tempo 2	-0,038	-0,084	0,008	0,108
Grupo Aderentes e tempo 3	-0,035	-0,084	0,014	0,161
SpO₂ 2min. após o fim do teste (Dist. Weibull)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	4,588	4,531	4,562	-
Grupo não aderentes	Ref.			
Grupo aderentes	-0,002	0,000	0,057	0,583
Tempo 1	Ref.			
Tempo 2	0,004	-0,001	0,058	0,202
Tempo 3	-0,003	-0,014	0,049	0,336
Grupo Não Aderentes e tempo 1	Ref.			
Grupo Aderentes e tempo 2	-0,006	-0,084	0,008	0,185
Grupo Aderentes e tempo 3	0,008	-0,084	0,014	0,125

Teste de Wald (níveis de significância de 5%). Modelo misto GAMLSS.

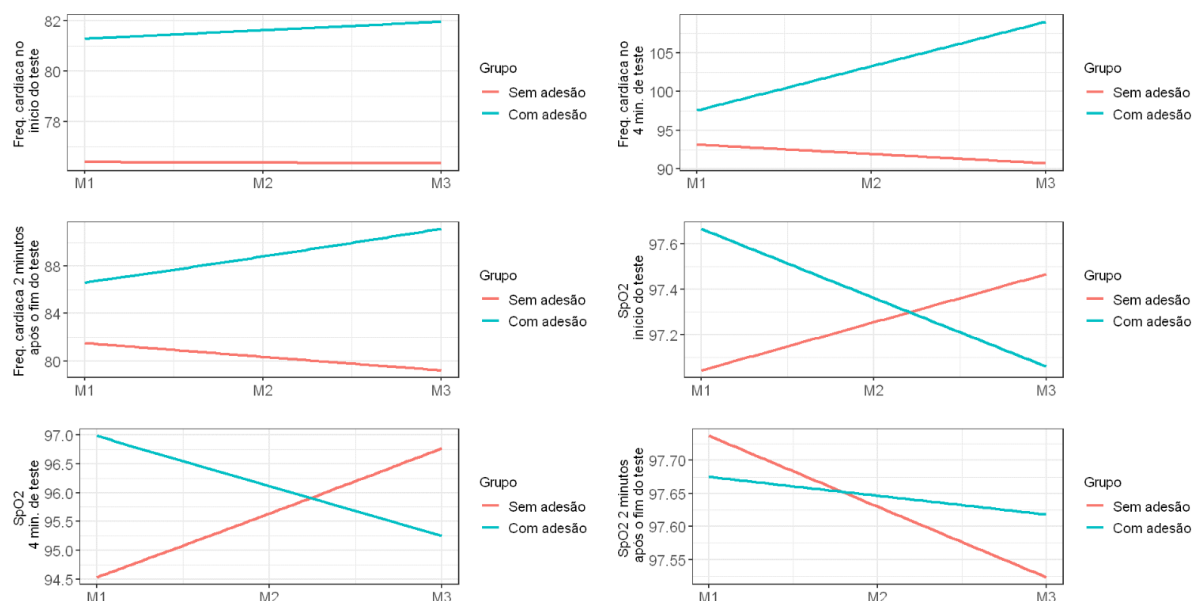


Figura 5. Descritivo das variáveis respostas da tabela 8

A tabela 11 é composta pelos modelos GAMLSS para a variável BORG no 4º minuto do TD4, nos três momentos do estudo. A mesma abordagem de definição de distribuição de probabilidade e modelagem descrita para a tabela 6 foi utilizada. As variáveis resposta mostradas na tabela 11 apresentaram pelo menos uma variável explicativa significativa. Na figura 6 são mostrados os gráficos descritivos para a resposta. Os pacientes dos dois grupos tiveram um aumento de valores de BORG no 4º minuto de teste ao longo do tempo ($p=0,015$, momento 3).

Tabela 11. Resultados dos modelos de GAMLSS para BORG

BORG de esforço (0-20) no 4min. de teste (Dist. gama generalizada)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	12,906	12,256	13,555	-
Tempo 1	Ref.			
Tempo 2	0,952	-0,153	2,056	0,095
Tempo 3	1,486	0,305	2,666	0,015

Teste de Wald (níveis de significância de 5%). Modelo misto GAMLSS.

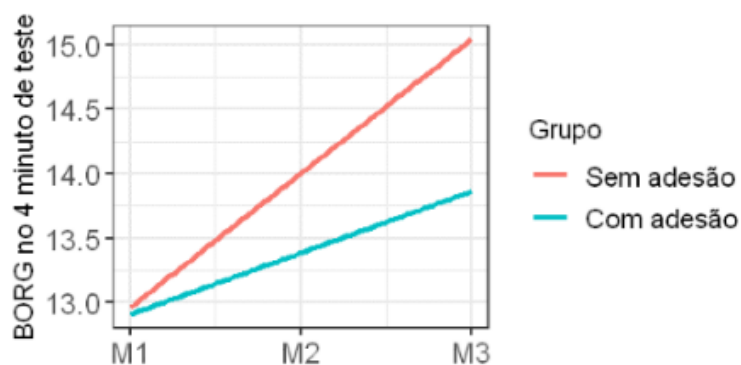


Figura 6. Descritivo da variável respostas da tabela 9

3.3.3 Qualidade de vida

A tabela 12 é composta pelos modelos GAMLSS para as variáveis dos domínios do questionário SF36 mensurados nos três momentos do estudo. A mesma abordagem de definição de distribuição de probabilidade e modelagem descrita para a tabela 6 foi utilizada. Com relação a análise dos domínios do questionário SF36, o domínio estado geral de saúde não obteve nenhuma variável explicativa significativa. As demais variáveis resposta mostradas na tabela 12 apresentaram pelo menos uma variável explicativa significativa. Na figura 7 são mostrados os gráficos descritivos para cada resposta. A mesma abordagem utilizada para interpretar os resultados anteriores pode ser utilizada para os encontrados na tabela 12. Para os domínios capacidade funcional, vitalidade e saúde mental, os pacientes do Grupo Aderentes apresentaram valores maiores que os do Grupo Não Aderentes. Os pacientes dos dois grupos tiveram um aumento de valores do domínio dor ao longo do tempo ($p=0,028$, momento 2). Os valores do momento 3 no caso do domínio dor não foram significantes provavelmente devido ao tamanho da amostra. Para o domínio aspectos sociais, ambas as variáveis explicativas foram significantes, mas sua interação não. Neste caso os pacientes do Grupo Aderentes apresentaram valores maiores que os do Grupo Não Aderentes e ambos os grupos apresentaram valores maiores ao longo do tempo.

Tabela 12. Resultados dos modelos de GAMLSS para qualidade de vida – *The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey*

SF36 capacidade funcional (Dist. gama)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	3,823	3,714	3,932	-
Grupo Não Aderentes	Ref.			
Grupo Aderentes	0,192	0,016	0,369	0,035
SF36 dor (Dist. normal)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	52,600	45,638	59,562	
Tempo 1	Ref.			
Tempo 2	13,283	1,565	25,001	0,028
Tempo 3	3,940	-8,513	16,393	0,537
SF36 estado geral de saúde (Dist. gama generalizada)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	3,888	3,689	4,087	-
Grupo Não Aderentes	Ref.			
Grupo Aderentes	0,045	-0,153	0,244	0,656
Tempo 1	Ref.			
Tempo 2	-0,033	-0,229	0,164	0,745
Tempo 3	0,043	-0,176	0,263	0,702
Grupo Não Aderentes e tempo 1	Ref.			
Grupo Aderentes e tempo 2	0,066	-0,239	0,370	0,673
Grupo Aderentes e tempo 3	0,079	-0,245	0,403	0,633
SF36 vitalidade (Dist. gama generalizada)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	4,074	3,947	4,201	-
Grupo Não Aderentes	Ref.			
Grupo Aderentes	0,178	0,073	0,283	0,001
SF36 aspectos sociais (Dist. normal)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	48,332	41,183	55,480	-
Grupo Não Aderentes	Ref.			
Grupo Aderentes	11,985	2,258	21,712	0,018
Tempo 1	Ref.			
Tempo 2	11,909	0,727	23,090	0,039
Tempo 3	6,247	-5,639	18,134	0,305
SF36 saúde mental (Dist. gama generalizada)	Coef.	IC 95%		Valor-p
		Inf.	Sup.	
<i>Intercept</i>	4,259	4,166	4,351	-
Grupo Não Aderentes	Ref.			
Grupo Aderentes	0,111	0,017	0,205	0,023

Teste de Wald (níveis de significância de 5%). Modelo misto GAMLSS.

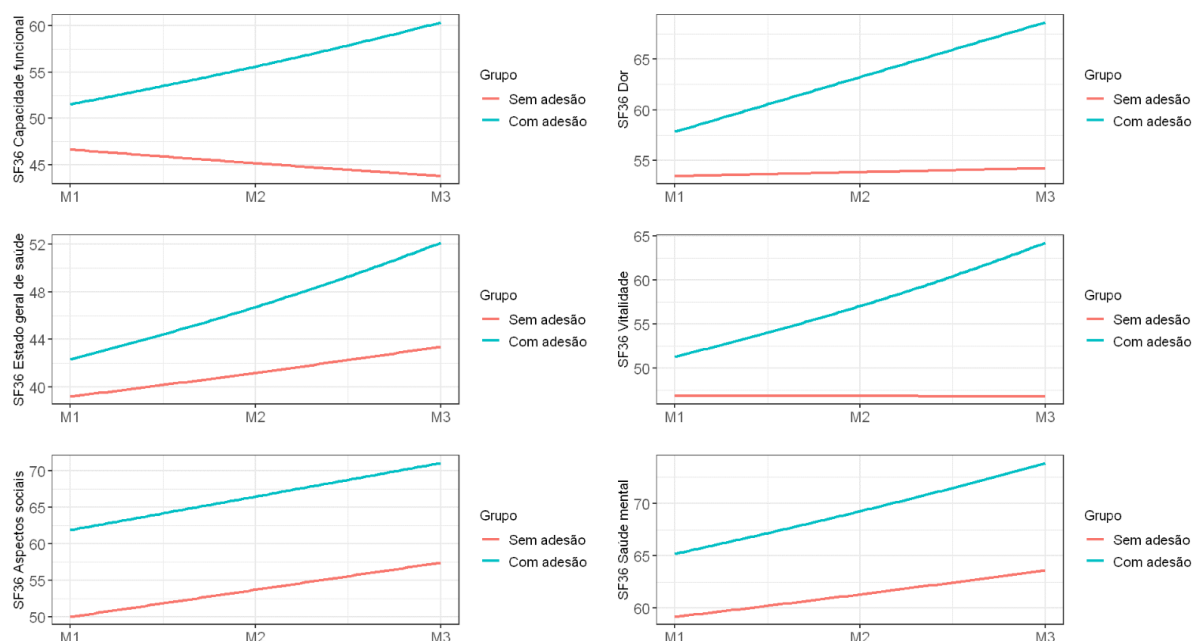


Figura 7. Descritivo das variáveis respostas da tabela 10

3.3.4 Segurança do programa de telerreabilitação

Durante o tempo de coleta de dados (totalizando 28 meses) tivemos duas intercorrências sem danos ao paciente. Um paciente precisou interromper a sessão de telerreabilitação por sensação de mal estar e calafrio. Após suspensão da sessão, ele verificou a temperatura e estava em vigência de um pico febril, quando procurou serviço médico e foi diagnosticado com colangite (paciente com antecedente de colangite de repetição). O segundo paciente interrompeu a sessão por náusea, que melhorou ao repouso, sem necessidade de buscar por atendimento médico.

4 DISCUSSÃO

De forma importante, o programa de telerreabilitação supervisionada por videoconferência mostrou-se seguro e eficaz. Houve diferença estatisticamente significativa entre os valores de LFI para os grupos Aderente e Não Aderente, com valores menores para pacientes aderentes, o que sugere que o programa foi eficaz no tratamento da fragilidade. Destaque-se a relevância dos achados diante do fato de que dados de literatura suportam que pacientes menos frágeis apresentam menor risco de mortalidade e complicações em fila de transplante com melhores desfechos nos pós-transplantes.⁽⁶⁶⁾ Também, houve melhora da capacidade funcional avaliada pelo TD4 nos pacientes aderentes, já que o número de degraus vencidos foi maior neste grupo. De forma similar, a qualidade de vida também sofreu interferência positiva para os pacientes aderentes ao programa de telerreabilitação.

