

Suporte ventilatório e tempo de hospitalização após transplante hepático em cirróticos com síndrome hepatopulmonar

Ventilatory support and hospital stay after liver transplant in cirrhotic patients with hepatopulmonary syndrome

José Leonardo Faustini Pereira¹, Lucas Homercher Galant¹, Eduardo Garcia¹, Luis Henrique Telles da Rosa¹, Ajácio Bandeira de Mello Brandão¹, Cláudio Augusto Marroni¹

RESUMO

Objetivo: Comparar tempo de ventilação mecânica, necessidade de uso de ventilação não invasiva, tempo de permanência na unidade de terapia intensiva e tempo de hospitalização após transplante hepático em cirróticos com e sem diagnóstico de síndrome hepatopulmonar.

Métodos: Estudo de coorte prospectiva com amostra de conveniência composta por 178 pacientes (92 com síndrome hepatopulmonar) com diagnóstico de cirrose por álcool ou pelo vírus da hepatite C. A análise estatística foi realizada por meio do teste Kolmogorov-Smirnov e do teste *t* de Student. Os dados foram analisados pelo programa SPSS versão 16.0, e valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes.

Resultados: Dos 178 pacientes, 90 foram transplantados (48 sem síndrome hepatopulmonar). O Grupo com Síndrome Hepatopulmonar apresentou maior tempo de ventilação mecânica ($19,5 \pm 4,3$ horas *versus* $12,5 \pm 3,3$ horas; $p = 0,02$), maior necessidade de uso de ventilação não invasiva (12 *versus* 2; $p = 0,01$), maior permanência na unidade de terapia intensiva ($6,7 \pm 2,1$ dias *versus* $4,6 \pm 1,5$ dias; $p = 0,02$) e maior tempo de hospitalização ($24,1 \pm 4,3$ dias *versus* $20,2 \pm 3,9$ dias; $p = 0,01$). **Conclusão:** O Grupo com Síndrome Hepatopulmonar apresentou maiores tempo de ventilação mecânica, necessidade de uso de ventilação não invasiva, permanência na unidade de terapia intensiva e tempo de hospitalização.

Descritores: Cirrose hepática/etiologia; Síndrome hepatopulmonar/complicações; Respiração artificial; Tempo de internação; Ventilação não invasiva; Unidades de terapia intensiva

ABSTRACT

Objective: To compare mechanical ventilation time, need for non-invasive ventilation, length of intensive care unit stay, and hospital stay after liver transplant in cirrhotic patients with and with no diagnosis of hepatopulmonary syndrome. **Methods:** This

was a prospective cohort study with a convenience sample of 178 patients (92 with hepatopulmonary syndrome) who were diagnosed as alcoholic or hepatitis C virus cirrhosis. The statistical analysis included Kolmogorov-Smirnov test and Students *t* test. Data were analyzed using SPSS version 16.0, and p values < 0.05 were considered significant. **Results:** Out of 178 patients, 90 underwent transplant (48 with no hepatopulmonary syndrome). The Group diagnosed with Hepatopulmonary Syndrome had longer mechanical ventilation time (19.5 ± 4.3 hours *versus* 12.5 ± 3.3 hours; $p = 0.02$), an increased need for non-invasive ventilation (12 *versus* 2; $p = 0.01$), longer intensive care unit stay (6.7 ± 2.1 days *versus* 4.6 ± 1.5 days; $p = 0.02$) and longer hospital stay (24.1 ± 4.3 days *versus* 20.2 ± 3.9 days; $p = 0.01$). **Conclusion:** Cirrhotic patients Group diagnosed with Hepatopulmonary Syndrome had higher mechanical ventilation time, more need of non-invasive ventilation, as well as longer intensive care unit and hospital stay.

