



Controlo da Intensidade do Esforço em Doentes Cardiotransplantados

Diogo Filipe Ferreira Dias

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutor José Luis Ribeiro Themudo Barata

Abril de 2023

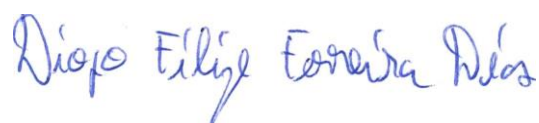
Folha em branco

Declaração de Integridade

Eu, **Diogo Filipe Ferreira Dias**, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição **39114** de/o **Medicina** da Faculdade **Ciências da Saúde**, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridade da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã **11/04/23**



(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente
assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

Folha em branco

Dedicatória

A mim.

“One of the things you can always depend on - this is one of the truths of the universe, and you heard it first from here - whatever we decide we want to do is what we do.”

- Morgan Freeman

Folha em branco

Agradecimentos

Em primeiro lugar quero agradecer aos meus pais, que me deram a oportunidade e condições para frequentar este curso e perseguir o meu sonho. A educação, o sentido crítico e apoio que me transmitiram foi deveras importantíssimo para me tornar na pessoa que sou hoje.

À Eduarda Oliveira, pelo apoio incondicional, pela paciência, pelo amor, pela tranquilização e pelo tempo disponibilizado em garantir que iria conseguir sempre uma melhor versão deste trabalho.

À Covilhã, a cidade de neve, por me teres acolhido nestes 6 anos, pelo conforto que me propuseste e pela alegria que me trouxeste.

Folha em branco

Resumo

Introdução: O transplante cardíaco é o *gold standard* para o tratamento da insuficiência cardíaca grave/terminal, dados os últimos avanços técnicos. Uma vez que o transplante é uma indicação formal para iniciar um programa de reabilitação cardíaca (RC), é expeável que aumente o número de transplantados nestes programas. Tendo em conta que o controlo da intensidade de esforço é de extrema importância em geral e na RC em particular, é necessário ajustar os métodos de controlo para esta população de doentes. Os estudos mostram-nos que o transplante cardíaco resulta na transecção dos axónios nervosos pós-ganglionares que inervam o coração, condicionando, deste modo, diversas alterações fisiopatológicas e dificultando o controlo da intensidade de esforço. A principal modificação fisiológica reside na perda de linearidade da cinética da frequência cardíaca (FC), que, classicamente, é um dos métodos de mais utilizados. Dado o desafio para os profissionais de saúde e de exercício, é relevante estudar outras variáveis, não dependentes da FC, que se vão modificando conforme a carga de esforço.

Objetivos: Realizar uma revisão da literatura existente no âmbito do controlo da intensidade de esforço no doente cardiopositado, designadamente no que diz respeito aos métodos subjetivos e objetivos que se utilizam para este controlo, assim como a fisiopatologia de um coração transplantado e sua importância e pertinência neste domínio.

Metodologia: O método utilizado foi a pesquisa de literatura na plataforma PubMed, utilizando os descritores que se seguem: “*Effort Intensity*”, “*Rehabilitation*”, “*Heart Transplantation*”, “*Heart Rate Physiology*”, “*Pathophysiology of the transplanted heart*”, “*Cardiopulmonary Rehabilitation*”. Foram incluídos artigos, nomeadamente artigos de revisão, estudos transversais e estudos prospetivos de relevo, para além de *guidelines* e documentos de consenso sobre este tema que cumpram os critérios de inclusão.

Conclusões: O controlo da intensidade de esforço pode ser realizado através da aplicação de métodos subjetivos e objetivos. Tendo em conta a fisiopatologia inerente ao coração transplantado, a aplicação dos métodos objetivos em programas de Reabilitação Cardíaca, neste contexto, perde relevância e sensibilidade. Assim, os métodos subjetivos, que se baseiam na auto-perceção do esforço e na quantificação subjetiva dessas sensações, ganham importância adicional junto das equipas multidisciplinares dos programas de RC. Esta dissertação irá aprofundar os métodos subjetivos de controlo da intensidade do esforço e a sua aplicabilidade na RC de doentes cardiopositados.

Palavras-chave

Intensidade do esforço; Reabilitação; Transplante cardíaco; Fisiologia da Frequência Cardíaca; Fisiopatologia do coração transplantado; Reabilitação Cardiopulmonar.

Folha em branco

Abstract

Introduction: Heart transplantation is the gold standard for the treatment of severe/terminal heart failure, given the latest technical advances. Since transplantation is a formal indication to start a cardiac rehabilitation (CR) program, it is expected that the number of transplant recipients in these programs will increase. Considering that the control of effort intensity is extremely important in general and in CR in particular, it is necessary to adjust the control methods for this patient population. Studies show that heart transplantation results in the transection of post-ganglionic nervous axons that innervate the heart, thus conditioning several physiopathological alterations and making it difficult to control the intensity of effort. The main physiological modification lies in the loss of linearity of the kinetic heart rate (HR), which, classically, is one of the most used methods. Given the challenge for health and exercise professionals, it is relevant to study other variables, not dependent on HR, which change according to the effort load.

Aims: To review the existing literature on the control of the intensity of effort in cardiortransplanted patients, particularly with regard to the methods used for this control, as well as the physiopathology of a transplanted heart and its importance and relevance in this area.

Methods: The method used was a literature search on the PubMed platform, using the following descriptors: "Effort Intensity", "Rehabilitation", "Heart Transplantation", "Heart Rate Physiology", "Pathophysiology of the transplanted heart", "Cardiopulmonary Rehabilitation". Articles were included, namely review articles, cross-sectional studies and relevant prospective studies, in addition to guidelines and consensus documents on this topic which met the inclusion criteria.

Conclusions: The effort intensity control can be performed through the application of subjective and objective methods. Taking into account the inherent physiopathology of the transplanted heart, the application of objective methods in Cardiac Rehabilitation programs, in this context, loses relevance and sensitivity. Thus, subjective methods, which are based on self-perception of effort and subjective quantification of these sensations, gain additional importance among multidisciplinary teams of CR programs. This dissertation will further explore subjective methods of effort intensity control and their applicability in the CR of cardiortransplanted patients.

Keywords

Effort Intensity; Rehabilitation; Heart Transplantation; Heart Rate Physiology; Pathophysiology of the transplanted heart; Cardiopulmonary Rehabilitation.

Folha em branco

Índice

Introdução e Contextualização.....	1
Metodologia.....	6
Discussão.....	8
Importância da Reabilitação Cardíaca.....	8
Controlo da Intensidade de esforço.....	9
1. Terminologia	9
2. Métodos Subjetivos.....	11
a. Auto-Perceção do esforço.....	11
• Escalas de auto-perceção do Esforço.....	13
b. Teste da fala (Sing Talk Test).....	15
3. Métodos Objetivos.....	17
Controlo da Intensidade de esforço no Doente Cardiotransplantado.....	18
1. Generalidades sobre o transplante cardíaco.....	18
2. Inervação autónoma do coração transplantado.....	19
3. O coração transplantado durante o EF.....	21
a. Frequência Cardíaca.....	22
b. Débito Cardíaco vs Função Ventricular.....	24
c. Resistência Vascular.....	24
d. Disfunção Pulmonar.....	25
e. Consumo de O ₂ e a sua Cinética.....	27
4. Reabilitação Cardíaca e Variáveis da Intensidade de Esforço.....	28
Conclusão.....	32
Bibliografia.....	34

Folha em branco

Lista de Figuras

Figura 1. Mecanismos pelos quais a reabilitação cardíaca e o exercício físico melhoram o estado geral dos doentes cardiopulmonares.

Figura 2. Método explicativo da auto-percepção de esforço.

Figura 3. Relação da concentração sanguínea de lactato com o VO_{2max} e as demais variáveis do controlo da intensidade de esforço.

Figura 4. O lactato (LANA) induz hiperventilação que não se deve às necessidades aumentadas de oxigénio, mas porque deixa de haver paralelismo entre VO_2 e VCO_2 .

Figura 5. A ventilação relaciona-se linearmente com a taxa de libertação de CO_2 até ao ponto de compensação respiratória à acidose metabólica.

Figura 6. Desnervação cardíaca pós-transplante.

Figura 7. Reinervação cardíaca pós-transplante.

Figura 8. Variação da FC após o transplante.

Figura 9. Frequência cardíaca medida durante a prática de exercício e aumento da intensidade.

Figura 10. Ventilação pulmonar após o transplante.

Figura 11. Absorção de O_2 vs Intensidade de esforço.

Folha em branco

Lista de Tabelas

Tabela 1. Fases da reabilitação cardíaca.

Tabela 2. Escala de Borg primitiva.

Tabela 3. Escala CR-10 de Borg (1982) modificada por Foster et al.

Tabela 4. Relação entre a percentagem da FC_{máx} e da FC de reserva.

Folha em branco

Lista de Acrónimos

IC	Insuficiência Cardíaca
DM	Diabetes Mellitus
RC	Reabilitação Cardíaca
VO ₂	Consumo de O ₂
FC	Frequência Cardíaca
PA	Pressão Arterial
PE	Auto-Percepção do Esforço
CR 10	<i>Category Ratio Scale</i>
VO ₂ máx	Consumo de O ₂ máximo
DC	Débito Cardíaco
MET's	Equivalentes Metabólicos
FC repouso	Frequência Cardíaca de repouso
AF	Atividade Física
EF	Exercício Físico
CV	Cardiovascular
RC	Reabilitação Cardíaca
bmp	Batimentos por minuto
FCmáx	Frequência Cardíaca máxima
VE	Ventilação
La	Lactato Sanguíneo
LV	Limiar de Ventilação
LV1	Primeiro Limiar de Ventilação
LV2	Segundo Limiar de Ventilação
FR	Frequência Respiratória
VCO ₂	Consumo de CO ₂
PCR	Ponto de Compensação Respiratória
IxC	Índice cronotrópico
ACSM	American College of Sports Medicine
HLA	Sistema de antígenos leucocitários humano
SA	Nó sinoauricular
SNC	Sistema Nervoso Central
TCIM	Treino contínuo de intensidade moderada
TIAI	Treino intervalado de alta intensidade

Folha em branco

Introdução e Contextualização

A insuficiência cardíaca (IC) é um grande problema a nível mundial afetando mais de 20 milhões de indivíduos e tem uma prevalência nos países desenvolvidos de 2% (1,2). Esta prevalência segue um padrão exponencial com a idade, chegando a afetar 6-10% dos indivíduos com idade superior a 65 anos, dependendo de outros fatores de risco associados, como o sexo masculino, afroamericanos, doença coronária, hipertensão arterial, hipertrofia ventricular, diabetes mellitus (DM) e obesidade (1,2). Uma vez que a esperança média de vida tem aumentado, é expectável que a incidência da IC também continue a aumentar.