Na literatura atual, nós encontramos apenas um estudo que utilizou um protocolo de reabilitação supervisionada por telerreabilitação para pacientes cirróticos em fila para transplante e cinco estudos que realizaram reabilitação a distância de forma não supervisionada e, em nenhum deles, houve reporte de evento adverso associado ao exercício.^(52,55,56,67-69) Recentemente, uma revisão sistemática de literatura incluindo artigos que compararam o resultado da telerreabilitação *versus* a reabilitação presencial foi publicada. No total, onze artigos foram incluídos e os autores concluíram que a resposta à telerreabilitação foi semelhante à da reabilitação presencial, com relação a funcionalidade e qualidade de vida.⁽⁷⁰⁾ Diversas populações com patologias cardíacas,⁽⁷¹⁻⁷³⁾ neurológicas,^(74,75) oncológicas⁽⁷⁶⁾ e músculo-esqueléticas⁽⁷⁷⁻⁸¹⁾ vêm sendo estudadas com relação a custo-efetividade e segurança na realização de exercícios por telerreabilitação, porém as avaliações funcionais e de qualidade de vida, diferem muito em relação a população estudada. Na maioria dos estudos foi utilizada uma interface de videoconferência como ferramenta única de reabilitação ou combinada com demais instrumentos como aplicativos e contato por *e-mail* ou grupo de mensagem de texto. Na nossa população, optamos por utilizar uma interface de baixo custo e fácil manejo, já que muitas vezes eles não tinham acesso a recursos sofisticados e, também, não tinham grau de instrução suficiente para manejo de equipamentos e aplicativos mais complexos. Desta forma, criou-se um grupo de mensagens e, a cada sessão, um endereço de acesso virtual (*link*) era gerado, para acesso à sala. Os exercícios eram

realizados de forma simultânea entre o grupo de pacientes e o fisioterapeuta responsável pela sessão, bem como a correção dos movimentos era feita em tempo real, o que facilitava a comunicação entre pacientes e fisioterapeutas. Ao final de cada sessão virtual era realizada a orientação da rotina de caminhada.

Hwang et al.,⁽⁷²⁾ comparou os resultados obtidos em um programa de telerreabilitação com os da reabilitação presencial em pacientes com insuficiência cardíaca. Semelhante ao nosso protocolo, os autores utilizaram a telerreabilitação por videoconferência como forma de escolha para a realização dos exercícios domiciliares, sendo assim, a supervisão era realizada de forma efetiva e a possibilidade de áudio bidirecional facilitava a comunicação entre o fisioterapeuta e os pacientes participantes do grupo de exercício em tempo real. Para ambos os grupos, o programa durou 12 semanas e consistia em 2 sessões de exercício por semana, com orientações de demais exercícios não supervisionados, para serem realizados ao longo da semana. Os resultados obtidos tanto com relação a melhora da performance física/funcional quanto a qualidade de vida e satisfação dos pacientes foi semelhante em ambos os grupos, mostrando que a telerreabilitação foi tão eficaz quanto a reabilitação presencial naquele contexto. No nosso estudo também notamos melhora física/funcional e qualidade de vida com um programa de telerreabilitação supervisionado por videoconferência com duração de 12 semanas. Ainda, notamos que a telerreabilitação mostrou-se abrangente, pois foi possível atender simultaneamente e de forma supervisionada, pacientes em diferentes regiões do país, distantes até 3.500 quilômetros entre eles.

O principal objetivo do nosso programa de telerreabilitação foi proporcionar uma forma de tratamento eficaz para a fragilidade de pacientes cirróticos em fila para transplante de fígado, diminuindo as barreiras mais comumente encontradas em nossa população: elevada frequência de pacientes frágeis e longas distâncias entre a residência do paciente e o centro transplantador. A cirrose predispõe os indivíduos à fragilidade física e a sarcopenia, que estão interrelacionadas e frequentemente observadas simultaneamente.⁽³⁶⁾ Na literatura, o relato de prevalência da fragilidade em pacientes com doença hepática crônica varia de 18 a 59%.^(35,82-84) No nosso estudo, 26,32% da população era frágil e 68,42% pré-frágil, sendo apenas 5,26% robustos. Destaque-se que essa alta frequência da condição pode, em parte, correlacionar-se com a baixa aderência ao programa de telerreabilitação, já que as complicações da doença dificultam a participação em grupos de exercício. Quando olhamos para o perfil dos pacientes aderentes em comparação aos não aderentes, percebemos que, em relação

ao MELD-Na, não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos, mas, pacientes do Grupo Aderente são menos frágeis que pacientes do Grupo Não Aderentes ($p < 0,03$).

Na nossa população de estudo, a etiologia prevalente foi de pacientes com diagnóstico de cirrose alcoólica (28,07%), o que pode inferir uma população mais frágil comparado com outras causas de doença hepática terminal. Comparado a dois estudos nacionais, nossos dados trazem frequências semelhantes para a prevalência desta etiologia para esta população. Siqueira et al.⁽⁸⁵⁾ reportou que 31,4% dos pacientes em fila para transplante em um hospital público da cidade de São Paulo tinham cirrose alcoólica. Mendes et al.⁽⁸⁶⁾ reportaram 28,88%, também em um hospital público na mesma cidade, porém, o diagnóstico mais prevalente foi de cirrose secundária a infecção por hepatites virais (31,76%).

A alta frequência de pacientes frágeis ou pré-frágeis encontrados em nosso estudo, pode em parte estar relacionada a demora de encaminhamento de pacientes com cirrose para o centro transplantador. Muitas vezes o paciente cirrótico permanece muito tempo em busca de atendimento especializado na rede básica e acaba chegando em uma fase tardia de doença a um centro especializado. A doença avançada, principalmente associada a complicações como ascite e encefalopatia hepática, favorece a condição de sarcopenia e fragilidade. Não encontramos estudos nacionais que avaliaram a fragilidade em pacientes cirróticos no Brasil, mas, em nosso estudo notamos uma incidência de pacientes frágeis semelhante à da literatura internacional.^(15,35,82-84)

Sabendo que a incidência de fragilidade ou de estar sob alto risco de desenvolver tal condição é alta, faz-se iminente a necessidade de incorporação de uma rotina de avaliação da fragilidade nos serviços especializados que acompanham pacientes cirróticos em nosso país. Sendo esta medida importante, pois sabe-se que os desfechos tanto pré quanto pós-transplante são piores para os candidatos mais frágeis. Além de uma avaliação inicial, torna-se necessário o acompanhamento periódico da fragilidade ao longo do tempo e os dados obtidos devem ser levados em consideração dentro de discussões clínicas e fazer parte do plano de cuidados estabelecido para cada paciente.

Ainda, reforçamos que o início precoce de acompanhamento nutricional especializado associado a prática de exercício supervisionada e

acompanhada por profissional especializado, principalmente o fisioterapeuta, pode provocar mudanças na evolução da fragilidade desse perfil de pacientes.

O protocolo de telerreabilitação do nosso centro, focou na atividade física/funcional, visando o tratamento da fragilidade física, sendo assim, o índice de escolha para quantificação dessa fragilidade foi o LFI, que tem qualidade de evidência moderada, grau de recomendação forte.⁽⁶⁶⁾ Os componentes do LFI levam em consideração a força dos membros superiores, inferiores e o equilíbrio estático. Além disso, ele é uma forma de avaliação mensurável e direta, o que diminui a chance de viés entre examinadores. Um estudo prospectivo recente mostrou que tanto o LFI quanto o SPPB, a Escala Clínica de Fragilidade e o *Fried Frailty Phenotype* são comparáveis para a avaliação de fragilidade em pacientes com cirrose.⁽⁸⁷⁾ Porém, o LFI é o mais criteriosamente validado em estudos multicêntricos, pelo menos em populações norte-americanas.⁽⁸⁸⁾ Em pacientes ambulatoriais, LFI $\geq 4,5$ está relacionado ao aumento do risco ajustado de mortalidade na lista de espera em 1,9 vezes, se comparado com pacientes não frágeis.⁽²⁸⁾ Um aumento de 0,1 unidade no LFI em 3 meses é associado a um risco 2 vezes maior de morte ou retirada de lista, independentemente do valor basal do LFI ou do MELD-Na.⁽²⁹⁾ Quando analisamos os nossos resultados, os pacientes não aderentes tiveram um aumento no valor do LFI ao longo do tempo, com valor médio próximo a 4,4, contra 3,49 para pacientes aderentes ($p < 0,001$) no momento da avaliação da Visita 3 e média de piora de 0,11, contra média de melhora de 0,54 dos pacientes aderentes, indicando que possivelmente teriam um pior prognóstico se comparados aos pacientes aderentes. Nosso resultado demonstra uma diferença estatisticamente significativa, com valores menores de LFI para pacientes aderentes e valores maiores para pacientes não aderentes, além de uma queda progressiva dos valores de LFI ao longo do tempo para pacientes aderentes e aumento para pacientes não aderentes. Sendo assim, sugere-se que o programa de telerreabilitação teve interferência positiva para diminuição da fragilidade, medida de forma direta e objetiva.

Além da medida direta da fragilidade, os testes de campo baseados em avaliação da capacidade funcional também corroboram no diagnóstico e tratamento da fragilidade. Para a população de pacientes cirróticos em fila de transplante, sabe-se que a capacidade de caminhar menos de 250 metros no TC6 apresenta impacto nos desfechos clínicos e, a cada 100 metros de diminuição no desempenho associa-se com um aumento de 2 vezes na mortalidade.⁽³⁰⁾

O TC6 é amplamente utilizado na literatura como forma de avaliação da capacidade funcional em diferentes populações. Porém, para a realização deste teste, é necessário disponibilidade de um amplo espaço, pois ele deve ser executado em um corredor de 30 metros, plano, fechado e livre de circulação, o que dificulta sua execução na rotina da prática clínica. Portanto, nós escolhemos o TD4 como um teste de performance para este estudo.

Beaumont et al., compararam o teste de degrau de 3 minutos com o TC6 em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica estáveis. Eles concluíram que o teste do degrau é uma alternativa ao TC6 para estimar a capacidade de exercício funcional, mas a FC no final do teste e a fadiga de membros inferiores são mais intensas no teste do degrau.⁽⁸⁹⁾

Na população de pacientes cirróticos, foi encontrado apenas um artigo que utilizou o teste de degrau para avaliação de resposta ao exercício associado a administração de leucina oral. O teste realizado foi o teste de degrau de 2 minutos e houve uma diferença estatisticamente significativa de melhora no teste antes após a intervenção.⁽⁹⁰⁾

Nós optamos por utilizar o TD4 no nosso estudo por ser um teste prático, que exige pouco espaço para realização e passível de ser executado com apenas um avaliador bem treinado, o que passa a ser interessante na prática clínica. Em nosso estudo, observamos que o maior obstáculo à realização do teste estava relacionado a limitações físicas dos pacientes. Alguns deles não foram capazes de realizar o teste por dificuldade de vencer o degrau devido à dores articulares, edema de membro inferior, ou presença de herniações abdominais ou inguinais dolorosas que impediam a realização — algo que não foi percebido na realização do LFI. Talvez, o TC6, por ser mais funcional, fosse de mais fácil realização nesses casos e, sendo assim, pode ser interessante que futuros estudos comparem estes testes para essa população.

Ainda, em nosso estudo, o TD4 trouxe resultados interessantes, permitindo-nos aventar a hipótese de sua utilização na prática clínica para acompanhamento da funcionalidade deste grupo de pacientes. Os pacientes do Grupo Aderentes subiram mais degraus no TD4 e apresentaram valores de FC no quarto minuto de teste maiores que os do Grupo Não Aderentes, sugerindo melhora da performance e da resposta cardiovascular no esforço. Em estudos futuros, sugere-se uma avaliação mais criteriosa do comportamento das variáveis hemodinâmicas durante o esforço, já

que a maioria dos pacientes faz uso de betabloqueador, o que pode interferir na resposta da FC.

A qualidade de vida foi avaliada por meio da aplicação do questionário SF-36. Nossos achados evidenciam que, para os domínios capacidade funcional, vitalidade e saúde mental, os pacientes do Grupo Aderentes apresentam valores maiores que os do Grupo Não Aderentes. Nós acreditamos que o fato de os pacientes estarem engajados em um programa de reabilitação focado na melhora da fragilidade física, proporciona melhora da capacidade funcional, evidenciado pelo questionário de qualidade de vida (análise subjetiva) e pela melhora dos valores de LFI e TD4, o que parece interferir positivamente no domínio vitalidade. Durante as sessões de exercícios, em diferentes momentos, fomos conversando com pacientes e questionando sobre suas percepções em relação ao programa. Para os pacientes aderentes, nós também perguntamos ao que eles atrelavam a aderência ao programa. As respostas mencionavam: a percepção de melhora do estado físico, percebido pela maior facilidade de realizar atividades de vida diária; o fato de as sessões terem horário marcado e pré-estabelecido, favorecendo a incorporação à rotina; a presença do fisioterapeuta em tempo real, tirando dúvidas e fazendo as correções necessárias; as sessões foram encaradas como um momento de descontração; além de entenderem com uma possibilidade de realizar um tratamento de qualidade e baixo custo. Talvez essas considerações possam, em parte, explicar a melhora do domínio saúde mental dos pacientes do Grupo Aderentes, mas certamente, a participação ativa da psicologia no acompanhamento desses pacientes em lista para transplante, pode contribuir de forma efetiva para essa melhora.

Para o domínio Aspectos sociais, os pacientes do Grupo Aderentes apresentaram valores maiores que os do Grupo Não Aderentes, e ambos os grupos apresentaram valores maiores ao longo do tempo. Os pacientes aderentes encontraram no grupo uma rede de apoio, tanto dos profissionais que conduzem quanto dos participantes com a mesma condição de saúde. Os pacientes foram incluídos no programa no momento de admissão em lista para transplante, quando passam em avaliação com toda a equipe multiprofissional (fisioterapia, nutrição, psicologia e serviço social). Nesse momento inicial o serviço social entendeu que 63% dos pacientes não tinham risco social, mas 28% deles tinham fragilidade financeira e 9% retaguarda familiar frágil. Nós acreditamos que se forma um vínculo com toda a equipe assistencial a partir deste momento assim como com os demais pacientes, o que contribui positivamente na

motivação para o enfrentamento da condição, melhorando a qualidade de vida. Os pacientes dos dois grupos tiveram um aumento de valores do domínio dor ao longo do tempo, fato esperado devido a progressão da doença enquanto em fila para transplante.