Keywords: Liver cirrhosis/etiologia; Hepatopulmonary syndrome/complications; Respiration, artificial; Length of stay; Noninvasive ventilation; Intensive care units

INTRODUÇÃO

A cirrose hepática tem como característica a substituição difusa da estrutura hepática normal por nódulos de estrutura anormal, circundados por fibrose, estando presente no estado final de uma série de processos patológicos hepáticos decorrentes de diversas causas.⁽¹⁾ Entre suas complicações, estão as alterações metabólicas associadas à desnutrição dos pacientes, que perdem grande quantidade de massa muscular, apresentando alterações na funcionalidade e um quadro de inativa-

¹ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente: José Leonardo Faustini Pereira – Rua Sarmento Leite, 245 – Centro Histórico – CEP: 90050-170 – Porto Alegre, RS, Brasil – Tel.: (51) 3303-9000
E-mail: jleonardofaustini@hotmail.com

Data de submissão: 9/4/2017 - Data de aceite: 30/7/2017

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.1590/S1679-45082017AO4081

de física. A associação de todos estes fatores influencia negativamente nas Atividades de Vida Diária (AVD) e na qualidade de vida desta população.⁽²⁻⁵⁾

O tratamento do paciente cirrótico complicado é complexo e deve ser amplo, com pouca perspectiva de longa sobrevivência. O transplante hepático (TxH), comprovadamente, possibilita maior sobrevida desses pacientes e, ainda, menor gasto com o tratamento.⁽⁶⁻⁸⁾ No entanto, anestesia e dor, especialmente em incisões próximas a região do diafragma, como as do TxH, associadas com uma pior condição muscular e funcional, podem induzir hipoxemia, diminuir volumes pulmonares, aumentar o uso de musculatura acessória na respiração e gerar atelectasias, comprometendo o período pós-operatório.^(9,10)

Devido ao fígado desempenhar importante função em diversos processos no corpo humano, muitos dos hepatopatas - durante o período de espera para o procedimento - desenvolvem alterações que afetam outros órgãos, como, por exemplo, cérebro, rins e pulmões. A síndrome hepatopulmonar (SHP) é uma destas alterações, definida por uma tríade que envolve doença hepática e/ou hipertensão portal, dilatações vasculares intrapulmonares e anormalidades da oxigenação arterial (pressão arterial de oxigênio – $\text{PaO}_2 < 70\text{mmHg}$ ou gradiente alvéolo-arterial de oxigênio – $\text{P(A-a)O}_2 > 20\text{mmHg}$ em ar ambiente).^(11,12) Sua prevalência varia entre 4 e 47%, de acordo com a população estudada e com os critérios usados para definir a desoxigenação arterial em dilatações vasculares intrapulmonares.⁽¹³⁻¹⁹⁾

A complexidade do TxH, o comprometimento muscular desta população e o papel agravante que a SHP pode desempenhar nortearam os objetivos deste trabalho.

OBJETIVO

Avaliar e comparar tempo de ventilação mecânica, necessidade de uso de ventilação não invasiva, tempo de permanência na unidade de terapia intensiva e tempo de hospitalização após transplante hepático de cirróticos com e sem diagnóstico de síndrome hepatopulmonar.

MÉTODOS

Estudo de coorte prospectiva de 90 pacientes cirróticos (48 sem SHP), acompanhados no Ambulatório de Transplante Hepático do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, que tiveram sua condição funcional avaliada por meio de teste ergométrico, Teste de Caminhada dos 6 Minutos (TC6M) e da força muscular respiratória, em um período máximo de 30 dias antes da realização do TxH. Após a realização destes proce-

dimentos, eles foram acompanhados até o momento da alta hospitalar ou óbito.

Os critérios de exclusão adotados foram importante *deficit* ventilatório obstrutivo prévio, definido por índice de Tiffeneau $< 0,70$ com volume expiratório forçado no primeiro segundo ($\text{VEF}_1 < 80\%$ do predito; importante *deficit* ventilatório restritivo prévio, definido por capacidade vital forçada (CVF) $< 70\%$ do predito, ou outras comorbidades não relacionadas à doença hepática; alterações ortopédicas e cognitivas importantes, contraindicações absolutas para realização de testes submáximos e presença de *shunt* intracardíaco.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do complexo hospitalar em questão sob o parecer 331.068, CAAE: 15389313.4.0000.5335.