As causas de IC variam marcadamente por partes do mundo, onde a cardiopatia reumática é uma das principais causas na África e Ásia, especialmente entre a população jovem, a hipertensão é causa importante de IC em populações africanas e afrodescendentes norte-americanas, a Doença de Chagas é uma grande causa de IC na América do Sul, a anemia um fator concomitante frequente em países em desenvolvimento e a doença coronária a causa mais comum em países desenvolvidos da Europa Ocidental e América do Norte (1).

Fenótipos distintos com diversos alvos de tratamento exemplificam o vasto espectro clínico da IC. O transplante cardíaco continua a ser o *gold standard* para o tratamento da insuficiência cardíaca avançada, na ausência de contraindicações (2). As taxas de sobrevivência de um ano após o transplante são de cerca de 90%, com uma sobrevida mediana de 12,5 anos (2). O transplante melhora significativamente a qualidade de vida e o estado funcional, apesar da percentagem de pessoas que regressam ao trabalho ser mais baixa em relação ao espectável (2). Para além da disfunção do enxerto primário, os principais fatores prognósticos relacionam-se com a eficácia ou efeitos adversos da farmacologia imunossupressora que é instituída (rejeição, infeção, vasculopatia cardíaca, disfunção tardia do enxerto, neoplasias, insuficiência renal, hipertensão arterial, diabetes mellitus) (2).

Historicamente, os doentes cardiотransplantados eram considerados indivíduos de risco para a realização de exercício físico e eram normalmente desencorajados a participar numa atividade física. Ao contrário destas preocupações, vários estudos têm demonstrado segurança e benefício na prática de atividade e exercício físico em pacientes após o transplante e os seus efeitos deletérios do repouso prolongado e da imobilização no leito (3).

A reabilitação cardíaca (RC) evoluiu de exercício apenas, para um programa abrangente que também aborda outros fatores de risco de doenças cardiovasculares proporcionando educação e apoio social (4,5). Define-se como a prestação de serviços a longo prazo envolvendo avaliação médica, prescrição de exercício, modificação fatores de risco cardíaco, educação, aconselhamento e intervenções comportamentais (5,6).

É preconizada a existência de 3 a 4 fases inerentes ao processo de reabilitação cardíaca.

A **fase 1** diz respeito à reabilitação dos doentes internados, frequentemente após a cirurgia de transplante. Esta fase pode durar apenas alguns dias, especialmente no conceito atual de internamento hospitalar de curto prazo. Durante esta fase, os pacientes discutem a sua situação e objetivos de saúde com o seu prestador primário ou cardiologista e recebem formação sobre a recuperação e fatores de risco cardiovascular. A mobilização precoce é enfatizada nesta fase e geralmente passamos para a fase 2 antes da alta destes indivíduos (4,7).

A **fase 2** é um processo de reabilitação em ambulatório hospitalar por tempo limitado, consistindo num programa multidisciplinar supervisionado por um médico com uma abordagem tripla (exercício, modificação agressiva dos fatores de risco e aulas de educação) (3,7).

A **fase 3**, já extra-hospitalar é de manutenção, onde independentemente da modificação dos fatores de risco os indivíduos continuam a atividade física sem supervisão ou monitorização, ou seja, é instituído um programa de *home based rehabilitation* (6–8).

A **tabela 1** que se segue resume as 3 fases da reabilitação cardíaca:

Tabela 1. Fases da reabilitação cardíaca. Adaptado de (6).

Fase 1	Internamento	Discussão com o prestador primário Mobilização precoce e atividade ligeira Encaminhamento
Fase 2	Ambulatório	Modelo abrangente de prevenção secundária Plano de tratamento individualizado Prescrição de exercício Aulas de educação Modificação dos fatores de risco Tabagismo; Hipertensão; Diabetes Colesterol; Obesidade; Nutrição Aconselhamento psicossocial
Fase 3	Manutenção	Controlo supervisionado já não é necessário Continuação do exercício independentemente da modificação dos fatores de risco Avaliação médica periódica

Para controlar a intensidade de esforço no processo de reabilitação cardíaca, é necessário termos em conta o tipo de esforço inerente ao exercício prescrito. Torna-se pertinente fazer a diferenciação entre os conceitos de esforço, exercício e atividade física assim como o significado de intensidade de esforço (9–11). Tendo em conta estes parâmetros podemos falar de vários tipos de esforços, entre eles os aeróbios, anaeróbios, de força, de flexibilidade, cíclicos, isométricos ou estáticos, de coordenação psicomotora e equilíbrio, todos eles com diferentes repercussões cardiovasculares, nomeadamente em termos de VO₂ miocárdio, de FC e de PA (12,13). Repercussões estas que, naturalmente dependem também da intensidade a que cada um destes tipos de esforço é praticado.

No que diz respeito ao controlo da intensidade de esforço, é possível fazê-lo através de métodos objetivos e subjetivos. A auto-perceção do esforço (PE) é o paradigma dos métodos subjetivos. Este conceito foi enunciado pela primeira vez por Gunnar Borg, que quantificou em graus a auto-perceção do trabalho muscular mais ou menos intenso, e das suas repercussões sobre os sistemas musculoesquelético, cardiocirculatório e respiratório conforme a intensidade do exercício. É a bem conhecida Escala de Borg, adiante explicada.

Robertson e Noble definiram a PE como a intensidade subjetiva de esforço, tensão, desconforto e/ou fadiga que são sentidos durante o exercício físico aeróbico e de força (14–16). Existem diversas escalas de perceção de esforço, a mais utilizada é a escala de Borg primitiva e a sua atualização CR 10 (*Category Ratio Scale*). Vários fatores influenciam esta auto-perceção, sendo divididos em externos, fisiológicos, psicológicos, tipo de atividade física, duração do exercício, ritmo de execução e a influência do treino.

Os métodos objetivos ajudam-nos a controlar melhor a intensidade de esforço através da variação da frequência cardíaca (FC), capacidade cardiorrespiratória e todos os fatores implicados (consumo de O₂ (VO₂), captação de O₂ no pico do exercício (VO₂ máx), débito cardíaco (DC), equivalentes metabólicos (METs), limiares de ventilação, entre outros (17–19).

A partir deste controlo é possível prescrever um programa de reabilitação cardíaca, tendo em conta os fatores de risco, comorbilidades e fatores limitantes dos nossos doentes, embora estas formas de controlo de intensidade se possam aplicar aos restantes contextos de exercício e desporto. Estudos demonstram que atletas de alta competição, ou indivíduos que praticam exercício físico sob supervisão e não só (ginásios, academias, clubes), beneficiam do controlo da intensidade do esforço, na dupla finalidade de assegurar maior segurança e eficácia do treino.

Nos indivíduos cardioperplantados, este controlo é mais desafiante para os profissionais de exercício e de saúde. Isto porque o transplante cardíaco resulta na transecção dos axónios nervosos pós-ganglionares que inervam o coração. Desta forma ocorre a perda da inervação aferente que altera a homeostase cardiovascular e perda da

inervação eferente com ausência da regulação por parte do sistema nervoso simpático e parassimpático (20,21). Todas estas alterações culminam com o aumento da frequência cardíaca de repouso (FC de repouso), maior demora no aumento da FC em resposta ao início do exercício físico e um declínio lento da FC após o término do exercício e o retorno à calma (20,21). Há evidências que após o transplante entre os 6 e os 18 meses, o aumento gradual da FC que acompanha a reabilitação cardíaca pode ser atribuído à circulação de catecolaminas e à reinervação parcial simpática do aloenxerto (20).

Esta perda de linearidade da cinética da FC é responsável pela dificuldade em adotar um controlo objetivo da intensidade de esforço, pelo que esta passa a depender mais de um controlo subjetivo onde as sensações fisiológicas dos doentes ganham primazia. Toda a fisiopatologia de um coração transplantado torna a reabilitação num processo de consolidação de objetivos terapêuticos, não se caracterizando exclusivamente por uma área profissional, mas sim por uma atuação multidisciplinar voltada para a recuperação e o bem-estar biopsicossocial do indivíduo.

Folha em branco

Metodologia

Para a elaboração desta dissertação, foi realizada uma pesquisa na base de dados da Pubmed, de artigos publicados entre 2017 e 2022. Foram utilizados os seguintes descritores: “Effort Intensity”, “Rehabilitation”, “Heart Transplantation”, “Heart Rate Physiology”, “Pathophysiology of the transplanted heart”, “Cardiopulmonary Rehabilitation”. Os resultados das pesquisas foram avaliados quanto à sua pertinência e qualidade para esta monografia.

Numa primeira fase, foram excluídos artigos com base na leitura do título. De seguida, foram excluídos artigos com base na leitura dos *abstracts*, introdução, discussão e conclusão. Artigos potencialmente relevantes foram lidos integralmente. Outros artigos e estudos foram consultados ao conferir referências e citações dos artigos lidos (método da bola de neve). Após esta análise foram selecionados os artigos mais relevantes e/ou de maior impacto que considerámos mais adequados a esta monografia. Pontualmente, foram consultados websites de instituições de relevo na área da nutrição, atividade física e cardiologia para complementar a informação. Foi selecionado material sobretudo no idioma inglês, havendo, no entanto, análise de alguns documentos em português e espanhol.

Após uma análise cuidada de todo o material selecionado considerado importante, foi realizada esta revisão de literatura.

Folha em branco

Discussão

Importância da Reabilitação Cardíaca

A reabilitação cardíaca é uma recomendação de classe 1A (recomendação forte) (5,6,17) para pacientes com doenças cardiovasculares selecionadas (cirurgia de revascularização do miocárdio, enfarte agudo do miocárdio nos últimos 12 meses, angioplastia coronária percutânea ou de intervenção, angina estável crônica, reparação ou substituição valvular cardíaca), insuficiência cardíaca que preencha 3 critérios (*New York Heart Association* (NYHA) classe II-IV, fração de ejeção ventricular esquerda $\leq 35\%$ e estabilização com terapêutica médica sem necessidade de hospitalização ou procedimentos planejados nas últimas 6 semanas), transplante cardíaco e doença arterial periférica (6,17).

É definida como um programa multidisciplinar de intervenção complexa que inclui exercício físico, promoção da atividade física, educação para a saúde, modificação dos fatores de risco cardiovascular, apoio psicossocial e avaliação dos *outcomes* (5,18). São programas personalizados para as necessidades individuais dos pacientes com doenças cardíacas diagnosticadas, com foco na prevenção secundária e na melhoria do prognóstico cardiovascular. Enfatizam o esforço para melhorar o bem-estar e a qualidade de vida relacionada com a saúde destes indivíduos.

Os dados de ensaios clínicos aleatorizados e controlados apoiam a reabilitação cardíaca como uma intervenção clinicamente eficaz e rentável para pacientes que foram cardiopositivos (3,4,18). Uma vez que estes doentes têm uma carga substancial de fatores que influenciam negativamente as suas vidas, incluindo a intolerância ao exercício físico, a má qualidade de vida relacionada com a saúde, maior morbimortalidade, aumento das admissões hospitalares e custos de saúde mais elevados, torna-se imprescindível inseri-los nestes programas para contrariar estes desfechos (22).