Sabe-se que pacientes cirróticos tem pior qualidade de vida se comparados com indivíduos saudáveis.⁽⁹¹⁾ Um estudo australiano mostrou que pacientes com cirrose descompensada e pacientes cirróticos mais idosos tem pior qualidade de vida mensurada pelo SF-36.⁽⁹²⁾ Outro estudo mostrou que pacientes Child-Pugh B e frágeis diminuíram significativamente os escores dos componentes físicos e mentais do questionário SF-36.⁽⁹³⁾ No presente estudo, nós encontramos, que o programa de telerreabilitação supervisionado por videoconferência foi capaz de promover mudanças positivas em relação a qualidade de vida.

Por outro lado, a maior limitação do nosso estudo, foi em relação a aderência, pois apenas 29,82% da nossa amostra foi considerada aderente (participaram de pelo menos 50% das sessões oferecidas). Em uma revisão sistemática com meta-análise que avaliou a resposta da telerreabilitação *versus* a reabilitação presencial em pacientes com doença pulmonar crônica, os participantes tinham maior probabilidade de concluir um programa de telerreabilitação, com uma taxa de conclusão de 93%, em comparação com uma taxa de conclusão de 70% para a reabilitação presencial.⁽⁹⁴⁾ Em uma população de pacientes com insuficiência cardíaca, encontrou-se que a aderência foi maior nos pacientes que realizaram telerreabilitação (71% de aderência na telerreabilitação *versus* 30% de aderentes no presencial), considerou que o paciente era aderente se participasse de mais de 80% das sessões oferecidas, parcialmente aderentes se participação entre 20 e 80% e não aderentes se participação menor que 20%.⁽⁷²⁾

Com relação a pacientes cirróticos em fila para transplante, poucos estudos mediram a aderência ao programa. Lin et al.,⁽⁶⁷⁾ relata que a aderência ao programa de reabilitação não supervisionado foi associada de forma independente com o aumento da sobrevida. Nesse estudo, um participante foi considerado aderente se realizasse 80% ou mais dos exercícios propostos no período. Trinta e oito por cento dos pacientes mostraram-se aderentes e 51% parcialmente aderentes (20 a 79% de cumprimento do programa de exercícios). Williams et al.,⁽⁵⁶⁾ propuseram um programa de reabilitação não supervisionado de 12 semanas. A aderência até a sexta semana de reabilitação foi 82% da meta de passos estabelecida e 90% dos exercícios resistidos prescritos, já com 12 semanas caíram para 53 e 78%, respectivamente. A queda na

aderência foi associada a ausência da monitorização telefônica que aconteceu apenas até a sexta semana.

Esses estudos embasam a hipótese de que a população cirrótica pode ser menos aderente⁽⁹⁵⁾ que outras populações com doenças crônicas. Os estudos em pacientes cirróticos que avaliaram a aderência são de protocolos de reabilitação não supervisionados e não houve comparação entre grupo presencial e remoto. Talvez, a aderência mais baixa nesta população possa ser explicada por complicações que dificultam a prática de exercícios, como encefalopatia e ascite volumosa, sendo necessários mais estudos sobre o tema.

A baixa taxa de aderência encontrada no presente estudo provavelmente associa-se com a maior frequência de fragilidade na nossa população e pela presença de complicações que dificultam a prática dos exercícios. No grupo de pacientes não aderentes, observamos mais comumente a ocorrência de ascite e encefalopatia hepática, o que pode colaborar para a não aderência ao programa. De qualquer forma, novas formas de promover a aderência dos pacientes ao programa estão em avaliação pelo nosso grupo, por exemplo, contato telefônico periódico com os pacientes não aderentes e a promoção do engajamento para entender os motivos e encorajamento da equipe médica no processo, esclarecendo ao paciente os benefícios da prática de atividade física regular como tratamento da fragilidade, favorecendo melhores desfechos tanto no pré quanto no pós-operatório do transplante de fígado.

O fato de ter uma baixa aderência ao programa de telerreabilitação, a dificuldade de recrutar pacientes visto a redução da entrada de pacientes em lista para transplante em nosso serviço e de não ter dados suficientes, para avaliação dos desfechos clínicos, são as maiores limitações do nosso estudo. Em contrapartida, o fato de desenvolver um protocolo de reabilitação de baixo custo, supervisionado por profissionais qualificados, acessível e capaz de abranger pacientes em qualquer lugar do país, seja a maior contribuição do nosso estudo tanto no contexto nacional quanto no contexto internacional.

Estudos futuros são necessários para avaliar os desfechos clínicos relacionados ao programa de telerreabilitação e comparação dos testes de campo para utilização na prática clínica. Além disso, apesar dos grupos de desfechos desse estudo terem sido divididos de acordo com aderência ou não aderência do paciente ao programa — fato esse que não teve influência do pesquisador — nosso estudo não foi

randomizado. Portanto, um estudo clínico randomizado posteriormente possa comprovar a eficácia de um programa de telerreabilitação para essa população.

Um indicador de qualidade foi criado, com reporte mensal dos dados de aderência e LFI para toda equipe assistencial e equipe de gestão do programa de transplantes, para acompanhamento dos desfechos, da incidência de fragilidade e para engajamento de toda a equipe.

Nosso estudo trouxe uma perspectiva com relação a ocorrência de fragilidade na nossa população. Estudos multicêntricos são necessários para comparar a incidência de fragilidade na população cirrótica em fila de transplante no Brasil. Nosso estudo propôs uma forma simples e prática de fazer essa avaliação utilizando o LFI de forma seriada com reavaliações a cada 6 semanas. Tal protocolo é fácil e possível de ser aplicado por médicos, nutricionistas ou fisioterapeutas treinados.

Nosso programa de reabilitação telesupervisionado mostrou-se eficaz e seguro sendo passível de ser reproduzido por outros centros transplantadores. Estamos em busca de uma parceria com o PROADI-SUS para difundir e auxiliar na implementação do programa de avaliação da fragilidade e telerreabilitação para outros centros transplantadores do país. Por hora, nós iniciamos com o centro de transplantes de fígado da Santa Casa de Belém do Pará.

Contudo, nosso estudo mostrou que o exercício de intensidade moderada e supervisionado em tempo real é seguro para essa população e que é possível orientar de forma remota a prática de caminhadas diárias de forma individualizada, desde que uma avaliação prévia seja realizada por um profissional qualificado.

Diferente de outros estudos, o nosso mostrou que é possível melhorar a fragilidade apenas usando recursos de baixo custo (celular com acesso à *internet* garrafas de água para incremento de carga, cabo de vassoura, elástico, bola, etc.), sem a necessidade de outros acessórios vestíveis com alto custo para realizar um programa efetivo de reabilitação. Além do custo reduzido se comparado ao uso de tecnologias vestíveis, o custo para o serviço também parece ser mais baixo.

Por mais que os pacientes atribuam o baixo custo do serviço oferecido ao fato de facilitar a aderência, um estudo específico para avaliar o custo deve ser desenvolvido. Levando em consideração a distância até o centro reabilitador, custo com transporte, custo com alimentação, as sessões de reabilitação de forma presencial parecem custar mais caro quando comparado ao custo da realização da teleconsulta.

Já para o serviço, estimamos que o custo da sessão realizada por telerreabilitação é aproximadamente 85% menor que o custo da sessão presencial. Esse valor foi inferido pela redução do valor da hora do profissional por paciente, já que o profissional de forma presencial, nos últimos 6 meses, foi capaz de atender em média 1,5 pacientes por hora e que, esse mesmo profissional, foi capaz de atender em média, 7,2 pacientes por hora de sessão de teleconsulta. Fora a hora do profissional, as sessões de telerreabilitação não necessitam da manutenção de um ambiente físico de reabilitação, sendo possível realizar os atendimentos de forma remota.

5 CONCLUSÕES

1. O programa de telerreabilitação supervisionado por videoconferência mostrou-se seguro e eficaz para pacientes cirróticos em lista de transplante de fígado frágeis ou sob risco de desenvolver essa condição. Ele foi capaz de melhorar a fragilidade assim como a capacidade funcional e a qualidade de vida desta população. O desenvolvimento de estratégias para aumentar a aderência à programas de reabilitação neste contexto são cruciais e passam pelo melhor entendimento tanto da frequência desta condição quanto das razões para a não adesão bem como maior engajamento das equipes médicas;

2. Finalmente, diante destes dados pioneiros em nosso país, nós defendemos que programas de reabilitação com foco na melhora da fragilidade devem fazer parte do tratamento dos pacientes em lista para transplante de fígado no Brasil, e que um programa de telerreabilitação supervisionado pode ser uma ferramenta eficaz, segura, de baixo custo e amplo alcance para tratar a fragilidade nesta população.

6 ANEXOS

Anexo 1. *Liver Frailty Index*

Liver Frail Index (LFI): avalia fragilidade de pacientes pré e pós-transplante hepático por meio da análise combinada de 3 itens:

- Força de preensão palmar: usamos um dinamômetro de mão analógico da marca Smedley – Sehean. Realizamos 3 medidas, com o paciente sentado em uma cadeira sem apoio para os braços. O paciente foi orientado a manter o cotovelo em flexão de 90° e punho em posição neutra. O teste foi realizado com a mão dominante e adotamos a maior medida, em quilogramas, das 3 realizadas.

- Teste de levantar da cadeira: foi mensurado o tempo em segundos que o paciente necessitou para levantar e sentar de uma cadeira rígida, sem apoio para os braços, por 5 vezes. O paciente foi orientado a permanecer com os braços cruzados em frente ao peito durante o teste.

- Teste de equilíbrio estático: foi medido o tempo em segundos (máximo de 10 segundos) que o paciente foi capaz de permanecer em 3 posições: pés paralelos, semitandem e tandem.

O LFI foi calculado da seguinte forma: $(-0,330 \times \text{força de preensão palmar}) + (-2,529 \times \text{número de vezes que o paciente levantou da cadeira por segundo}) + (-0,040 \times \text{tempo em segundos de duração do teste de equilíbrio estático}) + 6$.

Interpretação do teste: LFI <3,2: não frágil; LFI de 3,2 a 4,5: pré-frágil; e LFI ≥4,5: frágil.

Fonte: Lai JC, Covinsky KE, Dodge JL, Boscardin WJ, Segev DL, Roberts JP, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2017;66(2):564-74.⁽²⁰⁾

Anexo 2. Teste do degrau de 4 minutos

Consiste na avaliação da capacidade funcional por meio de um teste submáximo, autocadenciado, onde o paciente foi instruído a subir o maior número de degraus possíveis em 4 minutos.

Foi utilizado um degrau de 60cm de largura, 40cm de profundidade e 15cm de altura com uma plataforma emborrachada e foram aplicados 2 testes com, no mínimo 40 minutos de intervalo entre eles.

Antes da realização do teste, o paciente realizou um “pré-teste” para adaptação ao passo em quatro tempos (subir com um dos pés e depois com o outro; descer com um dos pés e depois com o outro).

Após a adaptação o paciente permaneceu sentado em uma cadeira onde foram avaliados os parâmetros iniciais: FC e SpO₂ por meio de oxímetro de pulso; pressão arterial sistólica e diastólica (PAS e PAD) com esfigmomanômetro manual e estetoscópio da marca 3MTMLittman®; percepção subjetiva de esforço por meio da escala de Borg (Anexo 4) e frequência respiratória.

Em seguida o fisioterapeuta deu o seguinte comando: “o(a) senhor(a) pode se levantar e, ao meu comando, iniciar os passos”. A quantidade de passos completos foi verificada continuamente e no decorrer do teste o participante foi informado do tempo a cada minuto, quando recebeu estímulo verbal, do tipo: “muito bem”, “continue assim”, “mantenha o ritmo”, “falta pouco”. O paciente permaneceu com oxímetro de pulso ao longo do teste e os valores foram anotados no segundo minuto de teste, bem como foi questionado sobre a percepção de esforço.

O término do teste (4º minuto) se deu pelo comando “pode parar, permaneça no lugar”. A partir deste momento, com o paciente sentado na cadeira, foram novamente avaliados todos os parâmetros iniciais, além da verificação do número de degraus vencidos.

Caso o paciente tivesse necessidade de interromper o teste por cansaço ou dor nas pernas antes de completar o quarto minuto, o tempo não foi pausado e o paciente foi encorajado a voltar ao teste o mais rápido possível.