Diagnóstico de síndrome hepatopulmonar

O diagnóstico da SHP foi realizado obedecendo critérios preestabelecidos, verificados por meio de uma ecocardiografia com contraste (ECC).⁽¹¹⁾ Associados à ECC, foram avaliados os parâmetros gasométricos, especialmente o P(A-a)O_2 , já que a análise isolada da PaO_2 pode subestimar o verdadeiro grau de hipoxemia. Ficou definido, então, ser necessário um $\text{P(A-a)O}_2 > 20\text{mmHg}$, devido à sua melhor acurácia em estudos prévios.^(11,12)

Procedimentos realizados

O TC6M, a manovacuometria e o teste ergométrico também foram realizados de acordo com a metodologia empregada em nosso estudo prévio.⁽²⁰⁾ O primeiro seguiu as normas da *American Thoracic Society* (ATS); o segundo, as normas e os valores de normalidade preconizados pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT); e o terceiro, de acordo com as normas estabelecidas pelo *American College of Sports Medicine* (ACSM).⁽²¹⁻²⁴⁾

Análise dos dados

Para verificar a normalidade da amostra, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para a comparação das variáveis entre os grupos, foi utilizado o teste *t* de Student.

Os dados foram analisados no programa *Statistical Package of the Social Sciences* (SPSS), versão 16.0, e o nível de significância adotado foi de 5%, sendo considerado significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

As características clínicas e antropométricas da população, assim como o desempenho nos testes físicos estão

descritos na tabela 1. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, no que diz respeito a: idade, altura, peso, pontuação no *Model for End Stage Liver Disease* (MELD), classificação de acordo com o *Child-Pugh Score*, etiologia da cirrose e tabagismo, variáveis espirométricas, e variáveis clínicas importantes em relação à realização do procedimento cirúrgico, como pressão média da artéria pulmonar e fatores de coagulação. O Grupo com Síndrome Hepatopulmonar apresentou menor distância percorrida no TC6M ($361,8 \pm 50,9$ versus $410,5 \pm 91,4$; $p=0,001$), pior pico de consumo de oxigênio ($15,3 \pm 2,1$ versus $17,3 \pm 2,6$; $p=0,001$), menor pressão inspiratória máxima ($-55,1 \pm 9,8$ versus $-74,2 \pm 13,9$; com $p=0,01$), menor pressão expiratória máxima ($60,1 \pm 12,25$ versus $76,8 \pm 14,7$; $p=0,01$), menor PaO_2 ($68,9 \pm 9,3$ versus $88,1 \pm 10,1$; $p=0,01$) e maior P(A-a)O_2 ($23,9 \pm 1,72$ versus $13,4 \pm 1,65$; $p=0,01$).

De acordo com os critérios de Porres-Aguilar et al.,⁽¹²⁾ dos 42 pacientes com SHP, 26 foram classificados como moderados ($\text{PaO}_2 \geq 60\text{mmHg}$ e $< 80\text{mmHg}$), 11 como leves ($\text{PaO}_2 \geq 80\text{mmHg}$) e 5 como severos ($\text{PaO}_2 \geq 50$ e $< 60\text{mmHg}$).

A tabela 2 apresenta variáveis referentes ao procedimento, suporte ventilatório e tempo de internação.

Tabela 1. Características antropométricas, clínicas e dos testes físicos da amostra

Variável	SHP (n=42)	NSHP (n=48)	Valor de p
Idade, (anos)	60,4±7,10	58,7±8,20	0,9
Altura, (cm)	167,7±6,4	169,5±7,1	0,8
Peso, (kg)	72,6±10,8	71,3±9,7	0,9
MELD	17,2±2,1	17,0±3,0	0,9
Tabagismo, (n)	6	9	0,8
Pressão média da artéria pulmonar, (mmHg)	18,5±7,3	19,1±8,8	0,7
Razão Normalizada Internacional	1,11±0,5	1,12±0,3	0,9
TC6M, (m)	361,8±50,9	410,5±91,4	0,001
VO_2 pico, (mL/kg)	15,3±2,1	17,3±2,6	0,001
PImáx , (cmH ₂ O)	-55,1±9,8	-74,2±13,9	0,01
PEmáx , (cmH ₂ O)	60,1±12,25	76,8±14,7	0,01
<i>Child Pugh Score</i> B, (n)	17	19	0,8
<i>Child Pugh Score</i> C, (n)	25	29	0,7
Cirrose pelo vírus da hepatite C, (n)	28	30	0,8
Cirrose por álcool, (n)	14	18	0,8
PaO_2 , (mmHg)	67,9±9,3	89,1±10,1	0,01
P(A-a)O_2 , (mmHg)	22,9±1,72	13,4±1,65	0,01
CVF, % do predito	95±17,4	97±15,3	0,7
VEF_1 , % do predito	88±13,3	90±14,7	0,7
VEF_1/CVF	0,77±0,03	0,78±0,05	0,8

SHP: pacientes com síndrome hepatopulmonar; NSHP: pacientes sem síndrome hepatopulmonar; MELD: *Model for End Stage Liver Disease*; TC6M: Teste de Caminhada dos 6 Minutos; VO_2 : consumo de oxigênio; PImáx : pressão inspiratória máxima; PEmáx : pressão expiratória máxima; PaO_2 : pressão arterial de oxigênio; P(A-a)O_2 : gradiente alvéolo-arterial de oxigênio; CVF: capacidade vital forçada; VEF_1 : volume expiratório forçado no primeiro segundo.