Apesar desta robusta base de evidência e as fortes recomendações de orientação a implementar, o acesso global à reabilitação cardíaca é precário, com escassa prestação destes cuidados em países de baixo e médio rendimento. Assim, são necessários modelos de *home based rehabilitation*, com garantia e qualidade adequada, como alternativa ou complemento aos programas tradicionais (23). Desta forma, é possível melhorar as condições de acesso dos nossos doentes (18). Não obstante, mais estudos serão necessários para reforçar a base de evidência para a reabilitação cardíaca em doentes após o transplante cardíaco.

A **figura 1** resume os mecanismos pelos quais a RC melhora o estado geral e cardiovascular dos doentes cardiopositivos. É necessário ter em conta, como já

referido anteriormente, os limites constitucionais, fisiológicos e anatómicos destes indivíduos.

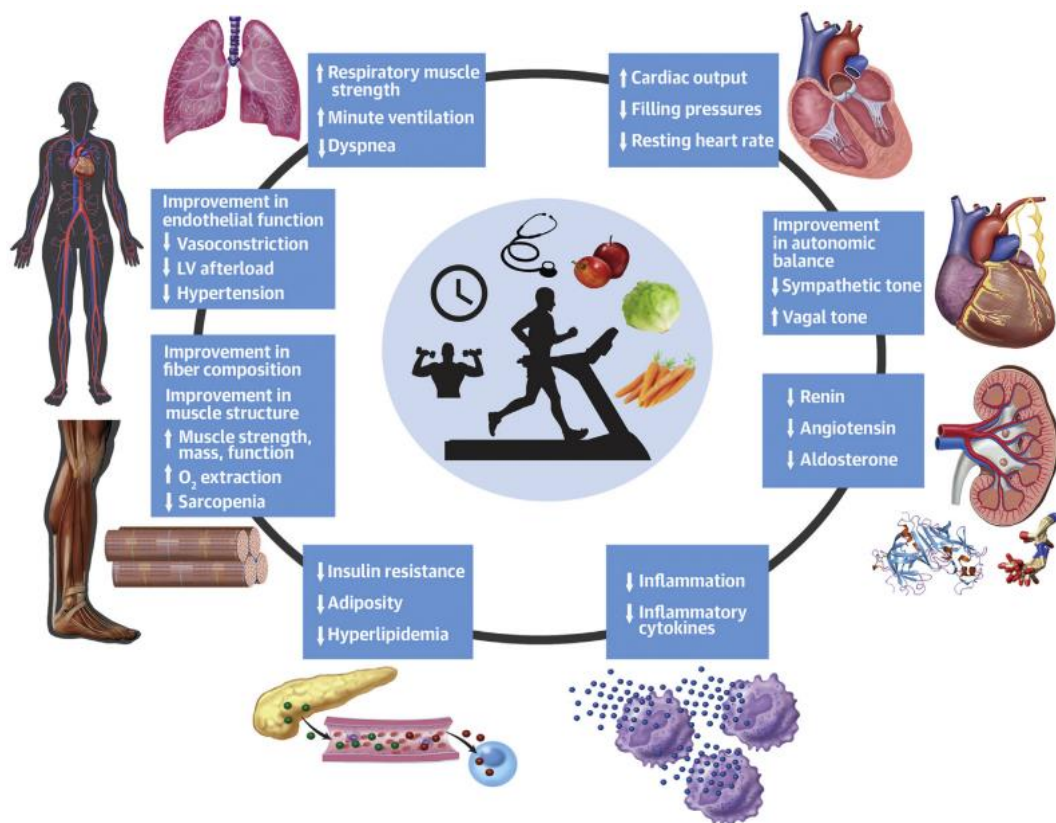


Figura 1. Mecanismos pelos quais a reabilitação cardíaca e o exercício físico melhoram o estado geral dos doentes cardiopulmonares. Adaptado de (3).

Controlo da intensidade de esforço

Terminologia

Os conceitos de “atividade física” (AF) e “exercício físico” (EF) são frequentemente confundidos, sendo muitas vezes utilizados indistintamente, mas é necessária a sua distinção.

A **AF** é definida como qualquer movimento corporal produzido pela contração dos músculos esqueléticos, resultando num aumento substancial do gasto energético em relação ao repouso (atividades de intensidade ligeira) (24). É o conceito mais abrangente pois vai desde as atividades da vida diária ao exercício e ao desporto. A maioria da AF numa pessoa é ligeira, logo com escassa repercussão cardiovascular (CV), como seja a higiene pessoal, a lida da casa, as deslocações a pé, etc. Uma minoria desta é mais intensa como, subir e descer escadas.

O **EF** é um tipo de atividade física que consiste num movimento corporal planeado, estruturado e repetitivo, realizado com o objetivo de melhorar e/ou manter um ou mais componentes da aptidão física e caracteriza-se por ser de intensidade pelo menos moderada (24).

O termo **aptidão física** refere-se ao conjunto de atributos ou características que os indivíduos possuem de base ou alcançam, que se relacionam com a capacidade de realizar atividade física, tendo em conta os componentes ligados à sua saúde, anatomia e fisiologia (24).

Num contexto prático, a intensidade de esforço corresponde à carga externa e interna que é possível alcançar durante o EF (12). Já o esforço deve ser definido como a quantidade de energia física e mental necessária para realizar um determinado EF (12).

É importante referir a existência de uma ampla gama de intensidades associada ao tipo de esforço/exercício físico, de que dependerá, de igual forma, o seu controlo. O exercício aeróbio envolve atividades prolongadas de grandes grupos musculares, de forma rítmica, a intensidades baixas ou moderadas, tendo como principal fonte o O₂ (oxigénio) no processo de geração de energia para os músculos (24). Nesta situação, temos como exemplo correr, descer e subir escadas, nadar, dançar, entre outros. A carga que define os exercícios aeróbios é a sua duração dos movimentos e a intensidade a que decorre (13).

O exercício anaeróbio caracteriza-se por uma atividade muscular intensa, breve e não sustentável, realizado por um número limitado de músculos, na qual a fonte de energia é independente do consumo de O₂ e há produção de ácido láctico (24). Neste caso, temos como exemplo os exercícios de velocidade, com ou sem carga, de curta duração e a uma intensidade alta, treino de força desde que com elevada taxa de produção de força, entre outros.

O exercício de força tem como objetivo primordial a preservação e otimização das diferentes manifestações de força a qual se define como a capacidade neuromuscular que um indivíduo tem para gerar uma tensão muscular e desta forma vencer uma determinada resistência (13). A flexibilidade é importante para a prevenção de lesões músculo-ligamentares e tendinosas (13), consistindo na capacidade de realizar movimentos com a máxima amplitude articular, de forma passiva ou ativa (24). Os exercícios de psicomotricidade têm como objetivo a realização de movimentos organizados e integrados. Desta forma, melhoram os movimentos do corpo, a noção do espaço, a coordenação motora, o equilíbrio e a propriocepção (24).

Tendo em conta os vários tipos de exercício/esforço físico, podemos concluir que o controlo da sua intensidade varia, usando-se diferentes métodos para esse objetivo. Podem ser definidos como exercícios máximos, que representam a intensidade mais elevada de exercício ou a maior duração possível de realização que um indivíduo consegue suportar (25). Já um exercício submáximo é descrito como aquele que está abaixo do limite máximo de realização do indivíduo (25).

No que diz respeito ao controlo da intensidade de esforço, esta pode ser retratada por métodos subjetivos, através de escalas de perceção de esforço e do teste da fala (Sing

Talk Test), ou por métodos Objetivos. Nestes últimos incluem-se a quantificação da FC, o VO₂, o VO₂máx, DC, os limiares de ventilação adiante descritos e, adicionalmente, a quantificação absoluta pelos equivalentes metabólicos (MET's) (24).

Métodos Subjetivos

Nesta dissertação iremos desenvolver mais estes métodos por serem os mais importantes nos doentes cardiopulmonares.

Auto-Percepção do Esforço

A possibilidade de quantificar a intensidade de esforço através de aspetos subjetivos de percepção levou ao desenvolvimento de métodos que pudessem ser aplicáveis, independentemente do sexo, idade e condição física das pessoas.

A **auto-percepção do esforço** (PE) foi definida por Robertson e Noble (14) como a intensidade subjetiva do esforço, tensão, desconforto e/ou fadiga que eram sentidos durante o exercício físico aeróbico e/ou de força. No entanto, segundo o pioneiro deste conceito, Gunnar Borg (15,16), investigador sueco, a PE refere-se ao trabalho muscular intenso que envolve uma tensão sobre os sistemas musculoesquelético, cardiovascular e respiratório.

A sensação envolve um estímulo direto do órgão sensorial final. Já a percepção, além da sensação pura, tem um complexo de estímulos internos e externos que podem não ter qualquer ligação com os órgãos sensoriais (26).

A quantificação das sensações do esforço físico, está relacionada com as respostas fisiológicas agudas ao esforço, de tal forma que a intensidade do exercício, a FC e o VO₂ aumentam proporcionalmente na mesma direção que a PE, o que demonstra uma forte relação entre as mesmas (27). A PE deriva de impulsos musculares que são transmitidos ao córtex sensorial, informando sobre o nível de ativação muscular. As respostas fisiológicas causadas pelo stress físico produzem sinais sensitivos que alteram a PE, podendo estes sinais serem provenientes do VO₂, ventilação, FC e concentração de lactato sanguíneo (14,16,26).

Estas influências multifatoriais da PE, onde várias sensações estão presentes, como a tensão, fadiga muscular e dor, além de outros estímulos, como o comportamento, fatores emocionais, psicológicos e informações do ambiente interno e externo, são também responsáveis pelas variações da PE (14,16,26).

Um modelo teórico proposto por Noble e Robertson (28), *Global Explanatory Model of Perceived Exertion*, tenta explicar como diferentes fatores podem constituir a

PE. Diante de um estímulo, como por exemplo a reabilitação, as respostas fisiológicas servem como mediadores para o ajuste da intensidade da percepção do estímulo (ventilação, consumo de oxigênio, acidose muscular, sinais neuromusculares) (14). O aumento da tensão dos músculos periféricos e/ou respiratórios, requerem o aumento dos comandos centrais promotores que surgem do córtex motor (14). Posteriormente, os sinais deste comando motor são enviados ao córtex sensitivo e integrados às informações periféricas aferentes (*feedback*) produzindo assim a PE (14). Os fatores de natureza psicológica (ansiedade, motivação, stress), de *performance* e sintomas gerais de esforço (respiração ofegante, dores musculares), também são informações enviadas ao córtex sensitivo. O último passo no processo de PE dá-se quando ocorre o aumento do sinal do córtex sensitivo e este é combinado com os conteúdos dos filtros de referência da percepção cognitiva (14). Como resultado, temos uma resposta de PE, que pode ser classificada como sendo predominantemente respiratória-metabólica, periférica-local ou não específica (14).