Fonte: Stephan S, de Castro Pereira CA, Coletta EM, Ferreira RG, Otta JS, Nery LE. Oxygen desaturation during a 4-minute step test: predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2007;24(1):70-6.⁽⁹⁶⁾

Anexo 3. Questionário de qualidade de vida SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quão verdadeira ou falsa é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

Fonte: Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). Rev Bras Reumatol. 1999;39(3):143-50.⁽⁹⁷⁾

Anexo 4. Escala de percepção subjetiva de esforço de BORG

6	-
7	muito fácil
8	-
9	fácil
10	-
11	relativamente fácil
12	-
13	ligeiramente cansativo
14	-
15	cansativo
16	-
17	muito cansativo
18	-
19	exaustivo
20	-

Fonte: Borg GA. Perceived exertion: a note on "history" and methods. Med Sci Sports. 1973;5(2):90-3.⁽⁹⁸⁾

7 REFERÊNCIAS

1. Castro-e-Silva O Jr, Sankarankutty AK, Oliveira GR, Pacheco E, Ramalho FS, Sasso KD, et al. Transplante de fígado: indicação e sobrevida. *Acta Cir Bras.* 2002;17 Supl 3:83-91.
2. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59(3):255-63.
3. Elsheikh M, El Sabagh A, Mohamed IB, Bhongade M, Hassan MM, Jalal PK. Frailty in end-stage liver disease: understanding pathophysiology, tools for assessment, and strategies for management. *World J Gastroenterol.* 2023;29(46):6028-48.
4. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(6):392-7.
5. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, Guralnik JM, Newman AB, Studenski SA, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(6):991-1001.
6. Gordon AL, Masud T, Gladman JR. Now that we have a definition for physical frailty, what shape should frailty medicine take? *Age Ageing.* 2014;43(1):8-9.
7. Rodríguez-Mañas L, Féart C, Mann G, Viña J, Chatterji S, Chodzko-Zajko W, et al.; FOD-CC group (Appendix 1). Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(1):62-7.
8. Williams FR, Milliken D, Lai JC, Armstrong MJ. Assessment of the frail patient with end-stage liver disease: a practical overview of sarcopenia, physical function, and disability. *Hepatol Commun.* 2021;5(6):923-37.
9. Kumar R, Prakash SS, Priyadarshi RN, Anand U. Sarcopenia in chronic liver disease: a metabolic perspective. *J Clin Transl Hepatol.* 2022;10(6):1213-22.
10. White JP, Gao S, Puppa MJ, Sato S, Welle SL, Carson JA. Testosterone regulation of Akt/mTORC1/FoxO3a signaling in skeletal muscle. *Mol Cell Endocrinol.* 2013;365(2):174-86.
11. Deng N, Mallepally N, Peng FB, Kanji A, Marcelli M, Hernaez R. Serum testosterone levels and testosterone supplementation in cirrhosis: a systematic review. *Liver Int.* 2021;41(10):2358-70.
12. Dasarathy S. Myostatin and beyond in cirrhosis: all roads lead to sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(6):864-9.
13. Goswami A, Bhargava N, Dadhich S, Kulamarva G. Insulin resistance in euglycemic cirrhosis. *Ann Gastroenterol.* 2014;27(3):237-43.
14. Rachakonda V, Borhani AA, Dunn MA, Andrzejewski M, Martin K, Behari J. Serum leptin is a biomarker of malnutrition in decompensated cirrhosis. *PLoS One.* 2016;11(9):e0159142.
15. Tandon P, Montano-Loza AJ, Lai JC, Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2021;75 Suppl 1:S147-62.
16. Ohtani N, Kamiya T, Kawada N. Recent updates on the role of the gut-liver axis in the pathogenesis of NAFLD/NASH, HCC, and beyond. *Hepatol Commun.* 2023;7(9):e0241.
17. Siramolpiwat S, Limthanetkul N, Pornthisarn B, Vilaichone RK, Chonprasertsuk S, Bhanthumkomol P, et al. Branched-chain amino acids supplementation improves liver frailty

- index in frail compensated cirrhotic patients: a randomized controlled trial. *BMC Gastroenterol.* 2023;23(1):154.
18. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56(3):M146-56.
 19. Kremer WM, Nagel M, Reuter M, Hilscher M, Michel M, Kaps L, et al. Validation of the clinical frailty scale for the prediction of mortality in patients with liver cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11(7):e00211.
 20. Lai JC, Covinsky KE, Dodge JL, Boscardin WJ, Segev DL, Roberts JP, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology.* 2017;66(2):564-74.
 21. Treacy D, Hassett L. The short physical performance battery. *J Physiother.* 2018;64(1):61.
 22. Alameri HF, Sanai FM, Al Dukhayil M, Azzam NA, Al-Swat KA, Hersi AS, et al. Six Minute Walk Test to assess functional capacity in chronic liver disease patients. *World J Gastroenterol.* 2007;13(29):3996-4001.
 23. Dunn MA, Josbeno DA, Tevar AD, Rachakonda V, Ganesh SR, Schmotzer AR, et al. Frailty as tested by gait speed is an independent risk factor for cirrhosis complications that require hospitalization. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(12):1768-75.
 24. Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, Ohnishi S, Imai K, Suetsugu A, et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. *Nutrition.* 2015;31(1):193-9.
 25. Tapper EB. Frailty and outcomes after liver transplantation. *Curr Transplant Rep.* 2019;6(1):1-6.
 26. Tandon P, Reddy KR, O'Leary JG, Garcia-Tsao G, Abralides JG, Wong F, et al.; North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease. A Karnofsky performance status-based score predicts death after hospital discharge in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2017;65(1):217-24.
 27. Thuluvath PJ, Thuluvath AJ, Savva Y. Karnofsky performance status before and after liver transplantation predicts graft and patient survival. *J Hepatol.* 2018;69(4):818-25.
 28. Lai JC, Rahimi RS, Verna EC, Kappus MR, Dunn MA, McAdams-DeMarco M, et al. Frailty associated with waitlist mortality independent of ascites and hepatic encephalopathy in a multicenter study. *Gastroenterology.* 2019;156(6):1675-82.
 29. Lai JC, Dodge JL, Kappus MR, Dunn MA, Volk ML, Duarte-Rojo A, et al.; Multi-Center Functional Assessment in Liver Transplantation (FrAILT) Study. Changes in frailty are associated with waitlist mortality in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2020;73(3):575-81.
 30. Carey EJ, Lai JC, Wang CW, Dasarathy S, Lobach I, Montano-Loza AJ, et al.; Fitness, Life Enhancement, and Exercise in Liver Transplantation Consortium. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl.* 2017;23(5):625-33.
 31. Lai JC, Feng S, Terrault NA, Lizaola B, Hayssen H, Covinsky K. Frailty predicts waitlist mortality in liver transplant candidates. *Am J Transplant.* 2014;14(8):1870-9.
 32. Essam Behiry M, Mogawer S, Yamany A, Rakha M, Awad R, Emad N, et al. Ability of the short physical performance battery frailty index to predict mortality and hospital readmission in patients with liver cirrhosis. *Int J Hepatol.* 2019;2019:8092865.
 33. Carey EJ, Steidley DE, Aqel BA, Byrne TJ, Mekeel KL, Rakela J, et al. Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2010;16(12):1373-8.
 34. Cox-Flaherty K, Moutchia J, Krowka MJ, Al-Naamani N, Fallon MB, DuBrock H, et al. Six-Minute walk distance predicts outcomes in liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2023;29(5):521-30.

35. Tandon P, Tangri N, Thomas L, Zenith L, Shaikh T, Carbonneau M, et al. A rapid bedside screen to predict unplanned hospitalization and death in outpatients with cirrhosis: a prospective evaluation of the clinical frailty scale. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(12):1759-67.
36. Tandon P, Zanetto A, Piano S, Heimbach JK, Dasarathy S. Liver transplantation in the patient with physical frailty. *J Hepatol*. 2023;78(6):1105-17.
37. Bernardi M, Gitto S, Biselli M. The MELD score in patients awaiting liver transplant: strengths and weaknesses. *J Hepatol*. 2011;54(6):1297-306.
38. Galant LH, Ferrari R, Forgiarini LA Jr, Monteiro MB, Marroni CA, Dias AS. Relationship between MELD severity score and the distance walked and respiratory muscle strength in candidates for liver transplantation. *Transplant Proc*. 2010;42(5):1729-30.
39. 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.
40. Dureuil B, Viirès N, Cantineau JP, Aubier M, Desmonts JM. Diaphragmatic contractility after upper abdominal surgery. *J Appl Physiol* (1985). 1986;61(5):1775-80.
41. Rochester CL, Vogiatzis I, Holland AE, Lareau SC, Marciniuk DD, Puhon MA, et al.; ATS/ERS Task Force on Policy in Pulmonary Rehabilitation. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(11):1373-86.
42. Lemyze M, Dharancy S, Nevière R, Pruvot FR, Declerck N, Wallaert B. Aerobic capacity in patients with chronic liver disease: very modest effect of liver transplantation. *Presse Med*. 2010;39(7-8):e174-81.
43. Beyer N, Aadahl M, Strange B, Kirkegaard P, Hansen BA, Mohr T, et al. Improved physical performance after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg*. 1999;5(4):301-9.
- 44 Moore G, Durstini J, Painter P. ACSM's exercise management for person with chronic diseases and disabilities. Illinois: Human Kinetics; 2016.
45. García-Pagán JC, Santos C, Barberá JA, Luca A, Roca J, Rodríguez-Roisin R, et al. Physical exercise increases portal pressure in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Gastroenterology*. 1996;111(5):1300-6.
46. Berzigotti A, Albillos A, Villanueva C, Genescá J, Ardevol A, Agustín S, et al.; Ciberehd SportDiet Collaborative Group. Effects of an intensive lifestyle intervention program on portal hypertension in patients with cirrhosis and obesity: the SportDiet study. *Hepatology*. 2017;65(4):1293-305.
47. Macías-Rodríguez RU, Ilarraza-Lomelí H, Ruiz-Margáin A, Ponce-de-León-Rosales S, Vargas-Vorácková F, García-Flores O, et al. Changes in hepatic venous pressure gradient induced by physical exercise in cirrhosis: results of a pilot randomized open clinical trial. *Clin Transl Gastroenterol*. 2016;7(7):e180.
48. Duarte-Rojo A, Ruiz-Margáin A, Montañó-Loza AJ, Macías-Rodríguez RU, Ferrando A, Kim WR. Exercise and physical activity for patients with end-stage liver disease: improving functional status and sarcopenia while on the transplant waiting list. *Liver Transpl*. 2018;24(1):122-39.
49. Tandon P, Ismond KP, Riess K, Duarte-Rojo A, Al-Judaibi B, Dunn MA, et al. Exercise in cirrhosis: translating evidence and experience to practice. *J Hepatol*. 2018;69(5):1164-77.
50. Dunn MA, Josbeno DA, Schmotzer AR, Tevar AD, DiMartini AF, Landsittel DP, et al. The gap between clinically assessed physical performance and objective physical activity in liver transplant candidates. *Liver Transpl*. 2016;22(10):1324-32.

51. Ney M, Gramlich L, Mathiesen V, Bailey RJ, Haykowsky M, Ma M, et al. Patient-perceived barriers to lifestyle interventions in cirrhosis. *Saudi J Gastroenterol*. 2017;23(2):97-104.
52. Al-Judaibi B, Alqalami I, Sey M, Qumosani K, Howes N, Sinclair L, et al. Exercise training for liver transplant candidates. *Transplant Proc*. 2019;51(10):3330-7.
53. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994;49(2):M85-94.
54. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(10):1185.
55. Loschi TM, Baccan MD, Della Guardia B, Martins PN, Boteon AP, Boteon YL. Exercise training as an intervention for frailty in cirrhotic patients on the liver transplant waiting list: a systematic review. *World J Hepatol*. 2023;15(10):1153-63.
56. Williams FR, Vallance A, Faulkner T, Towey J, Durman S, Kyte D, et al. Home-based exercise in patients awaiting liver transplantation: a feasibility study. *Liver Transpl*. 2019;25(7):995-1006.
57. Costa Neto PL. *Estatística*. 2a ed. São Paulo: Blucher; 2002.
- 58 Agresti A. *An introduction to categorical data analysis* hoboken. 2nd. New Jersey: John Wiley & Sons; 2007.
- 59 Siegel S, Castellan JR N. *Estatística não-paramétrica para ciência do comportamento*. 2a ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
60. Agresti A. Testing marginal homogeneity for ordinal categorical variables. *Biometrics*. 1983;39(2):505-10.
61. Dinga R, Frazza CJ, Bayer JM, Kia SM, Beckmann CF, Marquand AF. Normative modeling of neuroimaging data using generalized additive models of location scale and shape. *bioRxiv* 2021.06.14.448106.
62. Stasinopoulos DM, Rigby RA. Generalized additive models for location scale and shape (GAMLSS) in R. *J Stat Softw*. 2007;23(7):1-46.
63. Royston JP. An extension of shapiro and Wilk's W test for normality to large samples. *J R Stat Soc Ser C Appl Stat*. 1982;31(2):115-24.
64. Noguchi K, Gel YR, Brunner E, Konietzschke F. nparLD: an R software package for the nonparametric analysis of longitudinal data in factorial experiments. *J Stat Softw*. 2012;50(12):1-23.
65. R Core Team. *R: a language and environment for statistical computing*. 2021. Available from: <https://www.R-project.org>
66. Crespo G, Hessheimer AJ, Armstrong MJ, Berzigotti A, Monbaliu D, Spiro M, et al.; ERAS4OLT.org Working Group. Which preoperative assessment modalities best identify patients who are suitable for enhanced recovery after liver transplantation? A systematic review of the literature and expert panel recommendations. *Clin Transplant*. 2022;36(10):e14644.
67. Lin FP, Visina JM, Bloomer PM, Dunn MA, Josbeno DA, Zhang X, et al. Prehabilitation-driven changes in frailty metrics predict mortality in patients with advanced liver disease. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(10):2105-17.
68. Chen HW, Ferrando A, White MG, Dennis RA, Xie J, Pauly M, et al. Home-based physical activity and diet intervention to improve physical function in advanced liver disease: a randomized pilot trial. *Dig Dis Sci*. 2020;65(11):3350-9.