Tabela 2. Características do transplante hepático, suporte ventilatório e internação

Variável	SHP (n=42)	NSHP (n=48)	Valor de p
Tempo de cirurgia, (horas)	4,2±1,2	4,5±1,0	0,9
Isquemia órgão, (horas)	6,5±2,1	6,3±2,5	0,9
VM, (horas)	19,5±4,3	12,5±3,3	0,02
UTI, (dias)	6,7±2,1	4,6±1,5	0,02
Hospital, (dias)	24,1±4,3	20,2±3,9	0,01
Uso de VNI, (n)	12	2	0,01
Óbito em 30 dias, (n)	2	2	0,9

SHP: pacientes com síndrome hepatopulmonar; NSHP: pacientes sem síndrome hepatopulmonar; VM: ventilação mecânica; UTI: unidade de terapia intensiva; VNI: ventilação não invasiva.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação a tempo de isquemia do órgão a ser transplantado, tempo de cirurgia e mortalidade no período de 30 dias, porém os pacientes com SHP permaneceram mais horas em ventilação mecânica ($19,5 \pm 4,3$ horas versus $12,5 \pm 3,3$ horas; $p=0,02$), mais dias internados no Centro de Terapia Intensiva ($6,7 \pm 2,1$ dias versus $4,6 \pm 1,5$ dias; $p=0,02$), mais dias de internação hospitalar ($24,1 \pm 4,3$ dias versus $20,2 \pm 3,9$ dias; $p=0,01$) e necessitaram mais de ventilação não invasiva (12 versus 2 ; $p=0,01$).

DISCUSSÃO

A literatura demonstra um prejuízo na capacidade de exercício de pacientes cirróticos quando comparados à população hígida, tanto por meio do teste ergométrico quanto do TC6M. Isto se deve a um círculo de eventos, envolvendo a doença hepática, que gera uma diminuição de substrato energético, aumentando a sensação de fadiga, levando a uma redução das AVD e, consequentemente, a perda de mais massa muscular.⁽²⁵⁻²⁷⁾

Recentemente questionou-se se as alterações provocadas pela SHP poderiam piorar tal quadro de inatividade física do doente hepático, prejudicando ainda mais sua capacidade de exercício, condição funcional e força muscular respiratória. Deste modo, comparou-se o desempenho de cirróticos com SHP e sem SHP, verificando que esta hipótese era relevante.⁽²⁰⁾

Baseados nesta ideia, tomou-se que o paciente cirrótico com SHP chegava ao momento do TxH em piores condições físicas, e isto, talvez, pudesse ocasionar mais complicações pós-operatórias imediatas e durante o período no qual ele se encontra hospitalizado.

Neste estudo, o grupo de pacientes com SHP apresentou maior tempo de ventilação mecânica após o TxH. No entanto, é importante discutirmos os motivos que levaram a tal resultado. Assim como os pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, aqueles com SHP tendem a apresentar oxigenação arterial prévia

mais baixa, especialmente os de nossa população, tendo em vista que, objetivando melhorar a acurácia diagnóstica, foram escolhidos aqueles com $P(A-a)O_2 > 20\text{cmH}_2\text{O}$. Como o diagnóstico da síndrome ainda é um desafio importante, muitos profissionais de unidades de terapia intensiva não têm conhecimento desta situação prévia do paciente e, de forma conservadora, retardam o processo de desmame, esperando a normalização da oxigenação arterial, a qual não é corrigida imediatamente após o procedimento. Por outro lado, o maior comprometimento funcional e muscular dos pacientes com SHP, quando comparados aqueles sem SHP, pode interferir na tolerância da troca de modos ventilatórios controlados para modos ventilatórios espontâneos. Infelizmente, neste estudo, não foi possível identificar quais destes fatores foram preponderantes para o retardo no processo de desmame no Grupo com Síndrome Hepatopulmonar.