A **figura 2** exemplifica de forma esquemática este modelo proposto.

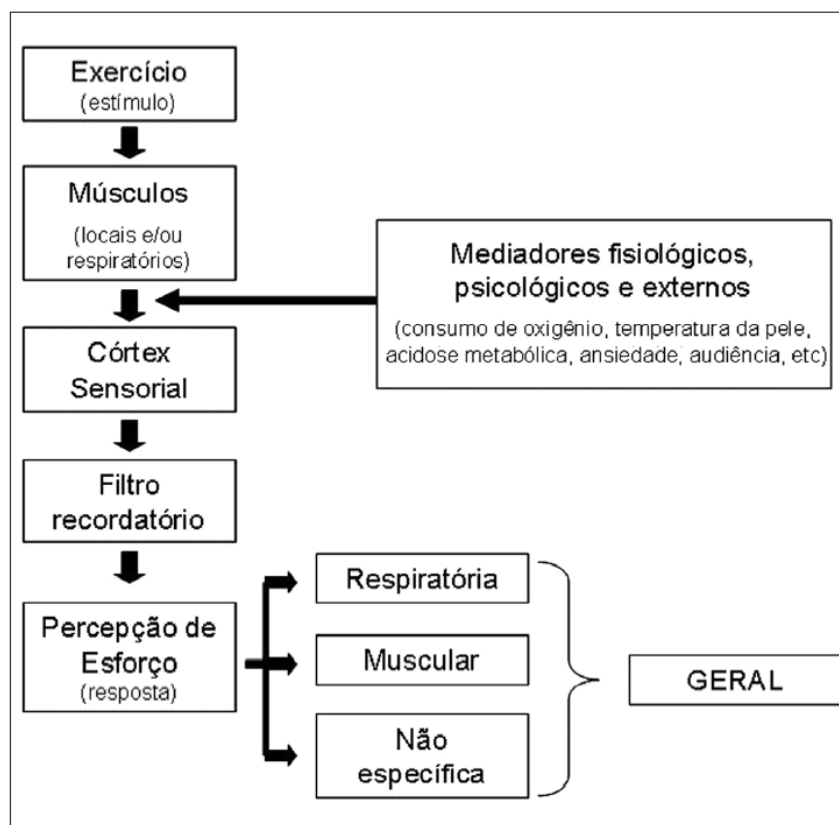


Figura 2. Modelo explicativo da PE (11).

Escalas de Auto-Percepção do Esforço

A maioria dos estudos sobre a fisiologia do exercício e da reabilitação têm aplicado a escala de PE desenvolvida por Borg. Esta escala é uma ferramenta de monitorização da intensidade de esforço físico, usada de maneira não invasiva, de fácil aplicação e acessível, sendo considerada como um dos instrumentos mais utilizados para a avaliação e quantificação das sensações de esforço (16,27).

É usada tanto na área do desporto de alto rendimento, como na prescrição de exercício à população em geral e na área da reabilitação cardíaca (RC), para monitorização das alterações causadas pelo EF sentido nos sistemas cardiorrespiratório, metabólico e neuromuscular (13,16,27). Têm sido propostas outras escalas, como a escala CR 10 de Borg modificada (16), a escala de 9 graus de Hogan e Fleishman (28), escala OMNI (29), a escala visual analógica-VAS (30), entre outras.

Assim, a escala de PE foi criada com a finalidade de refletir a relação entre o esforço percebido e o ritmo cardíaco, concluindo-se que existia uma relação linear entre ambos (13). Foi desenvolvida em jovens saudáveis e é uma escala de 15 graus, onde os valores variam entre 6 e 20 (13). Preconizou-se desta forma que a relação entre o esforço e a FC seria obtida multiplicando o valor da escala correspondente por 10, obtendo-se uma variação da FC entre os 60 e 200 bpm (batimentos por minuto) (31).

Tabela 2. Escala de Borg Primitiva (13).

	Descrição do exercício	Exemplos, sensações	Intensidade
6	Repouso	Praticamente nada	
7	Muito muito leve	Muito fácil	
8			Ligeiro
9	Muito leve	Fácil. Andar a passo normal	
10			
11	Leve	Relativamente fácil	
12			
13	Algo duro	Ligeiramente cansativo, mas ok para continuar	Moderado
14			
15	Duro	Cansativo	
16			
17	Muito duro	Em sacrifício. Muito cansativo	Intenso
18			
19	Muito muito duro	O mais forte que algum dia fiz. Exhaustivo	
20	Máximo, extenuante		

Entretanto, verificou-se que a escala de PE não era apropriada para estudos que envolvessem sensações associadas a variáveis fisiológicas, onde as alterações na PE não seguiam uma função linear com as mudanças da intensidade do exercício, acumulação de lactato sanguíneo, VO₂ e METs (28). Assim, Borg introduziu mais tarde uma nova escala de 10 pontos, a CR 10, com relação não linear com a ventilação, desenvolvida em doentes respiratórios (13). Esta classificação resultou da combinação das melhores propriedades da escala de categoria¹ com as propriedades da escala de relação², adequando-se, desta forma, melhor às sensações subjetivas de esforço (13,14,16).

Tabela 3. Escala CR-10 de Borg (1982) modificada por Foster et al. (2001)

0	Nenhum esforço (Repouso)
1	Muito Fraco
2	Fraco
3	Moderado
4	Um Pouco Forte
5	Forte
6	
7	Muito Forte
8	
9	
10	Esforço máximo

Estas escalas que tentam caracterizar indiretamente a intensidade de esforço, apresentam diversas vantagens, já que são de fácil acesso e a sua utilização é dependente de 4 princípios básicos que maximizam o seu potencial (31):

1. Conhecer a tarefa ou exercício físico que irá realizar;
2. Estar familiarizado com as escalas e o modo como são aplicadas;
3. Perceber que a percepção de esforço pode ser localizada ou global;
4. Responder de forma mais sincera possível, independentemente da carga física real.

¹Escala de Categoria- nestas escalas os pontos mínimos e máximos estão estabelecidos. As divisões dos níveis da respetiva escala ocorrem de forma homogénea, em que a distância entre os diferentes níveis representa uma resposta sensorial correspondente (14).

²Escala de Relação- é definida como uma escala de medição quantitativa que é caracterizada por um ponto zero absoluto, não havendo desta forma, um valor numérico negativo (14).

Teste da Fala (*Sing Talk Test*)

Como alternativa às escalas de PE e aos métodos objetivos, foi criado outro método subjetivo para aferir e controlar a intensidade de esforço. Baseado na dificuldade em falar durante o exercício físico (ventilação) (13), surgiu o **teste da fala** (*Sing Talk Test*). Nas últimas duas décadas, este método ganhou adesão e atenção por parte da comunidade científica. Alguns investigadores passaram a explorar esta alternativa e a sua relação com variáveis fisiológicas e psicofísicas (32–35).

O pressuposto básico deste método parte do princípio de que, em determinadas intensidades de esforço, os indivíduos não têm capacidade para manter uma conversa sem ser com dificuldade, devido à intensidade da ventilação requerida (13,32,33,35). Essa intensidade de esforço está interligada à forma como se comportam algumas variáveis fisiológicas como a ventilação (VE), referida anteriormente, FC, PE e lactato sanguíneo (La) (32).

O modelo teórico do teste da fala é sustentado pelas variações que ocorrem a partir do primeiro Limiar de Ventilação (LV1) e do segundo Limiar de Ventilação (LV2) (32). A partir do **LV1** (também conhecido como limiar do “cantar”), a perda da eficiência da VE leva ao aumento preferencial da frequência respiratória (FR) para aumentar o VO₂ (36–38) (**fig.3 e 4**). A crescente dificuldade para cantar durante o EF deve-se principalmente ao aumento da FR (32).

Com o aumento gradual da intensidade de esforço, o metabolismo anaeróbio destaca-se e a manutenção do pH sanguíneo começa a entrar em decadência (17,37). Tal mudança é detetada pelos corpos aórticos e carotídeos, levando a um aumento marcado da VE, que corresponde ao início dos quadros de hiperventilação (37). Este ponto caracteriza-se pela perda da linearidade da curva de VE versus produção de CO₂ (VCO₂), conhecido como Ponto de Compensação Respiratória (PCR) ou **LV2** (limiar do “falar”), onde manter uma conversa confortável torna-se extremamente difícil (17,32,36–38) (**fig.4 e 5**). Esta clara inabilidade é representativa de intensidades de esforço acima dos limiares de transição fisiológica e dos limites superiores de segurança para o EF aeróbio, de acordo com os valores relativos à FC_{máx} e VO_{2máx} (32).

O teste da fala torna-se, assim, outra ferramenta prática para controlar a intensidade de esforço que, fisiologicamente, se baseia no rápido aumento da ventilação acima do LV2, causando dificuldades na manutenção de uma conversação confortável durante o EF e pode, portanto, ajudar a identificar a fronteira entre exercícios de intensidade ligeira-moderada e moderada-vigorosa (13,17).

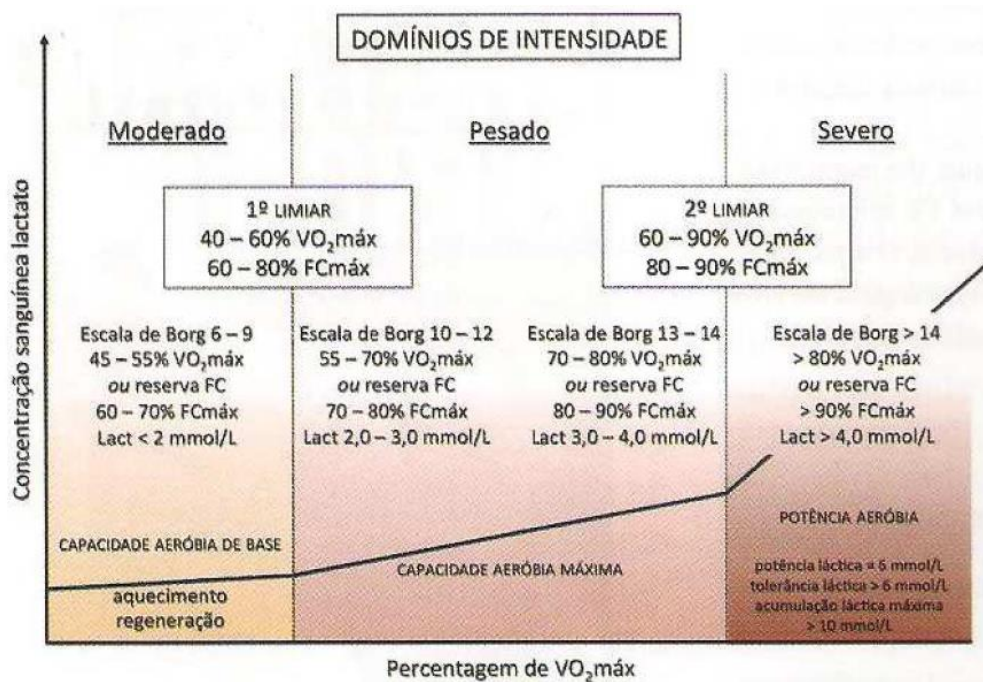


Figura 3. Relação da concentração sanguínea de lactato com o VO₂máx e as demais variáveis do controlo da intensidade de esforço (13).