69. Lin FP, Bloomer PM, Grubbs RK, Rockette-Wagner B, Tevar AD, Dunn MA, et al. Low daily step count is associated with a high risk of hospital admission and death in community-dwelling patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(8):1813-1820.e2.
70. Muñoz-Tomás MT, Burillo-Lafuente M, Vicente-Parra A, Sanz-Rubio MC, Suarez-Serrano C, Marcén-Román Y, et al. Telerehabilitation as a therapeutic exercise tool versus face-to-face physiotherapy: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5):4358.
71. Piotrowicz E, Stepnowska M, Leszczyńska-Iwanicka K, Piotrowska D, Kowalska M, Tylka J, et al. Quality of life in heart failure patients undergoing home-based telerehabilitation versus outpatient rehabilitation--a randomized controlled study. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2015;14(3):256-63.
72. Hwang R, Bruning J, Morris NR, Mandrusiak A, Russell T. Home-based telerehabilitation is not inferior to a centre-based program in patients with chronic heart failure: a randomised trial. *J Physiother*. 2017;63(2):101-7.
73. Maddison R, Rawstorn JC, Stewart RA, Benatar J, Whittaker R, Rolleston A, et al. Effects and costs of real-time cardiac telerehabilitation: randomised controlled non-inferiority trial. *Heart*. 2019;105(2):122-9.
74. Chen J, Jin W, Dong WS, Jin Y, Qiao FL, Zhou YF, et al. Effects of home-based telesupervising rehabilitation on physical function for stroke survivors with hemiplegia: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017;96(3):152-60.
75. Tarakci E, Tarakci D, Hajebrahimi F, Budak M. Supervised exercises versus telerehabilitation. Benefits for persons with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 2021;144(3):303-11.
76. Galiano-Castillo N, Arroyo-Morales M, Lozano-Lozano M, Fernández-Lao C, Martín-Martín L, Del-Moral-Ávila R, et al. Effect of an Internet-based telehealth system on functional capacity and cognition in breast cancer survivors: a secondary analysis of a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2017;25(11):3551-9.
77. Moffet H, Tousignant M, Nadeau S, Mérette C, Boissy P, Corriveau H, et al. Patient satisfaction with in-home telerehabilitation after total knee arthroplasty: results from a randomized controlled trial. *Telemed J E Health*. 2017;23(2):80-7.
78. Pastora-Bernal JM, Martín-Valero R, Barón-López FJ, Moyano NG, Estebanez-Pérez MJ. Telerehabilitation after arthroscopic subacromial decompression is effective and not inferior to standard practice: preliminary results. *J Telemed Telecare*. 2018;24(6):428-33.
79. Nelson M, Bourke M, Crossley K, Russell T. Telerehabilitation is non-inferior to usual care following total hip replacement - a randomized controlled non-inferiority trial. *Physiotherapy*. 2020;107:19-27.
80. Prvu Bettger J, Green CL, Holmes DN, Chokshi A, Mather RC 3rd, Hoch BT, et al. Effects of virtual exercise rehabilitation in-home therapy compared with traditional care after total knee arthroplasty: VERITAS, a randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2020;102(2):101-9.
81. Özden F, Sarı Z, Karaman ÖN, Aydoğmuş H. The effect of video exercise-based telerehabilitation on clinical outcomes, expectation, satisfaction, and motivation in patients with chronic low back pain. *Ir J Med Sci*. 2022;191(3):1229-39. Erratum in: *Ir J Med Sci*. 2021 Oct 2.
82. Cron DC, Friedman JF, Winder GS, Thelen AE, Derck JE, Fakhoury JW, et al. Depression and frailty in patients with end-stage liver disease referred for transplant evaluation. *Am J Transplant*. 2016;16(6):1805-11.
83. Bhanji RA, Narayanan P, Moynagh MR, Takahashi N, Angirekula M, Kennedy CC, et al. Differing impact of sarcopenia and frailty in nonalcoholic steatohepatitis and alcoholic liver disease. *Liver Transpl*. 2019;25(1):14-24.

84. Serper M, Tao SY, Kent DS, Garren P, Burdzy AE, Lai JC, et al. Inpatient frailty assessment is feasible and predicts nonhome discharge and mortality in decompensated cirrhosis. *Liver Transpl.* 2021;27(12):1711-22.
85. Siqueira LR, Siqueira LR, Mendes KD, Galvão CM. Epidemiological profile and complications of patients on the waiting list for liver transplantation. *Braz J Transplant.* 2023;26(1):e192.
86. Mendes KS, Lopes NL, Fabbris MA, Castro-e-Silva Júnior O, Galvão CM. Sociodemographic and clinical characteristics of candidates for liver transplantation. *Acta Paul Enferm.* 2016;29(2):128-35.
87. Singh S, Taneja S, Tandon P, Bansal A, Gorski U, Roy A, et al. A comparison of different frailty scores and impact of frailty on outcome in patients with cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2022;12(2):398-408.
88. Kardashian A, Ge J, McCulloch CE, Kappus MR, Dunn MA, Duarte-Rojo A, et al. Identifying an optimal liver frailty index cutoff to predict waitlist mortality in liver transplant candidates. *Hepatology.* 2021;73(3):1132-9.
89. Beaumont M, Losq A, Péran L, Berriet AC, Couturaud F, Le Ber C, et al. Comparison of 3-minute step test (3MStepT) and 6-minute walk test (6MWT) in patients with COPD. *COPD.* 2019;16(3-4):266-71.
90. Román E, Torrades MT, Nadal MJ, Cárdenas G, Nieto JC, Vidal S, et al. Randomized pilot study: effects of an exercise programme and leucine supplementation in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 2014;59(8):1966-75.
91. Janani K, Jain M, Vargese J, Srinivasan V, Harika K, Michael T, et al. Health-related quality of life in liver cirrhosis patients using SF-36 and CLDQ questionnaires. *Clin Exp Hepatol.* 2018;4(4):232-9.
92. McPhail SM, Amarasena S, Stuart KA, Hayward K, Gupta R, Brain D, et al. Assessment of health-related quality of life and health utilities in Australian patients with cirrhosis. *JGH Open.* 2020;5(1):133-42.
93. Siramolpiwat S, Kiattikunrat K, Soontararatpong R, Pornthisarn B, Vilaichone RK, Chonprasertsuk S, et al. Frailty as tested by the Liver Frailty Index is associated with decompensation and unplanned hospitalization in patients with compensated cirrhosis. *Scand J Gastroenterol.* 2021;56(10):1210-9.
94. Cox NS, Dal Corso S, Hansen H, McDonald CF, Hill CJ, Zanaboni P, et al. Telerehabilitation for chronic respiratory disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;1(1):CD013040.
95. Skladaný L, Líška D, Gurín D, Molčan P, Bednár R, Vnenčáková J, et al. The influence of prehabilitation in patients with liver cirrhosis before liver transplantation: a randomized clinical trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2024;60(1):122-9.
96. Stephan S, de Castro Pereira CA, Coletta EM, Ferreira RG, Otta JS, Nery LE. Oxygen desaturation during a 4-minute step test: predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2007;24(1):70-6.
97. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.* 1999;39(3):143-50.
98. Borg GA. Perceived exertion: a note on "history" and methods. *Med Sci Sports.* 1973;5(2):90-3.

Abstract

Introduction: Scientific evidence suggests that rehabilitation can have a positive effect on cirrhotic patients who are candidates for liver transplantation. However, the distance to the transplant centre often makes it difficult for these patients to participate in in-person monitoring programs. Therefore, telerehabilitation supervised via videoconferencing can be beneficial for this population, especially for fragile patients who have a worse prognosis after transplantation. **Purpose:** The objective is to develop and evaluate a structured telerehabilitation program lasting 12 weeks, supervised by videoconference, for patients on the liver transplant list who are frail or at high risk of developing this condition. **Methods:** This study was a non-randomized controlled clinical trial that involved patients who have undergone liver transplantation at Hospital Municipal Vila Santa Catarina and Hospital Israelita Albert Einstein between January 2021 and May 2023. The study's primary objective was to investigate the prevalence and severity of frailty among the patients and their adherence to telerehabilitation programs. The secondary objective was to determine the impact of frailty and program adherence on functional capacity and quality of life. The data collected was described using statistical measures such as mean, standard deviation, median, and quartiles. The association between qualitative variables was analysed using Pearson's Chi-square test or Fisher's exact test. Quantitative variables were analysed using the T-student test. Categorical variables were evaluated using the McNemar and marginal homogeneity tests for ordinal categorical variables. Generalised additive models for position, scale, and shape (GAMLSS) were used to determine the impact of treatment adherence overtime on the outcomes of interest. **Results:** The study included 57 patients, of whom 50.63% were female. Among these patients, 28.07% were diagnosed with alcohol-related cirrhosis, and 66.67% had ascites. At the time of inclusion in the protocol, the mean of the Model for End-Stage Liver Disease (MELD)-Na liver disease severity classification model was 16.58 (standard deviation: 5.33). Only 5.26% of patients were robust and had no degree of frailty. Meanwhile, 26.32% were frail, and 68.42% were at high risk of developing frailty. Moreover, 29.82% of the sample adhered to the telerehabilitation program by attending 50% or more of the available sessions. In non-adherent patients, we observed a higher frequency of ascites, hepatic encephalopathy, and unfavourable outcomes, such as contraindication to transplantation and death on the waiting list. Comparing the results of

adherent and non-adherent groups, we found that adherent patients climbed a more significant number of steps in the 4-minute step test (TD4) ($p=0.029$). They also presented lower frailty values, assessed by the Liver Frailty Index (LFI) ($p<0.001$). Non-adherent patients showed an increase in the LFI value, reaching an average of 4.4, with a gain greater than 0.1 in 3 months, indicating a worse prognosis in relation to adherent patients (average LFI after rehabilitation program close to 3.2 with an improvement of 0.8 compared to the beginning of the program). The heart rate response was better in adherent patients, reaching a higher value at the end of TD4 ($p<0.001$). This was associated with more significant effort (number of steps) compared to baseline. We observed an increase in the value of the BORG effort scale over time for both adherent and non-adherent patients. Regarding quality of life, compliant patients showed significant improvement in the domains of functional capacity, vitality, and mental health of the quality of life questionnaire The Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), compared to non-adherent patients. No serious adverse events were reported during telerehabilitation sessions. **Conclusions:** The telerehabilitation program, which was supervised by videoconference, proved to be safe and effective in treating the frailty of cirrhotic patients waiting for a liver transplant in a scenario with a high prevalence of frail and pre-frail patients. This treatment method proved to be similar in effectiveness to other populations, making it a viable option for those waiting for a liver transplant.

Keywords: Liver transplantation; Rehabilitation; Frailty; Quality of life; Telerehabilitation

Apêndices

Apêndice 1. Estatística

Tabela 1. Resultados de teste de normalidade variáveis resposta dos modelos GAMLSS

Variável resposta	Valor-p	Variável resposta	Valor-p
MELD R	0,031	SpO ₂ início do teste	<0,001
Hemoglobina	0,144	SpO ₂ 4 minutos de teste	<0,001
Albumina	0,093	SpO ₂ 2 minutos após o fim do teste	<0,001
Creatinina	<0,001	PAS início do teste	<0,001
Leucócito	<0,001	PAD início do teste	<0,001
Plaqueta	<0,001	PAS 4 minutos de teste	<0,001
RNI	0,009	PAD 4 minutos de teste	<0,001
Sódio	<0,001	PAS 2 minutos após o fim do teste	<0,001
Bilirrubina total	<0,001	PAD 2 minutos após o fim do teste	<0,001
Média FPP (Dist. Gama)	0,014	BORG de esforço (0-20) no 4º minuto de teste	<0,001
Tempo senta e levanta (seg)	<0,001	SF36 capacidade funcional	0,001
Núm. TD4	0,148	SF36 dor	<0,001
<i>Liver Frail Index</i>	0,101	SF36 estado geral de saúde	0,033
Freq. Cardíaca no início do teste	0,054	SF36 vitalidade	0,331
Freq. Cardíaca no 4º minuto de teste	0,145	SF36 aspectos sociais	0,001
Freq. cardíaca 2 minutos após o fim do teste	0,296	SF36 saúde mental	0,020

Teste de Shapiro-Wilk (nível de significância de 5%).