Com relação à necessidade de uso de ventilação não invasiva, as condições são similares. Após a extubação, os pacientes com SHP podem apresentar valores de oxigenação arterial mais baixos e, de forma conservadora, os profissionais envolvidos podem optar pelo uso desse suporte ventilatório. Porém neste aspecto, foi possível identificar que, dos 12 casos de uso de ventilação não invasiva dentre os pacientes com SHP, 10 foram por uso de musculatura acessória e apenas 2 por hipoxemia. Já dentre os pacientes sem SHP, os dois casos em que a ventilação não invasiva foi utilizada foram por uso de musculatura acessória. Em apenas dois casos, ocorreram falha de extubação, ambos entre os pacientes com SHP. Estes dados podem sugerir que, talvez, o atraso no processo de desmame tenha ocorrido antes em função de uma pior condição funcional e muscular – e consequente intolerância ao processo de evolução dos modos ventilatórios –, do que em função apenas da oxigenação. Esta pior condição funcional e muscular dos pacientes cirróticos com SHP, quando comparados aos cirróticos sem SHP, fica evidente quando analisado o desempenho dos dois grupos no TC6M, no teste ergométrico e na manovacuometria. As consequências são um maior tempo de permanência na unidade de terapia intensiva e um maior tempo de hospitalização.

Uma recente revisão da literatura identificou alguns resultados interessantes em relação ao prognóstico de pacientes cirróticos com SHP.⁽¹⁹⁾ Foi verificada uma alta mortalidade nesta população quando os mesmos eram candidatos ao TxH. Resultados similares foram encontrados ao se examinar o período posterior a este procedimento, apontando sobrevida de 10,6 meses após a cirurgia e que apenas 25% daqueles com $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ apresentavam sobrevida de 6 meses. Quando comparados indivíduos com e sem SHP, aqueles com a síndrome

tiveram sobrevida de 23% em 5 anos, enquanto aqueles sem apresentaram sobrevida de 63% no mesmo período. No entanto, é importante salientar que o principal objetivo deste estudo foi verificar alterações no curto prazo pós-TxH, principalmente sobre suporte ventilatório e tempo de internação, ficando a sobrevida em segundo plano, e, neste aspecto, não foram encontrados dados para comparação.

Neste trabalho, não houve diferença na mortalidade em 30 dias após o TxH. Este resultado pode ser explicado pelo fato de que este desfecho está mais relacionado a complicações transoperatórias, como hemorragia e infecções, por exemplo, e ambos os grupos eram muito parecidos, no que diz respeito ao tempo de isquemia do órgão a ser transplantado, à presença de hipertensão pulmonar, aos fatores de coagulação e ao tempo de cirurgia. Desta forma, passa a ser importante a avaliação da mortalidade em um período maior, durante o qual a pior condição funcional e a pior capacidade de exercício possam exercer um papel mais fundamental.

Embora existam limitações neste estudo, como a realização dos testes físicos em apenas uma oportunidade, e a dificuldade de coletar mais dados em um ambiente multidisciplinar como a unidade de terapia intensiva, os presentes resultados sugerem que a SHP pode interferir na condição pré-TxH de pacientes cirróticos e que tal fato pode ocasionar complicações após a realização deste procedimento, merecendo atenção especial dos profissionais envolvidos com a unidade.

Mais estudos devem ser realizados, visto que foram encontradas dificuldades para discutir os resultados, pela inexistência de trabalho abordando o assunto, mas parece relevante que uma intervenção bem elaborada para os pacientes cirróticos, em especial aqueles com SHP, possa permitir que eles cheguem ao TxH em uma melhor condição, evitando complicações pós-operatórias e até mesmo diminuído gastos com tempo de internação.

CONCLUSÃO

Os pacientes cirróticos com síndrome hepatopulmonar apresentaram maiores tempo de ventilação mecânica, necessidade de uso de ventilação não invasiva, permanência na unidade de terapia intensiva e tempo de hospitalização.

REFERÊNCIAS

1. Lida VH, Silva TJ, Silva AS, Silva LF, Alves VA. [Hepatic cirrhosis: morphologic aspects related to its possible complications. A study focused on necropsies]. *J Bras Patol Med Lab.* 2005;41(1):29-36. Portuguese.
2. Younossi ZM, Guyatt G. Quality-of-life assessments and chronic liver disease. *Am J Gastroenterol.* 1998;93(7):1037-41. Review.