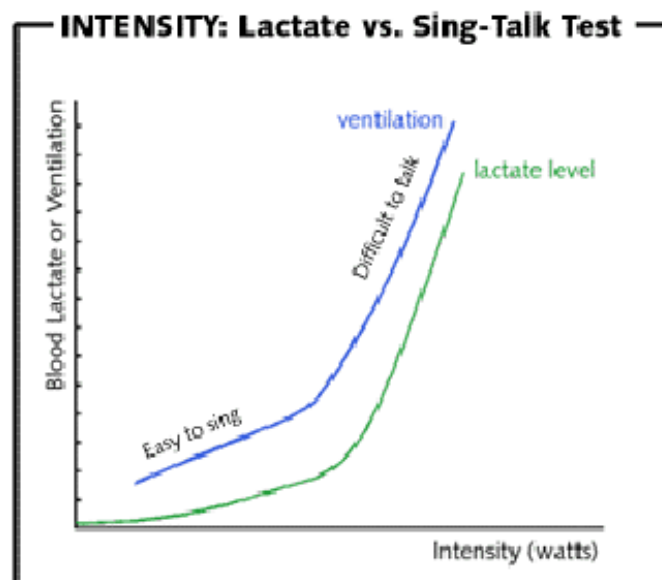


Figura 4. O lactato (LANA) induz hiperventilação que não se deve às necessidades aumentadas de oxigênio, mas porque deixa de haver paralelismo entre VO₂ e VCO₂ (29).

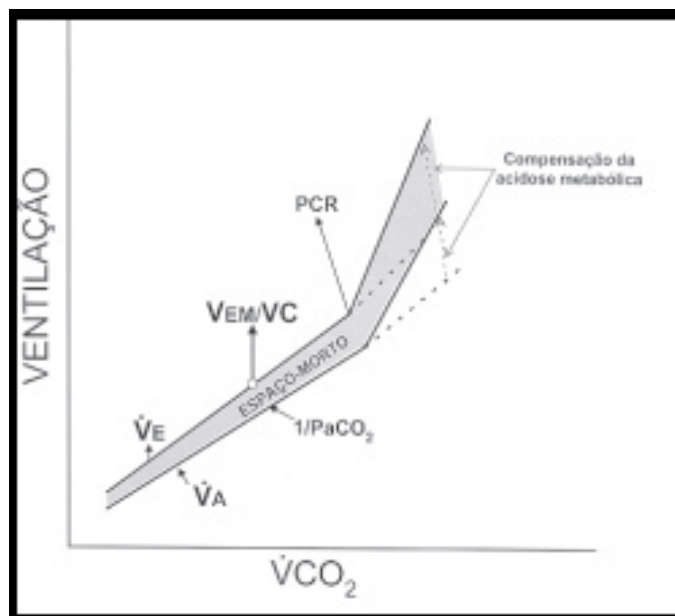


Figura 5. A ventilação relaciona-se linearmente com a taxa de libertação de CO₂ até ao ponto de compensação respiratória à acidose metabólica (38).

Métodos Objetivos

A prescrição de EF para indivíduos saudáveis ou com patologias cardiovasculares e metabólicas é baseada em diversos parâmetros. Em geral, a determinação da intensidade de esforço do EF utilizando métodos objetivos resulta de variáveis, com percentagens fixas do VO₂máx, da FCmáx e da FC de reserva (32,39,40). Outra variável que é pouco conhecida e valorizada é a resposta cronotrópica³ no EF (39,40).

A resposta cronotrópica é frequentemente prejudicada em doentes com doença cardiovascular (40). Este reflexo fisiológico é um forte e independente preditor da capacidade funcional e da morbimortalidade cardiovascular (40). Normalmente, é representado pelo índice cronotrópico⁴ (IxC), mas a sua aplicabilidade clínica é limitada pela ausência de consenso na fórmula para o seu cálculo e na definição de incompetência cronotrópica (39).

Neste contexto, a FC é muito aplicada na estimativa da intensidade de esforço, baseado na sua relação linear, no EF moderado, com o VO₂ (32). O *American College of Sports Medicine* (ACSM) recomenda a prática de EF nas faixas moderadas a vigorosas da intensidade de esforço para melhorar a capacidade funcional, correspondendo a intervalos de 64 a 95% da FCmáx ou 40 a 89% da FC de reserva (32).

³Resposta cronotrópica- é a capacidade de adaptar a FC ao nível de EF (40).

⁴Índice cronotrópico- definido como a fração da FCmáx prevista para a idade ou, mais comumente da FC de reserva prevista para a idade, alcançada ao máximo esforço (40).

A **tabela 4** mostra relação entre estas duas variáveis fisiológicas.

Tabela 4. Relação entre a percentagem da FCmáx e da FC de reserva de acordo com a intensidade de esforço. Adaptado de (13).

% da FC máx	% de Reserva da FC ou do VO₂	Intensidade de esforço
<57	<30	Muito leve
57-63	30-39	Leve
64-76	40-59	Moderada
77-95	60-89	Vigoroso
96-100	90-100	Máximo ou Muito Intenso

Relativamente às fórmulas de cálculo da FCmáx não há consenso entre os peritos nem orientações inequívocas nas recomendações internacionais (39,40). A maioria dos laboratórios de fisiologia de esforço continuam a utilizar a fórmula clássica ($FC_{máx} = 220 - idade$), embora haja estudos que sugerem que a fórmula de Brawner ($FC_{máx} = 164 - idade \times 0.7$) seja mais adequada para indivíduos com suspeita ou confirmação de doença coronária, e a fórmula de Tanaka (41) ($FC_{máx} = 206 - idade \times 0.88$) para indivíduos saudáveis (39,40).

Controlo da Intensidade de Esforço no Doente Cardiotransplantado

Generalidades sobre transplante cardíaco

Como referido anteriormente, o transplante cardíaco é uma das opções de tratamento para indivíduos que permanecem em situação de risco de vida ou que apresentam sinais e sintomas intoleráveis, apesar do uso otimizado de fármacos e dispositivos(19,42).

As principais patologias onde o transplante é preconizado, após o uso de outras terapias, são a insuficiência cardíaca terminal, doença arterial coronária, arritmias, miocardiopatia hipertrófica e doenças cardíacas congénitas. O procedimento está indicado para doentes que não toleram a remoção de dispositivos temporários de assistência cardíaca, incluindo situações após enfarte agudo do miocárdio, procedimentos cirúrgicos cardíacos, sequelas cardíacas de distúrbios pulmonares, entre outros (19,42).

Os corações que são usados no transplante são provenientes de doadores em morte cerebral. As *guidelines* recomendam que estes indivíduos tenham menos de 60 anos, função pulmonar e cardíaca normais e ausência de antecedentes de doença arterial coronária ou outras doenças cardíacas. A compatibilidade ABO, assim como o tamanho do coração, são fatores importantes que devem ser considerados no planejamento do transplante (43). Os doentes que aguardam por um coração compatível recebem suporte hemodinâmico intermédio através de dispositivos de assistência ventricular ou corações artificiais (43). Cerca de 25% dos recetores elegíveis morrem antes de ser disponibilizado um coração. Uma possível alternativa é realizar um xenotransplante⁵ até que seja disponibilizado um coração para o alotransplante⁶. Atualmente, reproduzem-se porcos geneticamente modificados onde é instituída terapia de imunossupressão (43).

As complicações do transplante cardíaco são quase inevitáveis, pois cerca de 50 a 80% dos indivíduos apresentam pelo menos um episódio de rejeição. A maioria dos doentes são assintomáticos, mas cerca de 5% desenvolvem disfunção ventricular esquerda ou arritmias auriculares. O pico de incidência de rejeição aguda dá-se no 1º mês após o transplante, diminuindo nos 5 meses subsequentes, atingindo o equilíbrio ao fim de 12 meses. Os principais fatores de risco de rejeição incluem a idade mais jovem, sexo feminino para recetor e dador, incompatibilidade com o sistema de antígenos leucocitários humano (HLA) e possível infeção por citomegalovírus (19,42).

Inervação autónoma do coração transplantado

Um coração normal é inervado e estimulado por fibras parassimpáticas e simpáticas (20,21). O transplante cardíaco implica a transecção dos axónios nervosos pós-ganglionares que inervam o coração e numa desnervação cirúrgica completa do coração dador, como demonstrado na **figura 6**. Esta desnervação desenvolve-se poucos dias após o procedimento cirúrgico, culminando no esgotamento total das reservas de noradrenalina cardíaca (20).

A perda da inervação aferente irá alterar a homeostasia cardiovascular, prejudicando a normal resposta vasomotora à alteração das pressões de enchimento cardíaco. A desnervação eferente resulta da perda da regulação simpática e parassimpática. Estas alterações são responsáveis por aumentar a FC de repouso (taquicardia) e diminuir as rápidas mudanças no cronotropismo/ionotropismo cardíaco durante o EF.

⁵Xenotransplante- transplante de órgãos entre espécies diferentes (43).

⁶Alotransplante- transplante de órgãos entre indivíduos geneticamente diferentes mas da mesma espécie (42).

Por outras palavras, no início do EF, há um aumento demorado da FC, com uma resposta cronotrópica dessensibilizada ao EF em geral. Após a conclusão do exercício, no retorno ao estado basal/repouso, ocorre um declínio lentificado da FC (20,21).

Durante o processo de reabilitação cardíaca destes doentes, há evidências significativas de que, entre os 6 meses e os 2 anos após o transplante, poderá ocorrer uma normalização do cronotropismo cardíaco, como se pode verificar na **figura 7**. Segundo Grupper et. al, “A maioria dos estudos que avaliaram a reinervação adrenérgica do miocárdio após o transplante cardíaco confirmou um processo progressivo com um padrão definitivo que normalmente começa durante o segundo ano pós-transplante” (20). Este facto pode ser atribuído à circulação de catecolaminas e à reinervação parcial simpática do aloenxerto. Já a reinervação parassimpática acontece mais tarde e não em todos os indivíduos (21).

Apesar de todos os parâmetros recuperados durante o processo de reabilitação cardíaca, os estudos dizem que esta reinervação nunca é completa e é regionalmente limitada (20), (**Fig.7**).