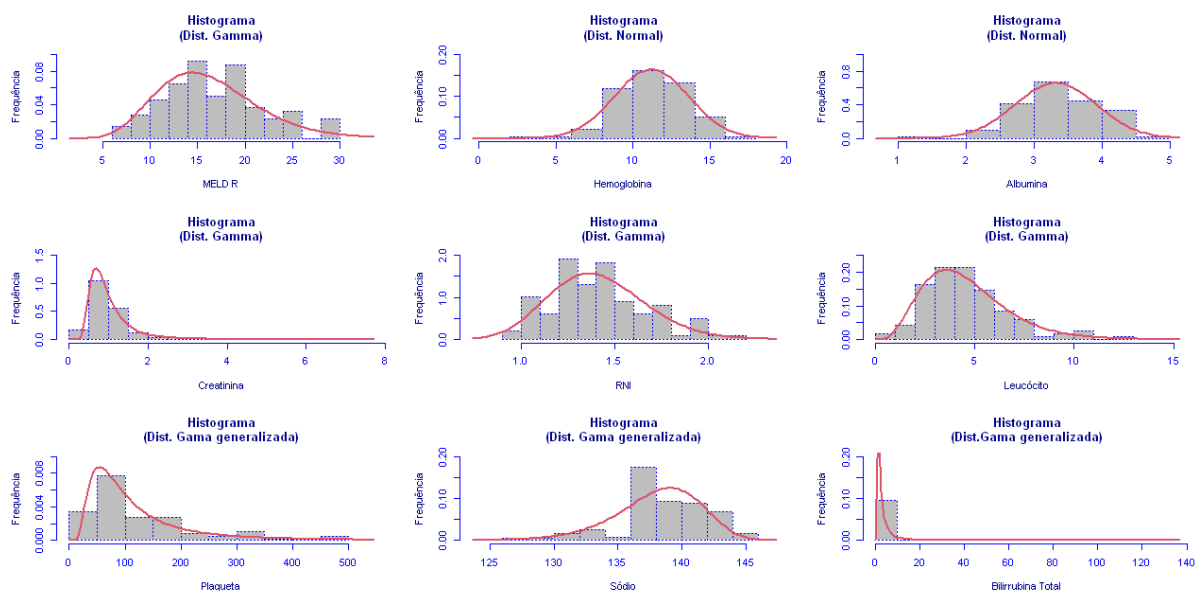


Figura 1. Distribuições de probabilidade das tabelas 1 e 2 (de apêndice 1)

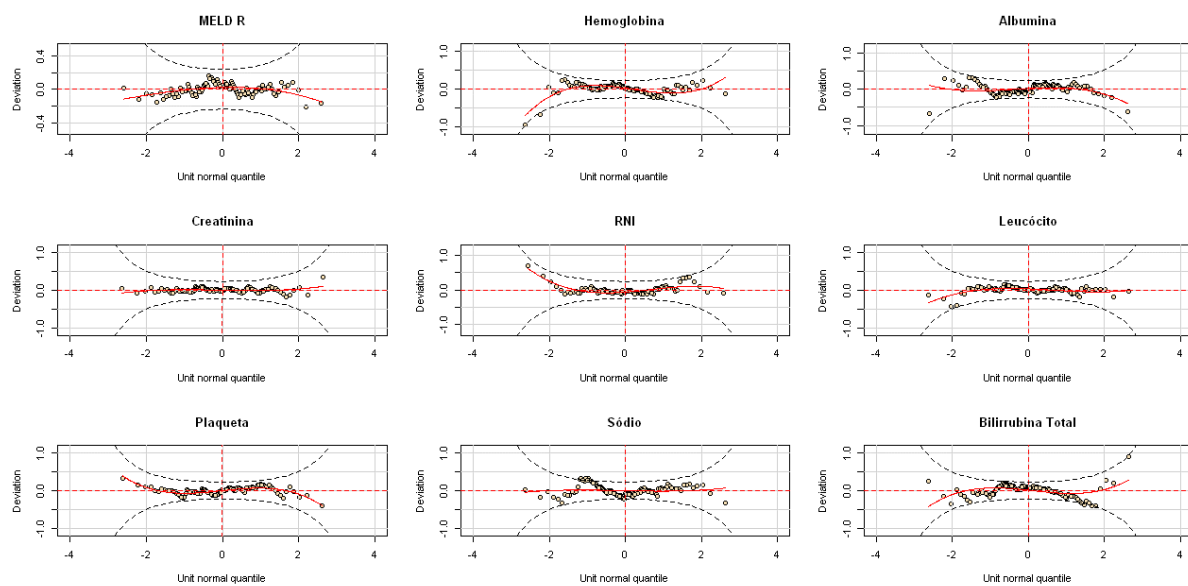


Figura 2. Análise de resíduos *deviance* modelos das tabelas 1 e 2 (de apêndice 1)

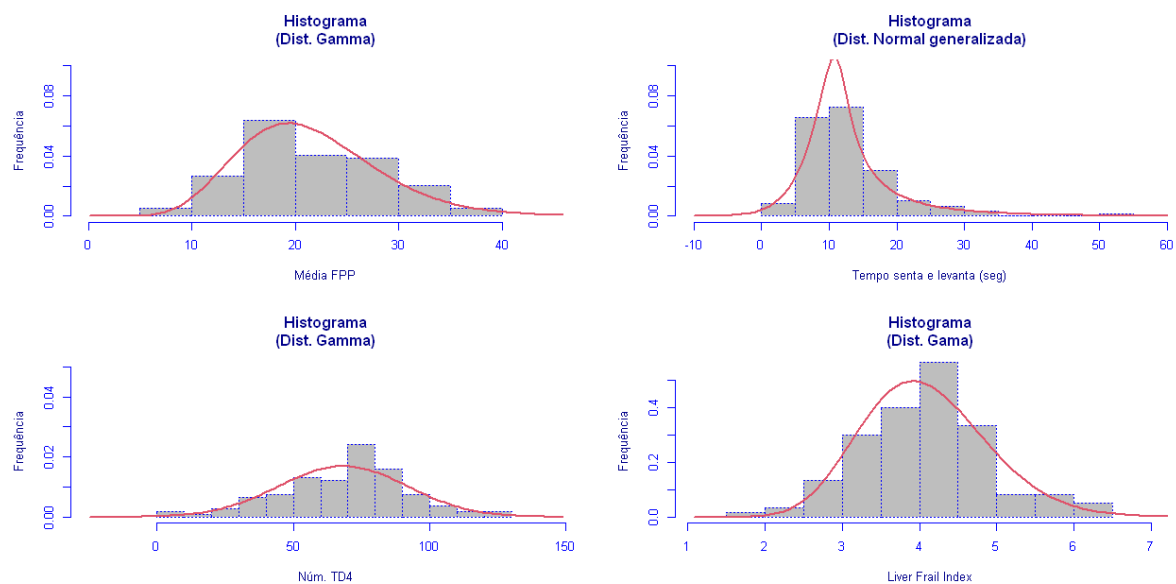


Figura 3. Distribuições de probabilidade das tabelas 9 e 2 (de apêndice 1)

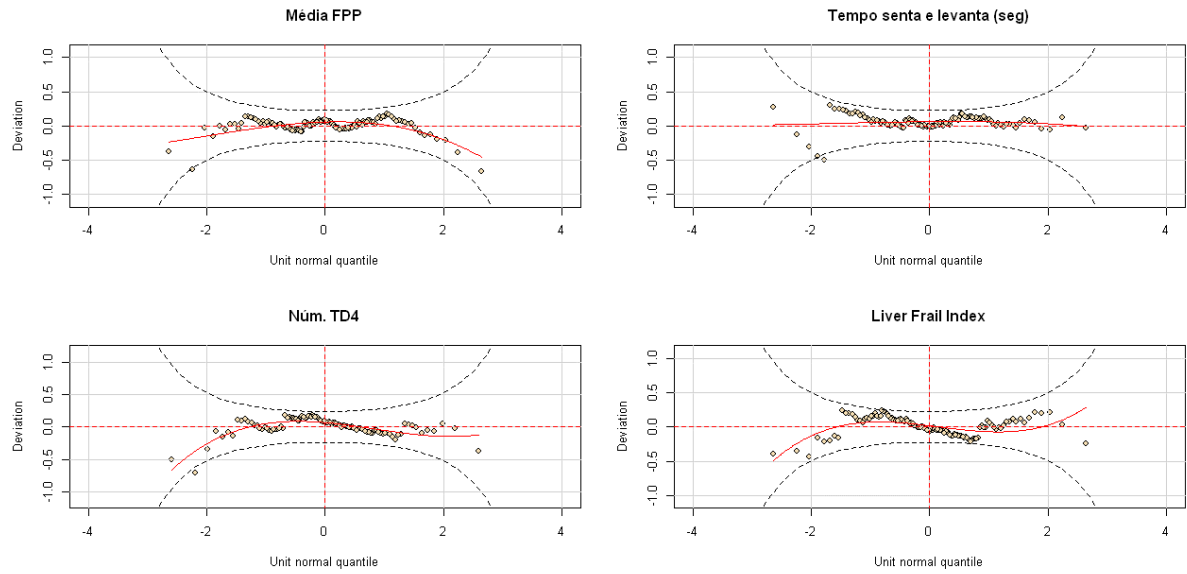


Figura 4. Análise de resíduos *deviance* modelos das tabelas 9 e 2 (de apêndice 1)

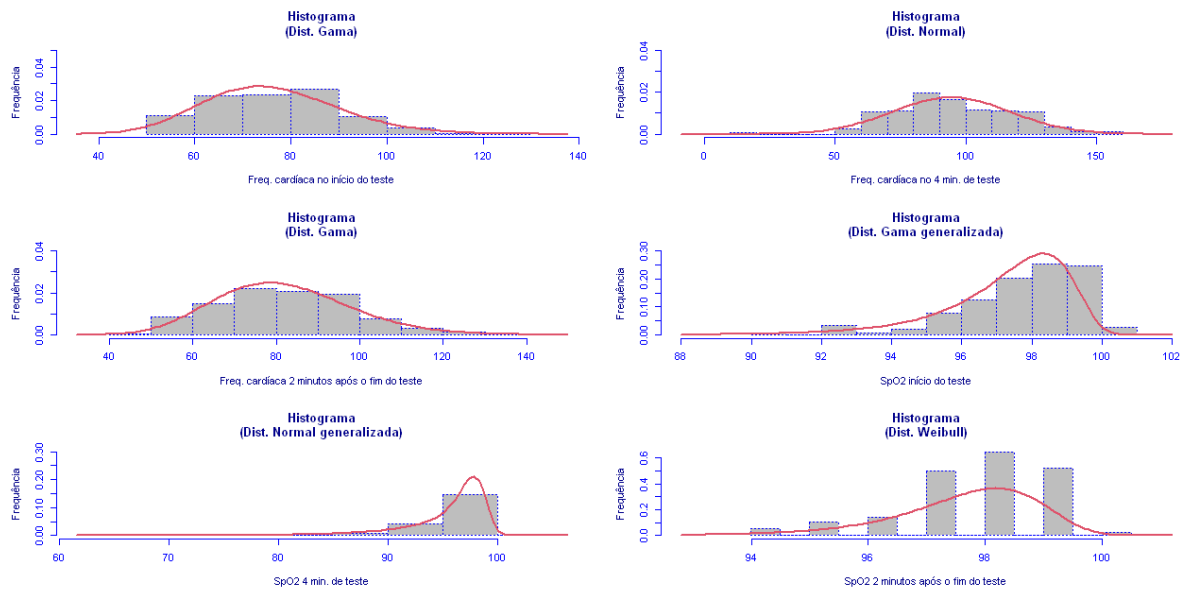


Figura 5. Distribuições de probabilidade das tabelas 10 e 2 (apêndice 1)

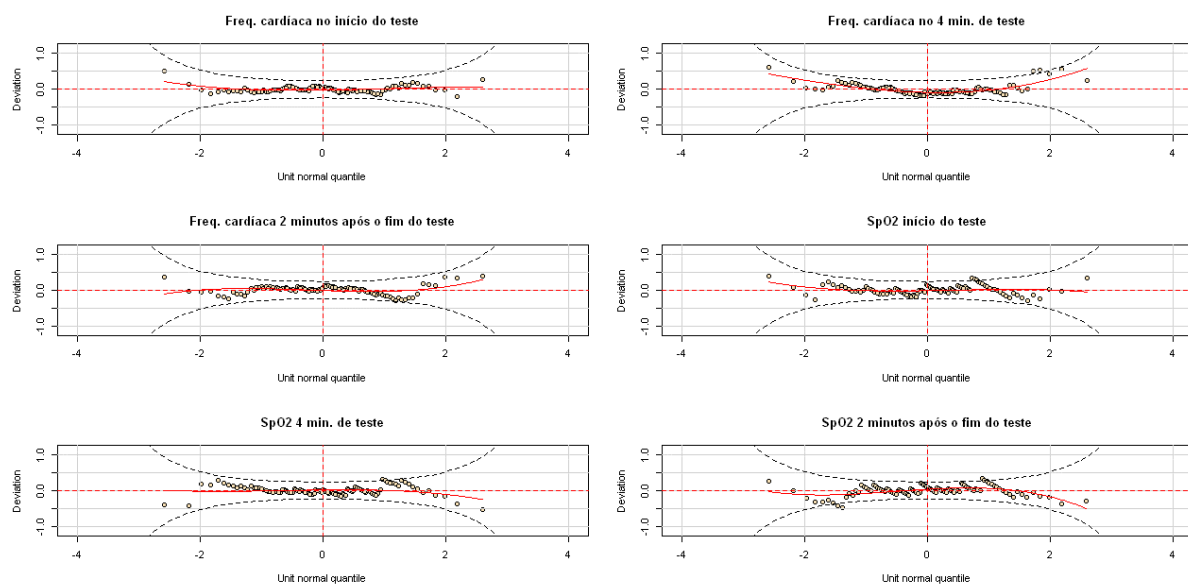


Figura 6. Análise de resíduos *deviance* modelos das tabelas 10 e 2 (de apêndice 1)