3. Younossi ZM. Chronic liver disease and health-related quality of life. *Gastroenterology*. 2001;120(1):305-7. Review.
4. van der Plas SM, Hansen BE, de Boer JB, Stijnen T, Passchier J, de Man RA, et al. Generic and disease-specific health related quality of life in non-cirrhotic, cirrhotic and transplanted liver patients: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2003;3:33.
5. Gutteling JJ, de Man RA, van der Plas SM, Schalm SW, Busschbach JJ, Darlington AS. Determinants of quality of life in chronic liver patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23(11):1629-35.
6. Carithers RL Jr. Liver transplantation. *American Association for the Study of Liver Diseases. Liver Transpl*. 2000;6(1):122-35. Review.
7. Dickson RC, Wright RM, Bacchetta MD, Bodily SE, Caldwell SH, Driscoll CJ, et al. Quality of life of hepatitis B and C patients after liver transplantation. *Clin Transplant*. 1997;11(4):282-5.
8. Robinson LR, Switala J, Tarter RE, Nicholas JJ. Functional outcome after liver transplantation: a preliminary report. *Arch Phys Med Rehabil*. 1990;71(6):426-7.
9. Magnusson L, Spahn DR. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2003;91(1):61-72. Review.
10. Eichenberger A, Proietti S, Wicky S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, et al. Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. *Anesth Analg*. 2002;95(6):1788-92, table of contents.
11. Lima B, Martinelli A, França AV. [Hepatopulmonary syndrome: pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Arq Gastroenterol*. 2004;41(4):250-8. Review. Portuguese.
12. Porres-Aguilar M, Altamirano JT, Torre-Delgado A, Charlton MR, Duarte-Rojo A. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome: a clinician-oriented overview. *Eur Respir Rev*. 2012;21(125):223-33.
13. Schenk P, Schöniger-Hekele M, Fuhrmann V, Madl C, Silberhumer G, Müller C. Prognostic significance of the hepatopulmonary syndrome in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2003;125(4):1042-52.
14. Arguedas MR, Singh H, Faulk DK, Fallon MB. Utility of pulse oximetry screening for hepatopulmonary syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(6):749-54.
15. Deibert P, Allgaier HP, Loesch S, Müller C, Olschewski M, Hamm H, et al. Hepatopulmonary syndrome in patients with chronic liver disease: role of pulse oximetry. *BMC Gastroenterol*. 2006;6:15.
16. Abrams GA, Fallon MB. The hepatopulmonary syndrome. *Clin Liver Dis* 1997; 1(1):185-200, xiii. Review.
17. Saab S, Han SH, Martin P. Liver transplantation. Selection, listing criteria, and preoperative management. *Clin Liver Dis*. 2000;4(3):513-32. Review.
18. Lima B. Prevalência da síndrome hepatopulmonar em cirróticos candidatos a transplante de fígado [dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2003.
19. Cosardelioglu C, Cosar AM, Gurakar M, Dagher NN, Gurakar A. Hepatopulmonary syndrome and liver transplantation: a recent review of the literature. *J ClinTransl Hepatol*. 2016;4(1):47-53. Review.
20. Faustini-Pereira JL, Homercher-Galant L, Garcia E, de Mello Brandão AB, Marroni CA. Exercise capacity of cirrhotic patients with hepatopulmonary syndrome. *Ann Hepatol*. 2015;14(3):361-8.
21. Brooks D, Solway S, Gibbons WJ. ATS statement on six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(9):1287.
22. Souza RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J Bras Pneumol*. 2002; 28(Supl 3):S155-65.
23. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969;99(5):696-702.
24. Kenney WL, Hilling L. American College of Sports Medicine. Guidelines for exercise testing and prescription. 5th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1995.
25. Dharancy S, Lemyze M, Boleslawski E, Neviere R, Declerck N, Canva V, et al. Impact of impaired aerobic capacity on liver transplant candidates. *Transplantation*. 2008;86(8):1077-83.
26. Galant LH, Forgiarini Junior LA, Dias AS, Marroni CA. Maximum oxygen consumption predicts mortality in patients with alcoholic cirrhosis. *HepatoGastroenterology*. 2013;60(125):1127-30.
27. 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.