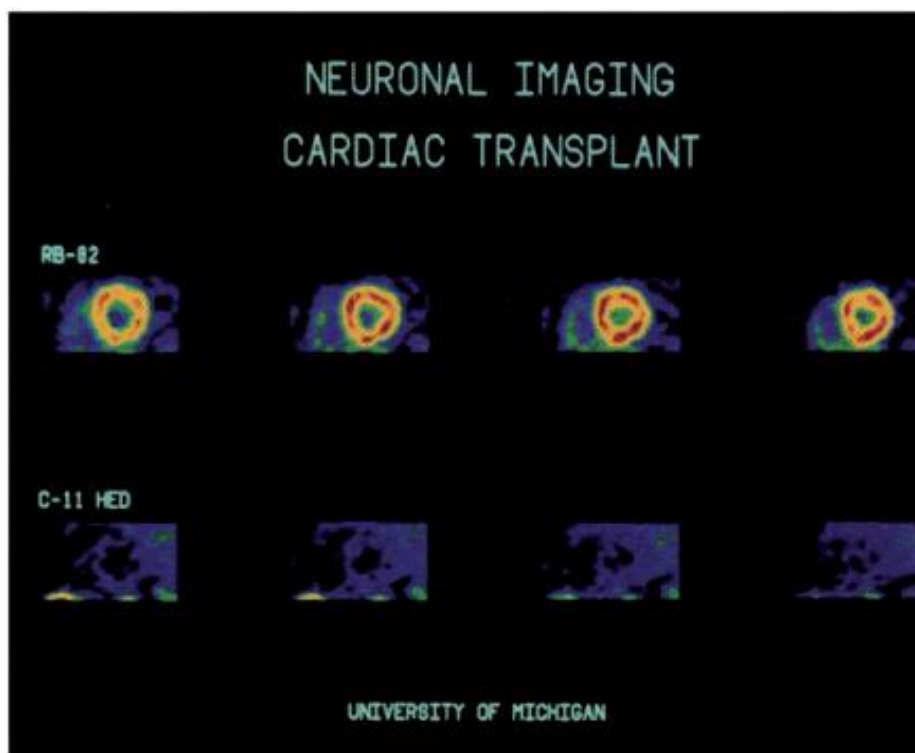


Figura 6. Desnervação Cardíaca pós-transplante. Imagens de PET transversais. O Rb-82 apresenta um fluxo sanguíneo homogéneo no ventrículo esquerdo, enquanto as imagens da [¹¹C]mHED indicam uma redução acentuada da retenção do marcador (20).

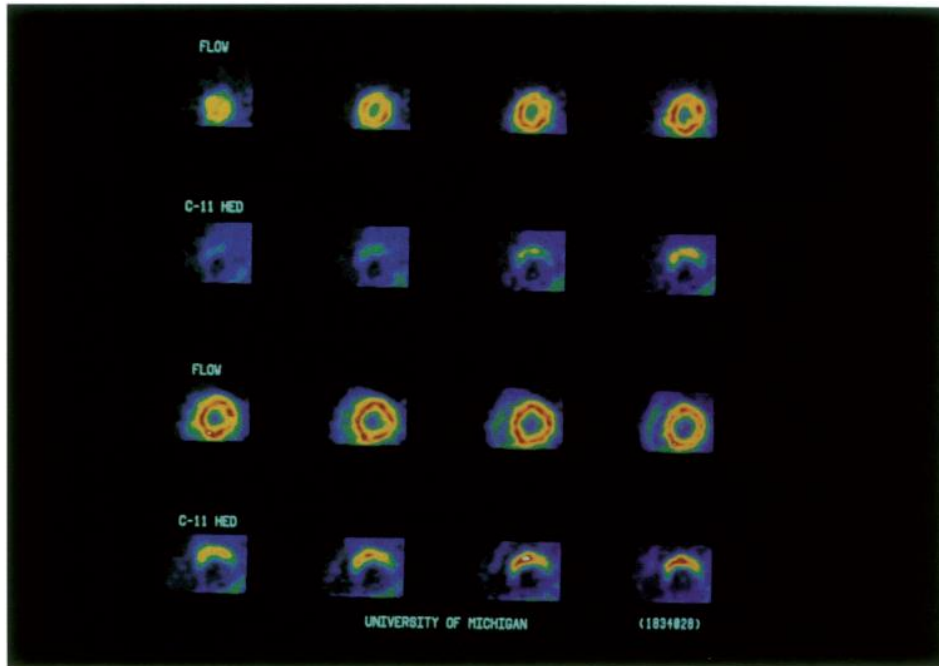


Figura 7. Reinervação cardíaca pós-transplante. Imagens de PET de um indivíduo cardio transplantado após 55 meses da cirurgia. As imagens Rb-82 mostram um fluxo de sangue homogêneo no ventrículo esquerdo. As imagens [¹¹C]Mhed indicam retenção do marcador na parede anterior do ventrículo esquerdo, aumentado do ventrículo médio para a base (20).

Outros métodos que podem ser usados na caracterização do estado de reinervação, assim como no processo de reabilitação cardíaca, são os métodos diretos e indiretos utilizados no controlo da intensidade de esforço destes indivíduos. De seguida, caracterizam-se como estes parâmetros variam fisiopatologicamente no coração transplantado, tendo em conta as suas repercussões na avaliação e controlo da intensidade de esforço.

O coração transplantado durante o EF

A intolerância ao exercício físico e a redução da capacidade funcional nos indivíduos após o transplante está relacionada com fatores fisiopatológicos da doença de base, com o tipo de cirurgia levada a cabo e com o uso de fármacos imunossupressores (44).

Frequência Cardíaca

Como referido anteriormente, a FC de repouso dos indivíduos cardiотransplantados é mais elevada (95 a 115 bpm) quando comparada a indivíduos saudáveis da mesma faixa etária e sexo. Estas características mantêm-se mesmo quando o procedimento foi realizado há vários anos (44,45).

Tal fenómeno deve-se ao aumento da FC relacionado com a transecção das fibras nervosas autonómicas após a cirurgia. Além da desnervação parassimpática, ocorre perda da supressão do nó sinoauricular (SA) (20). Estes fatores são responsáveis pelo aumento persistente da FC de repouso que irá corresponder à frequência intrínseca do SA (46). Nestes doentes, as vias aferentes simpáticas são igualmente desnervadas, traduzindo-se numa diminuição da resposta da FC_{máx} ao exercício. A FC_{máx} é, deste modo, atingida apenas no período de recuperação, como demonstrado na **figura 8**.

O controlo do cronotropismo cardíaco passa a ser realizado pela via humoral dependente de catecolaminas libertadas pelas glândulas suprarrenais, pelo aumento da densidade de beta-recetores, bem como pelo efeito cronotrópico positivo intrínseco no SA, que é induzido pelo retorno venoso (44,45).

Os indivíduos que são submetidos a programas de reabilitação cardíaca têm uma FC que aumenta lentamente em relação a indivíduos saudáveis, como se verifica na **figura 9**. A sua elevação restringe-se a apenas 1/3 da resposta da FC normal. A FC_{máx} vai ser de apenas 70 a 80% quando comparada aos valores de indivíduos saudáveis para o mesmo sexo e idade. A ausência da inervação simpática no SA é responsável por este evento (44,45).

Em relação ao período de recuperação, a FC volta ao seu estado basal mais lentamente, devido também à alta concentração plasmática de catecolaminas e à ausência da inibição por parte do sistema autónomo parassimpático (20).

Todas as mudanças no cronotropismo de um coração transplantado vão ser responsáveis pela perda da linearidade do aumento da FC. Este facto é responsável pela dificuldade em utilizar a FC na monitorização e controlo da intensidade de esforço destes indivíduos. Desta forma, os métodos subjetivos, nomeadamente através da PE, tornam-se imprescindíveis no processo de reabilitação cardíaca (46).

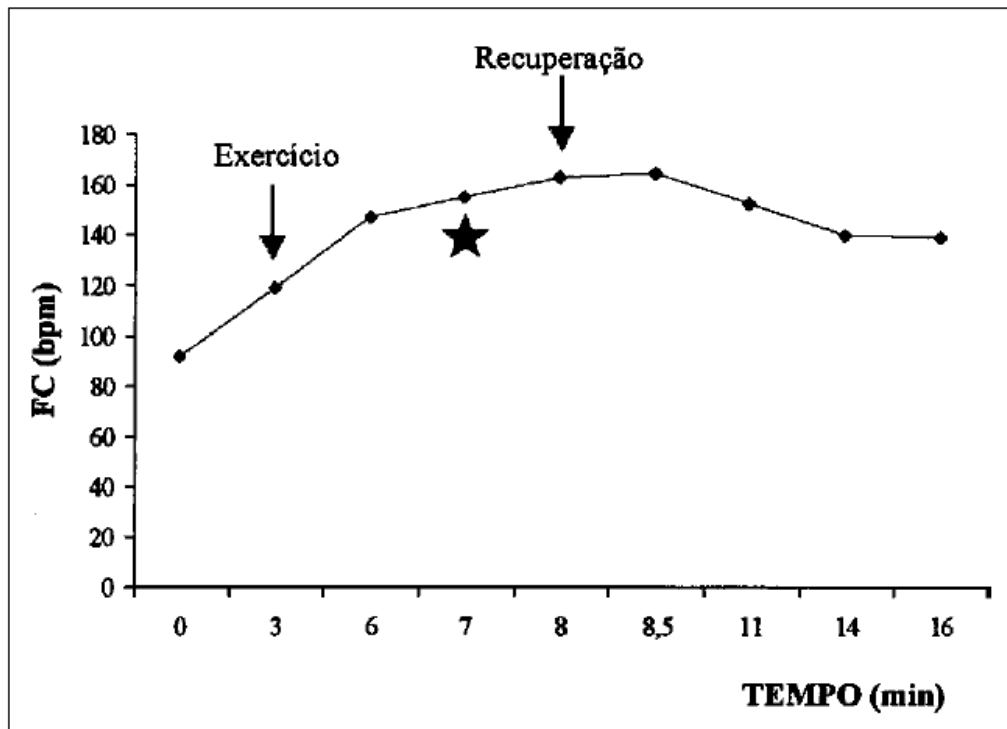


Figura 8. Variação da FC durante um teste ergométrico num paciente de 30 anos, do sexo feminino, 16 meses pós-transplante cardíaco por miocardiopatia dilatada (46). O pico de exercício está indicado por *; bpm- batimentos por minuto.