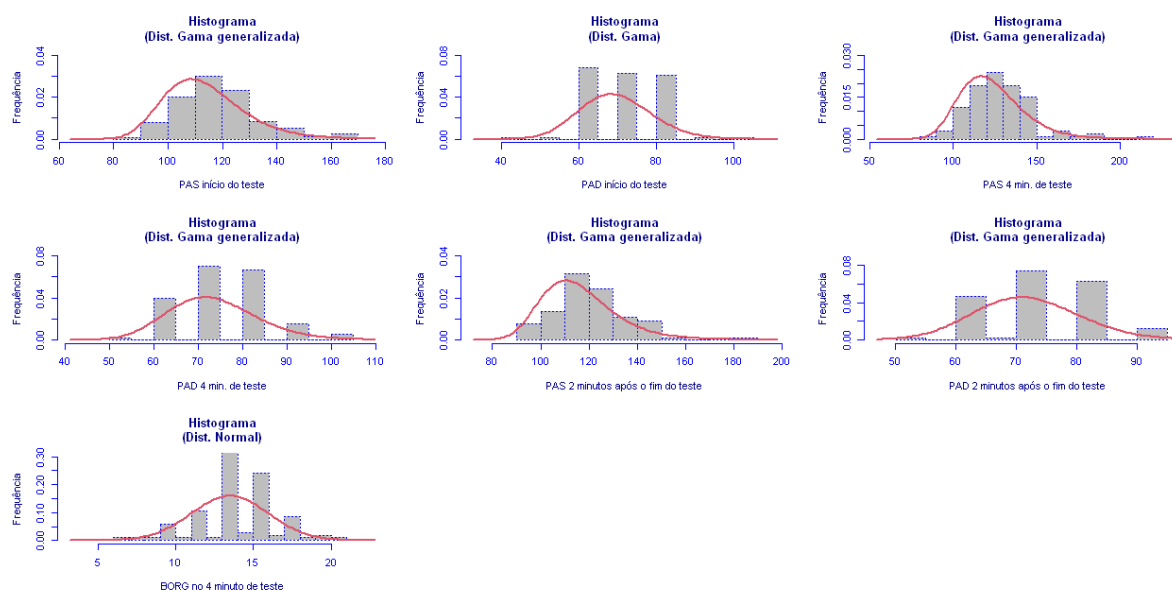


Figura 7. Distribuições de probabilidade das tabelas 11 e 2 (de apêndice 1)

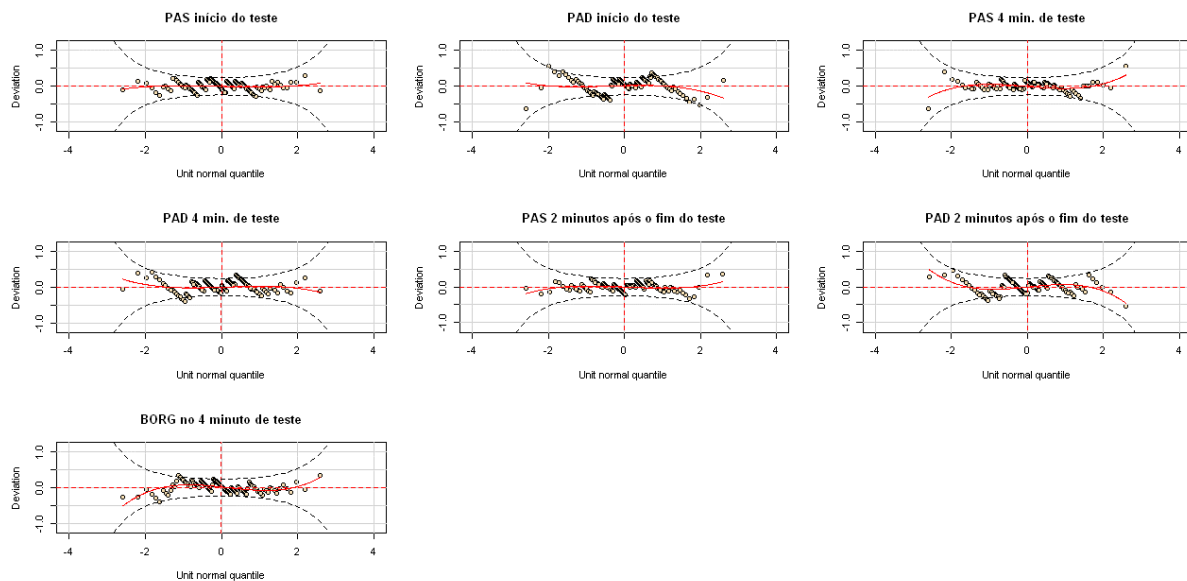


Figura 8. Análise de resíduos *deviance* modelos das tabelas 11 e 2 (de apêndice 1)

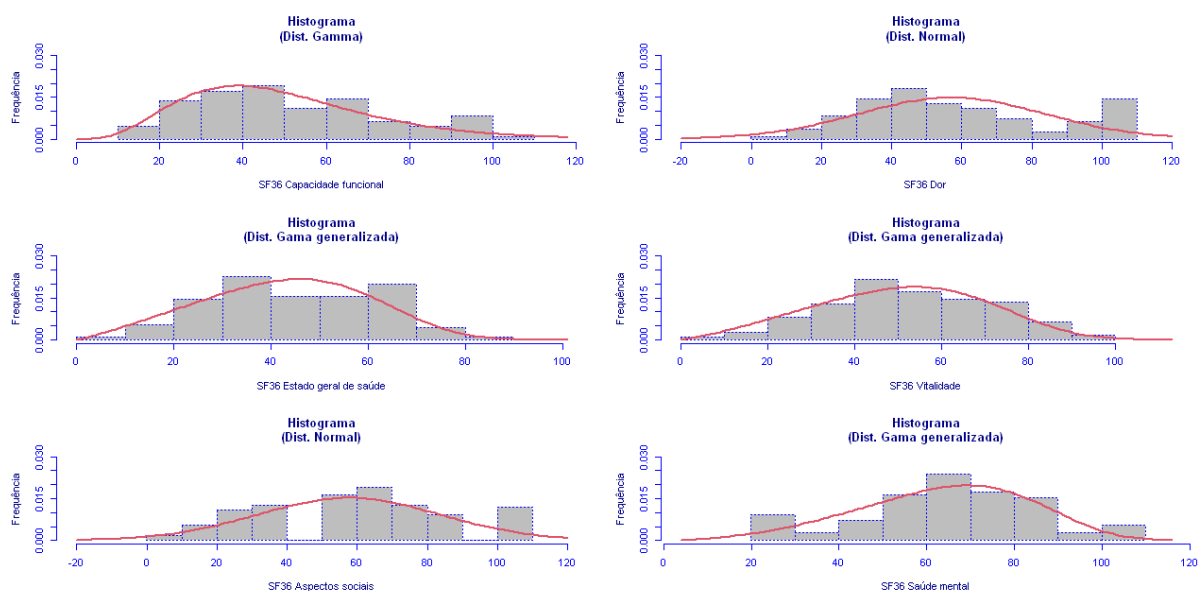


Figura 9. Distribuições de probabilidade das tabelas 12 e 2 (de apêndice 1)

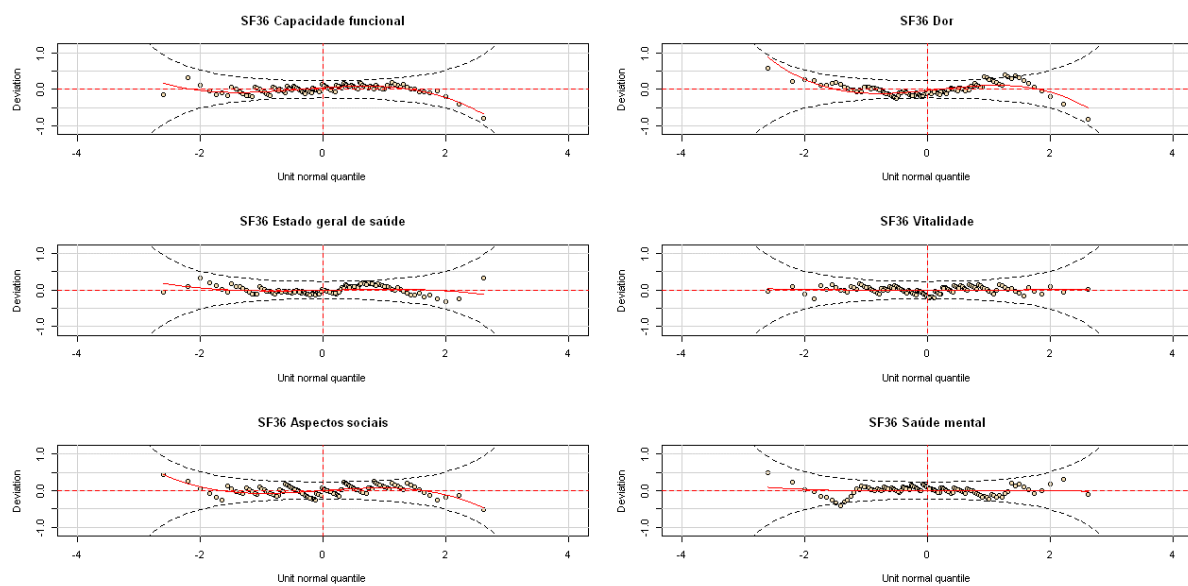


Figura 10. Análise de resíduos *deviance* modelos das tabelas 12 e 2 (de apêndice 1)

Tabela 2. Caracterização das variáveis contínuas

Variável (n)	Média (DP)	Mediana [IIQ]	Mín.-Máx.	Teste de normal
Altura (m) (57)	1,66 (0,09)	1,65 [1,59 - 1,74]	1,47 - 1,8	0,036
Peso (Kg) (57)	69,8 (13,98)	70 [60 - 78]	44,9 - 105	0,351
MELD-Na - momento 1 (53)	16,58 (5,33)	16 [13 - 20]	6 - 29	0,164
MELD-Na - momento 2 (32)	16,53 (5,24)	17 [12,75 - 19,25]	7 - 29	0,853
MELD-Na - momento 3 (23)	15 (5,26)	15 [11,5 - 18]	6 - 29	0,414
MELD SE - momento 1 (5)	28,2 (1,79)	29 [29 - 29]	25 - 29	<0,001
MELD SE - momento 2 (6)	27,5 (3,67)	29 [29 - 29]	20 - 29	<0,001
MELD SE - momento 3 (6)	26,5 (4,18)	29 [25,25 - 29]	19 - 29	0,006
Hemoglobina - momento 1 (57)	11,35 (2,23)	11 [9,8 - 13]	6,1 - 15,9	0,550
Hemoglobina - momento 2 (34)	10,6 (2,85)	10,9 [8,85 - 12,47]	2,37 - 16,5	0,430
Hemoglobina - momento 3 (26)	11,67 (2,18)	12,05 [9,82 - 13,2]	8,1 - 15,6	0,190
Leucócito - momento 1 (57)	5,02 (2,63)	4,46 [3,11 - 6,2]	0,91 - 12,9	0,012
Leucócito - momento 2 (34)	4,04 (1,6)	3,97 [3 - 5,37]	0,91 - 7,55	0,527
Leucócito - momento 3 (26)	4,3 (1,34)	4,14 [3,42 - 5,31]	2,09 - 6,62	0,445
Plaqueta - momento 1 (56)	129,55 (103,28)	93,5 [53 - 174]	19 - 457	<0,001
Plaqueta - momento 2 (34)	115,53 (93,58)	80,5 [55,25 - 144]	34 - 457	<0,001
Plaqueta - momento 3 (26)	128,31 (105,76)	87 [60,5 - 167,5]	37 - 457	<0,001
RNI - momento 1 (46)	1,39 (0,24)	1,39 [1,21 - 1,51]	0,97 - 2,13	0,324
RNI - momento 2 (29)	1,44 (0,29)	1,41 [1,26 - 1,56]	1 - 2,01	0,156
RNI - momento 3 (24)	1,42 (0,28)	1,33 [1,21 - 1,57]	1 - 1,99	0,228
Bilirrubina total - momento 1 (57)	4,7 (15,36)	1,7 [1 - 2,8]	0,2 - 114	<0,001
Bilirrubina total - momento 2 (35)	2,2 (1,65)	1,7 [1 - 2,8]	0,2 - 6,2	0,004
Bilirrubina total - momento 3 (26)	1,93 (1,48)	1,35 [0,72 - 2,95]	0,3 - 4,7	0,006
Albumina - momento 1 (50)	3,26 (0,65)	3,2 [2,82 - 3,7]	1,3 - 4,4	0,453
Albumina - momento 2 (32)	3,4 (0,61)	3,4 [2,95 - 3,82]	2,2 - 4,5	0,453
Albumina - momento 2 (25)	3,34 (0,52)	3,2 [3 - 3,6]	2,2 - 4,3	0,803
Creatinina - momento 1 (57)	1,05 (0,89)	0,89 [0,65 - 1,2]	0,36 - 6,48	<0,001
Creatinina - momento 2 (35)	1,02 (0,5)	0,89 [0,67 - 1,21]	0,42 - 2,62	0,001
Creatinina - momento 3 (26)	0,96 (0,39)	0,86 [0,74 - 1,08]	0,42 - 2,32	0,001

continua...