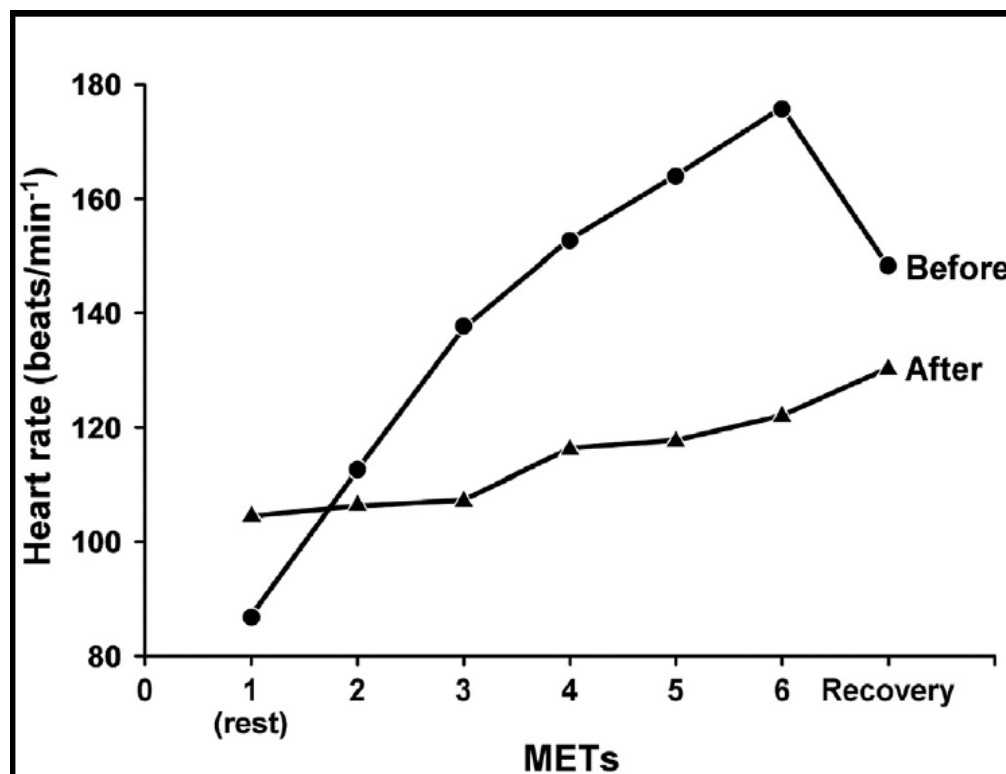


Figura 9. Frequência cardíaca medida durante a prática de exercício e aumento da intensidade, no mesmo doente 1 ano antes e 3 meses após o transplante cardíaco. De notar a elevada FC em repouso e a elevação lenta da FC durante o exercício, consistente com a deservação completa (45).

Débito Cardíaco VS Função Ventricular

Há trabalhos que mostram que em doentes cardiотransplantados, ocorre uma redução do volume sistólico, assim como do débito cardíaco, tanto em repouso como no exercício físico. A função sistólica é avaliada através da fração de ejeção, que apresenta valores semelhantes em comparação com corações normais. Nos primeiros 12 meses, após o transplante, o débito cardíaco apresenta valores mais baixos nos transplantados no pico do exercício, principalmente à custa do déficit cronotrópico. No exercício submáximo, deve-se predominantemente à diminuição do volume sistólico (45,47,48).

Kao et al, relacionaram estes achados à redução do volume diastólico final que é secundário à alteração da função diastólica (47). Demonstraram de igual modo que a relação entre a pressão capilar pulmonar e o índice de volume diastólico final apresenta valores aumentados no repouso e durante o exercício físico. Estes indícios implicam uma redução da complacência ventricular.

Os fatores etiológicos que poderão estar na origem da patogênese da disfunção diastólica incluem as técnicas de preservação do enxerto, o tempo de isquemia até a implantação do coração, a ocorrência ou não de rejeição, hipertensão arterial sistêmica, doença arterial coronária e o uso de ciclosporina (45,47,49).

Durante o exercício, na sua fase inicial com o aumento da carga de trabalho, o débito cardíaco é mediado pelo aumento da pré-carga, elevando-se, deste modo, o volume diastólico final. Consequentemente, o volume sistólico aumenta através do mecanismo de *Frank-Starling* (45,47,49).

Resistência vascular

A incidência da hipertensão arterial após o transplante é de cerca de 45 a 92% (45). Estudos revelaram que, apesar das pressões arteriais médias serem mais elevadas no estado basal, no pico do exercício tornam-se significativamente mais baixas, em comparação com indivíduos normais (47). O aumento da pressão arterial tem uma etiologia multifatorial, mas deve-se principalmente à elevação da resistência vascular sistêmica (50). Esta elevação poderá ser atribuída à persistência de anormalidades pré-transplante que são secundárias à insuficiência cardíaca congestiva, como o descondicionamento físico, deficiência nos mecanismos de vasodilatação periférica (por retenção de sódio e água) e condições especiais antes do transplante (uso de ciclosporina e anormalidades neuroendócrinas) (47).

Disfunção Pulmonar

Vários estudos demonstraram que há maior trabalho respiratório nos indivíduos cardiopulmonares (46). Esta ventilação excessiva é consequência do baixo débito cardíaco e aumento da atividade simpática sistêmica, causada pela desnervação cardíaca.

A interação do sistema cardiopulmonar é dependente da atividade dos barorreceptores, quimiorreceptores centrais/periféricos e receptores de estiramento pulmonar para manter o aporte de O₂ aos tecidos. As respostas respiratórias às concentrações de O₂ e CO₂ são mediadas pelos quimiorreceptores centrais, responsáveis pela percepção da variação da pressão parcial de O₂ e CO₂ (44).

A elevação da ventilação pulmonar é captada pelos receptores de estiramento pulmonar que se encontram nos bronquíolos e nos brônquios (51). O aumento da distensão pulmonar ativa o centro respiratório neural dorsal que controla o volume inspiratório (52). A maior ativação do sistema nervoso simpático, relacionado com a ação quimiorreflexa, aumenta a pressão arterial e cronotropismo cardíaco (no exercício e em repouso), através dos quimiorreceptores periféricos (51). Esta regulação vai promover a estimulação do sistema nervoso parassimpático, aumentando a sua atividade vagal para contrariar a elevação da atividade simpática sistêmica (53,54).

Estes fatores são caracterizados por valores mais elevados dos equivalentes de ventilação (O₂ e o CO₂) no caso de exercícios submáximos, que têm um consumo de O₂ mais baixo. Por outro lado, em relação à ventilação no pico do exercício, esta apresenta uma redução significativa (55), como podemos verificar na **figura 11**. Todos estes determinantes irão comprometer a relação ventilação/perfusão levando ao aumento do espaço morto fisiológico (44,46).

As alterações hemodinâmicas de sobrecarga de volume e de pressão nos alvéolos e capilares pulmonares geram um *remodeling* destes últimos e da membrana tecidual. Ocorre aumento da densidade da matriz celular, o que acaba por prejudicar a permeabilidade do endotélio e dificultar as trocas gasosas. Como consequência, há aumento da dificuldade respiratória, predispondo a quadros de dispneia (44).

Os músculos responsáveis pela inspiração parecem estar associados diretamente à fadiga periférica, aumento da resistência vascular (por vasoconstrição periférica) e à diminuição do controlo motor (44,46). Estas condicionantes acabam por alterar o estímulo sensorial ao sistema nervoso central (SNC), levando a uma diminuição do fluxo de sangue para essa região. A disfunção dos músculos respiratórios associada a este quadro de hipoperfusão pode levar à fadiga diafragmática e dos músculos acessórios, contribuindo ainda mais para o comprometimento hemodinâmico (44,46).

Como dito anteriormente, a disfunção muscular possui um papel importante na resposta cardiovascular durante o exercício, principalmente quando falamos do volume sistólico, débito cardíaco e distribuição do fluxo sanguíneo periférico (51). O desempenho muscular é afetado também pelo transporte e pressões dos gases expirados (O₂ e CO₂).

Este déficit respiratório pode aumentar a sobrecarga cardíaca por ativação de reflexos cardiovasculares (por aumento da atividade quimiorreflexa, barorreflexa e dos mecanorreceptores), o que limita a capacidade funcional dos indivíduos (44,51,56). Tais adversidades são ultrapassadas através da introdução de exercícios musculares de inspiração no plano de reabilitação cardíaca. Assim, podemos concluir que se abordarmos desde início estes doentes, é possível aumentar a força dos músculos respiratórios e reduzir as complicações associadas a quadros de dispneia (44).

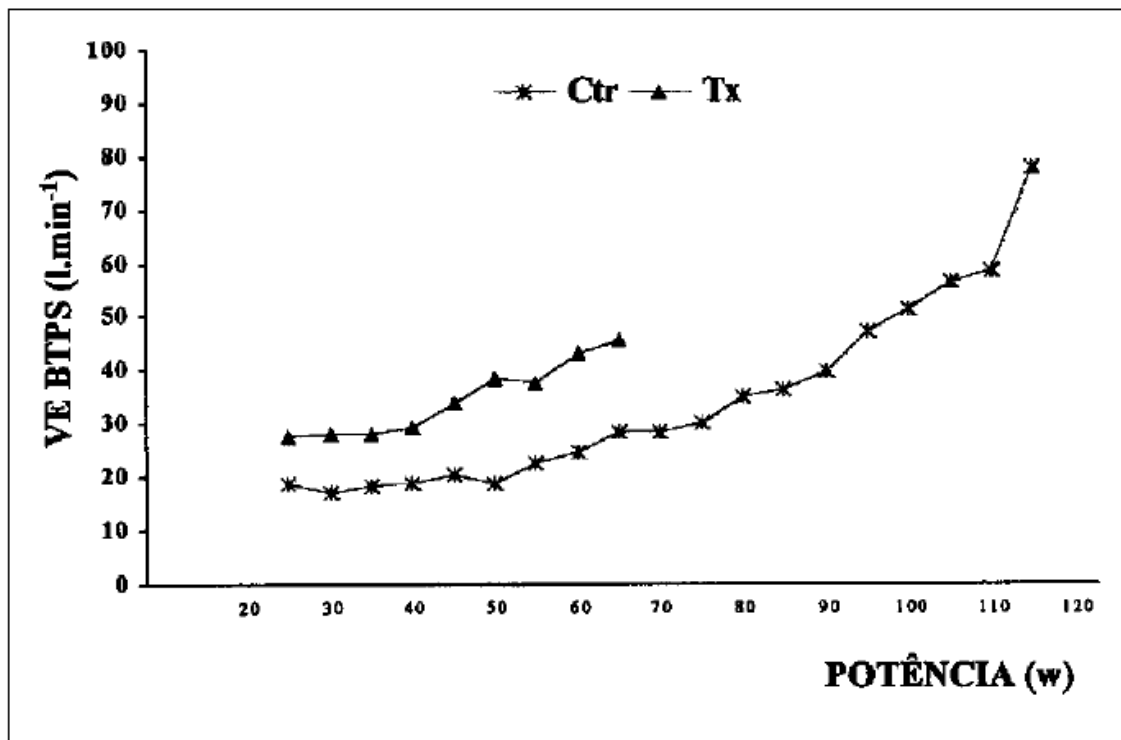


Figura 10. Ventilação pulmonar durante um teste ergométrico num paciente de 38 anos, do sexo masculino, 47 meses após o transplante cardíaco por miocardiopatia dilatada (46). Ctr- indivíduo saudável, controle; Tx-Indivíduo transplantado; VEBTPS- ventilação pulmonar sobre condições de temperatura e pressão corporais em saturação de vapor de água.