...continuação

Sódio - momento 1 (57)	137,61 (3,59)	138 [136 - 140]	127 - 144	0,003
Sódio - momento 2 (35)	138,06 (3,6)	138 [136 - 141]	130 - 144	0,185
Sódio - momento 3 (26)	138,92 (2,68)	139 [137 - 141]	132 - 144	0,375
Carga tabágica (11)	27,18 (24,45)	20 [15 - 30]	3 - 94	0,002
Tempo de abstinência (anos) (10)	241,7 (151,91)	228 [156 - 345]	5 - 480	0,972
Frequência tele (%) (57)	31,86 (32,02)	23 [0 - 61]	0 - 96	<0,001
LFI - momento 1 (57)	4,17 (0,73)	4,14 [3,62 - 4,52]	2,54 - 5,87	0,257
LFI - momento 2 (35)	4,05 (0,78)	4,01 [3,58 - 4,42]	2,47 - 6,04	0,596
LFI - momento 3 (28)	3,95 (0,99)	3,84 [3,3 - 4,54]	1,96 - 6,33	0,134
Média FPP - momento 1 (57)	21,34 (6,53)	20 [17,5 - 25,33]	7 - 39,33	0,404
Média FPP - momento 2 (34)	21,27 (7,07)	19,59 [15,38 - 27,25]	6,66 - 34,67	0,089
Média FPP - momento 3 (28)	22,17 (6,72)	20 [17,12 - 29,08]	13,5 - 35,33	0,011
Tempo senta e levanta (seg) (57)	14,02 (8,28)	11,75 [9,23 - 17]	0 - 50	<0,001
Tempo senta e levanta (seg) - momento 2 (34)	12,27 (7,72)	11,54 [8,62 - 13,96]	0 - 43	<0,001
Tempo senta e levanta (seg) - momento 3 (28)	10,74 (4,78)	9,97 [7,49 - 13,23]	0 - 22,24	0,620
Pés paralelos (seg) - momento 1 (57)	9,82 (1,32)	10 [10 - 10]	0 - 10	<0,001
Pés paralelos (seg) - momento 2 (34)	10 (0)	10 [10 - 10]	10 - 10	-
Pés paralelos (seg) - momento 3 (28)	9,78 (1,15)	10 [10 - 10]	3,94 - 10	<0,001
Semi tandem (seg) - momento 1 (57)	9,75 (1,42)	10 [10 - 10]	0 - 10	<0,001
Semi tandem (seg) - momento 2 (34)	9,82 (1,04)	10 [10 - 10]	3,93 - 10	<0,001
Semi tandem (seg) - momento 3 (28)	9,74 (1,36)	10 [10 - 10]	2,81 - 10	<0,001
Tandem (seg) - momento 1 (57)	7,63 (4,17)	10 [9 - 10]	0 - 10	<0,001
Tandem (seg) - momento 2 (34)	8,19 (3,38)	10 [7,75 - 10]	0 - 10	<0,001
Tandem (seg) - momento 3 (28)	8,3 (3,13)	10 [7,44 - 10]	0 - 10	<0,001
n.TD4 (degraus) - momento 1 (54)	62,7 (20,63)	66 [45,25 - 78]	16 - 108	0,534
n.TD4 (degraus) - momento 2 (29)	70,38 (23,62)	74 [57 - 83]	0 - 117	0,059
n.TD4 (degraus) - momento 3 (24)	77,75 (27,05)	75,5 [64 - 92,25]	0 - 124	0,302
Freq. cardíaca no início do teste - momento 1 (54)	78,22 (14,4)	78 [66,5 - 86]	51 - 123	0,407
Freq. cardíaca no início do teste - momento 2 (28)	77,36 (15,29)	74 [67,25 - 89,25]	50 - 109	0,798

continua...

...continuação

Freq. cardíaca no início do teste - momento 3 (23)	79,91 (14,6)	83 [70 - 85,5]	51 - 115	0,574
Freq. cardíaca no 4min. de teste - momento 1 (54)	94,98 (21,08)	94 [81,25 - 105]	54 - 152	0,450
Freq. cardíaca no 4min. de teste - momento 2 (28)	95,21 (20,96)	89 [81,75 - 113,5]	60 - 137	0,067
Freq. cardíaca no 4min. de teste - momento 3 (23)	100,7 (23,98)	101 [83 - 112,5]	51 - 150	0,997
Freq. cardíaca 2min. após o fim do teste - momento 1 (54)	83,28 (16,26)	83 [70,5 - 93,25]	51 - 133	0,446
Freq. cardíaca 2min. após o fim do teste - momento 2 (28)	83,29 (15,33)	83 [75,75 - 94,5]	55 - 111	0,586
Freq. cardíaca 2min. após o fim do teste - momento 3 (23)	85,52 (17,14)	86 [71,5 - 96,5]	53 - 124	0,901
SpO ₂ início do teste - momento 1 (54)	97,24 (1,88)	98 [96 - 99]	92 - 100	<0,001
SpO ₂ início do teste - momento 2 (28)	97,25 (1,35)	97,5 [96 - 98]	94 - 99	0,025
SpO ₂ início do teste - momento 3 (23)	97,3 (1,92)	98 [96 - 99]	92 - 100	0,011
SpO ₂ 4min. de teste - momento 1 (54)	95,07 (5,62)	97 [95 - 98]	68 - 99	<0,001
SpO ₂ 4min. de teste - momento 2 (28)	96,57 (2,32)	97 [96 - 98]	90 - 99	0,002
SpO ₂ 4min. de teste - momento 3 (23)	95,61 (3,53)	97 [93,5 - 98]	87 - 100	0,017
SpO ₂ 2min. após o fim do teste - momento 1 (54)	97,46 (1,91)	98 [97 - 99]	87 - 99	<0,001
SpO ₂ 2min. após o fim do teste - momento 2 (28)	97,86 (1,24)	98 [97 - 99]	94 - 99	<0,001
SpO ₂ 2min. após o fim do teste - momento 3 (23)	97,43 (1,53)	98 [97 - 98,5]	94 - 100	0,060
PAS início do teste - momento 1 (54)	112,8 (15,43)	110 [100 - 120]	90 - 160	<0,001
PAS início do teste - momento 2 (28)	107,86 (13,43)	110 [100 - 112,5]	80 - 140	0,188
PAS início do teste - momento 3 (23)	114,35 (14,72)	110 [100 - 120]	90 - 140	0,041
PAD início do teste - momento 1 (54)	70,26 (9,97)	70 [60 - 80]	44 - 100	<0,001
PAD início do teste - momento 2 (28)	67,5 (8,44)	70 [60 - 70]	50 - 80	0,001
PAD início do teste - momento 3 (23)	70,87 (9)	70 [60 - 80]	60 - 80	<0,001
PAS 4min. de teste - momento 1 (54)	123,28 (21,26)	120 [110 - 130]	80 - 210	<0,001
PAS 4min. de teste - momento 2 (28)	120,36 (18,75)	120 [110 - 130]	90 - 170	0,100
PAS 4min. de teste - momento 3 (23)	127,83 (18,08)	130 [115 - 140]	100 - 180	0,030
PAD 4min. de teste - momento 1 (54)	74,09 (9,96)	70 [70 - 80]	51 - 100	0,001
PAD 4min. de teste - momento 2 (28)	71,43 (10,44)	70 [60 - 80]	60 - 100	0,002
PAD 4min. de teste - momento 3 (23)	74,78 (9,94)	80 [70 - 80]	60 - 100	0,010
PAS 2min. após o fim do teste - momento 1 (53)	116,25 (17,52)	110 [110 - 120]	90 - 180	<0,001

continua...

...continuação

PAS 2min. após o fim do teste - momento 2 (27)	112,59 (13,75)	110 [100 - 120]	90 - 140	0,108
PAS 2min após o fim do teste - momento 3 (22)	120 (13,8)	120 [110 - 130]	90 - 140	0,087
PAD 2min. após o fim do teste - momento 1 (53)	72,42 (8,86)	70 [70 - 80]	54 - 90	<0,001
PAD 2min. após o fim do teste - momento 2 (27)	69,96 (9,61)	70 [60 - 80]	60 - 90	0,001
PAD 2min. após o fim do teste - momento 3 (22)	72,73 (7,67)	70 [70 - 80]	60 - 80	<0,001
BORG início do teste - momento 1 (53)	7,4 (2,48)	6 [6 - 9]	6 - 15	<0,001
BORG início do teste - momento 2 (28)	8,07 (3,45)	6 [6 - 9]	6 - 17	<0,001
BORG início do teste - momento 3 (23)	7,3 (2,36)	6 [6 - 7,5]	6 - 13	<0,001
BORG 4min. de teste - momento 1 (53)	12,91 (2,61)	13 [11 - 15]	6 - 20	0,020
BORG 4min. de teste - momento 2 (28)	13,86 (2,58)	13 [13 - 15]	9 - 19	0,017
BORG 4min. de teste - momento 3 (23)	14,39 (1,8)	15 [13 - 15]	11 - 18	0,091
BORGRec 2min. após o fim do teste - momento 1 (53)	9,53 (3,11)	10 [6 - 11]	6 - 15	<0,001
BORGRec 2min. após o fim do teste - momento 2 (28)	10,79 (2,78)	11,5 [9 - 13]	6 - 15	0,002
BORGRec 2min. após o fim do teste - momento 3 (23)	10,61 (3,54)	11 [6,5 - 13]	6 - 16	0,006
SF36 capacidade funcional - momento 1 (55)	48,45 (22,34)	45 [32,5 - 62,5]	15 - 100	0,008
SF36 capacidade funcional - momento 2 (30)	48,6 (20,72)	45 [35 - 60]	15 - 95	0,117
SF36 capacidade funcional - momento 3 (25)	52,6 (24,96)	55 [35 - 75]	10 - 95	0,359
SF36 limitações por aspectos físicos (55)	20,91 (33,6)	0 [0 - 25]	0 - 100	<0,001
SF36 limitações por aspectos físicos - momento 2 (30)	37,5 (38,14)	25 [0 - 68,75]	0 - 100	<0,001
SF36 limitações por aspectos físicos - momento 3 (25)	36 (42,74)	25 [0 - 75]	0 - 100	<0,001
SF36 dor - momento 1 (55)	52,6 (27,54)	45 [32,5 - 67,5]	0 - 100	0,004
SF36 dor - momento 2 (30)	65,88 (25,03)	67,5 [45 - 89,38]	12,5 - 100	0,127
SF36 dor - momento 3 (25)	56,54 (26,78)	55 [32,5 - 77,5]	20 - 100	0,045
SF36 estado geral de saúde - momento 1 (55)	40,25 (17,72)	37 [25 - 51]	5 - 85	0,235
SF36 estado geral de saúde - momento 2 (30)	43,3 (15,87)	40 [30 - 59,25]	10 - 70	0,246
SF36 estado geral de saúde - momento 3 (25)	47,88 (16,82)	50 [35 - 60]	15 - 75	0,390
SF36 vitalidade - momento 1 (55)	48,64 (19,33)	45 [35 - 62,5]	5 - 90	0,473
SF36 vitalidade - momento 2 (30)	49,83 (17,04)	50 [40 - 63,75]	10 - 75	0,386
SF36 vitalidade - momento 3 (25)	56,2 (22,51)	55 [40 - 75]	10 - 95	0,546

continua...

...continuação

SF36 aspectos sociais - momento 1 (55)	51,82 (26,18)	50 [37,5 - 62,5]	0 - 100	0,077
SF36 aspectos sociais - momento 2 (30)	65,83 (22,96)	62,5 [50 - 84,38]	12,5 - 100	0,230
SF36 aspectos sociais - momento 3 (25)	60,33 (28,26)	62,5 [37,5 - 87,5]	12,5 - 100	0,057
SF36 limitação por aspectos emocionais - momento 1 (55)	42,72 (40,49)	33,3 [0 - 90]	0 - 100	<0,001
SF36 limitação por aspectos emocionais - momento 2 (30)	47,42 (42,49)	33,3 [0 - 100]	0 - 100	<0,001
SF36 limitação por aspectos emocionais - momento 3 (25)	43,73 (44,73)	33,3 [0 - 100]	0 - 100	<0,001
SF36 saúde mental - momento 1 (55)	60,58 (19,09)	64 [50 - 73,5]	20 - 100	0,260
SF36 saúde mental - momento 2 (30)	66,34 (18,97)	68 [52 - 83]	25 - 100	0,707
SF36 saúde mental - momento 3 (25)	67,76 (21,96)	65 [60 - 84]	25 - 100	0,124
Total de internações - momento 2 (32)	0,34 (0,83)	0 [0 - 0]	0 - 3	<0,001
Total de internações - momento 3 (25)	1,04 (3,43)	0 [0 - 0]	0 - 17	<0,001