VO₂ e a sua Cinética

O VO₂máx é utilizado como medida primária para avaliar os resultados nos programas de RC após o transplante. Define-se como a capacidade máxima do sistema cardiovascular em fornecer O₂ aos músculos ativos durante o exercício físico e a sua extração a partir destes para a corrente sanguínea. Durante o exercício físico máximo, este processo ocorre sem alterações, apesar da carga de trabalho aumentar com o tempo (42,43). O VO₂máx é considerado um critério *gold standard* para avaliar a capacidade física dos indivíduos.

No início do exercício, a taxa de aumento do VO₂ é mais lenta do que o normal, como demonstrado na **figura 12** (45). Esta alteração deve-se ao facto de haver um aumento reduzido do DC e uma diminuição da capacidade oxidativa do músculo esquelético (45,57). Devido à dupla alteração fisiológica descrita anteriormente, o VO₂máx é geralmente inferior ao normal nos doentes submetidos ao transplante cardíaco (45–47). Em 18% dos doentes após o transplante o VO₂máx poderá ser mais elevado, mas para qualquer intensidade de exercício submáxima, o VO₂ é consistentemente mais baixo devido a uma cinética do VO₂ mais lenta (45).

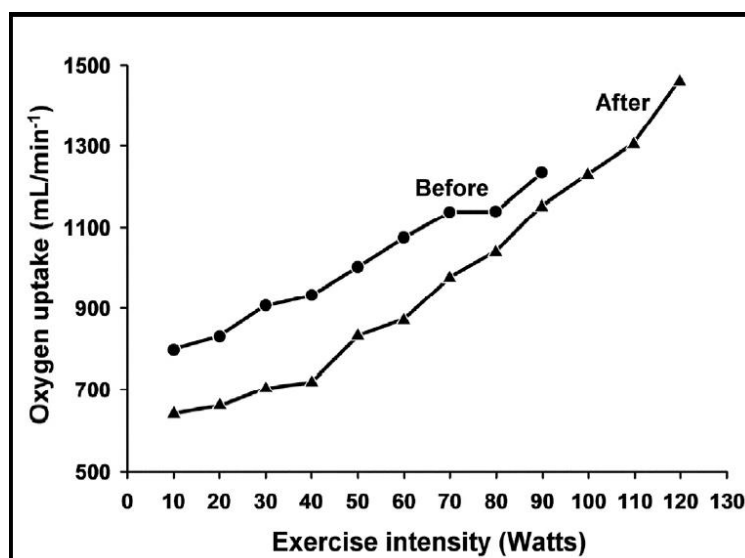


Figura 11. VO₂ versus a intensidade de esforço (em watts) para o mesmo paciente medido 1 ano antes e 3 meses após o transplante cardíaco (45).

Quando a medição do VO₂máx não está disponível para avaliar a capacidade física, existem outros testes físicos de baixo custo que podem ser úteis no seguimento destes doentes. O *walk test 6-min*, *shuttle walking test* e o *self-reported physical health* (PF-score) demonstraram efeitos semelhantes na avaliação da sobrevivência a longo prazo (57,58). Contudo, faltam atualmente estudos que abordem a relação entre o VO₂máx e a taxa de sobrevivência após a cirurgia.

Reabilitação Cardíaca e Variáveis da Intensidade de Esforço

Os programas de reabilitação estão centrados principalmente no treino de exercícios médicos supervisionados e em *home-based exercises*, para além da avaliação e controlo dos fatores de risco, prescrição de atividade física e aconselhamento nutricional e psicológico, pelo que exigem uma abordagem multidisciplinar (5–8,40,59). A reabilitação cardíaca melhora o desempenho físico, aumenta a função cardiovascular, reduz a morbimortalidade, o stress e a ansiedade, admissões hospitalares e melhora a qualidade de vida (59). Apesar de fortes evidências que consubstanciam a eficácia destes programas, os profissionais de saúde são frequentemente confrontados com o desafio de prescrever regimes seguros e eficazes, que aumentem a adesão e os resultados a longo prazo (59). Este interesse crescente em cardiologia preventiva e na reabilitação cardíaca compreende múltiplos fatores centrais (5).

A RC baseada no exercício físico permanece como o *gold standard* nos programas de reabilitação após o transplante cardíaco (59). Os doentes cardiотransplantados são excelentes candidatos a programas de RC através de exercícios progressivos por várias razões (45):

1. Presença de doenças cardíacas de base que levam à insuficiência cardíaca, culminando numa fraca capacidade e tolerância ao exercício, devido às anomalias circulatórias centrais e periféricas, patologia muscular esquelética e caquexia crónica.
2. Descondicionamento devido à inatividade pré e pós-operatória, bem como o processo de cicatrização inerente à cirurgia de coração aberto.
3. Uso de corticosteroides após o transplante com atrofia, fraqueza muscular esquelética e aumento da gordura corporal.

Como dito anteriormente, longos períodos de inatividade física perioperatória, falta de motivação, ansiedade, depressão, insegurança, atrofia muscular esquelética, induzida pela corticoterapia, e as rejeições ao aloenxerto, reduzem o desempenho cardiorrespiratório destes doentes, justificando a prescrição de programas de reabilitação (46).

A reabilitação após o transplante continua a ter uma abordagem mais conservadora e tradicional. A prescrição de treino contínuo de intensidade moderada (TCIM) tem sido proposta, principalmente devido à incerteza e preocupações relativas à desnervação, com conseqüente incompetência cronotrópica e deficiência parassimpática, que é mais proeminente nos primeiros meses após a cirurgia (57). As atuais *guidelines* recomendam que o programa de reabilitação seja composto por treino físico, consistindo

em 3 a 5 sessões de exercício contínuo (caminhada, corrida, ciclismo) por semana, a uma intensidade ligeira a moderada, entre os 50 a 75% do VO₂máx, entre 60 a 85% da FCmáx e entre 11 a 14 na escala de Borg (escala de 6-20), durante pelo menos 30 minutos diários (13,45,46,57-60). As sessões devem começar com períodos curtos de exercícios de aquecimento e terminar com alongamentos durante 5-10 minutos a baixa intensidade (6-11 na escala de Borg) (60). O exercício físico após o transplante é seguro e eficaz para promover uma melhoria significativa das variáveis cardiorrespiratórias, metabólicas, hemodinâmicas, endoteliais e morfológicas, assim como das condições sociais e mentais destes doentes (58,60).

Mais recentemente, o treino intervalado de alta intensidade (TIAI) tem emergido como uma alternativa, ou mesmo complemento, do TCIM para fazer parte dos programas de RC. Há mesmo estudos que demonstram que ambos os métodos de treino proporcionam resultados benéficos relativamente à aptidão aeróbia e à qualidade de vida, mas com maior ênfase e apoio no TIAI (45,57,58,60).

No que concerne ao TIAI, este pode ser prescrito como 2 ou mais períodos de 10 segundos a 4 minutos a uma intensidade elevada, 85-90% > da FCmáx, 75 a 85% > do VO₂máx e entre 15-17 na escala de Borg, intercalados com 1 a 3 minutos de TCIM (período de recuperação ativa) durante uma sessão de exercício de 30 a 40 minutos (45,58,60). A prescrição precisa deste tipo de exercício deve ser individualizada, tendo em conta o tempo desde a cirurgia, o nível de aptidão física de base, a evidência da normalização parcial da resposta da FC ao exercício e os objetivos e preocupações dos doentes (45).

Os principais mecanismos subjacentes ao aumento da capacidade de exercício, o chamado “TIAI-effect” (57), é demonstrado através de fatores centrais, induzidos pela melhoria do débito cardíaco, principalmente nos indivíduos saudáveis, na doença arterial coronária e na insuficiência cardíaca. No entanto, este efeito nos doentes cardiopulmonares tem como principais mecanismos fatores periféricos, entre eles a melhoria da capacidade de exercício dos músculos esqueléticos, função endotelial e vasodilatação (57).

Pearson et al, relataram nos seus estudos a sua preocupação com este método, uma vez que é frequentemente visto como mais intenso ou stressante, gerando insegurança nos doentes, que já se encontram fragilizados. Foi descrito, muitas vezes, como um método de treino menos agradável, mais cansativo, aborrecido e exigente do que o TCIM (58).

Estudos demonstraram que o TIAI, independentemente da intensidade aplicada, induz uma resposta imediata significativa em vários mediadores vasculares, angiogénicos e, particularmente, em mediadores inflamatórios derivados de plaquetas (57). Por outro

lado, o limiar anaeróbio e a resistência do músculo esquelético permanecem mais elevados se for aplicado um programa de reabilitação cardíaca que inclua o TIAI.

As evidências científicas relatam que o TIAI melhorou o VO_2 máx em 15%, diminuiu a FC de repouso e aumentou a FCmáx (através de uma melhoria da função cardiocirculatória e estimulação do SA de forma mais rápida), permitindo respostas num intervalo de tempo mais curto numa intervenção de 8 a 12 semanas (60). No seu global, este método é seguro e eficaz, e, apesar de apresentar maior eficiência do que o TCIM, é necessário realizar mais estudos e investigação sobre o TIAI.

Os potenciais benefícios do exercício aeróbico regular, tanto através de TCIM como do TIAI, para os doentes cardiopost-transplantados num programa de reabilitação cardíaca, incluem o aumento da FCmáx, aumento do limiar de ventilação anaeróbio, uma diminuição da ventilação/minuto no exercício submáximo, redução da pressão arterial durante o EF, o que se traduz em menor VO_2 miocárdico. Adicionalmente, ocorre redução dos sintomas de fadiga e/ou dispneia e da perceção subjetiva de esforço pela escala de Borg. A função psicossocial também irá apresentar melhorias significativas neste contexto.

Folha em branco

Conclusão

Esta dissertação centrou-se no controlo da intensidade do esforço nos programas de reabilitação cardíaca em doentes cardiотransplantados. Com o efeito, devido aos progressos técnicos, o transplante cardíaco é cada vez mais utilizado na insuficiência cardíaca grave/terminal. Uma vez que, o transplante é indicação formal para se fazer reabilitação cardíaca, significa que é expectável nestes programas haver cada vez mais transplantados.

O controlo da intensidade do esforço é de elevada importância em geral e na reabilitação cardíaca em particular. A dificuldade e a necessidade de exatidão deste controlo são maiores nos doentes cardiотransplantados do que nos outros que frequentam estes programas, pela simples razão que o coração transplantado é um coração desnervado, nomeadamente de fibras do sistema nervoso autónomo. Dado que o sistema nervoso autónomo é o principal efetor dos ajustes da frequência cardíaca às várias situações e dado que a frequência cardíaca é um dos métodos classicamente usados no controlo da intensidade dos esforços, este método perde importância e sensibilidade nos doentes cardiотransplantados.

Felizmente existem variáveis, não baseadas na frequência cardíaca que se vão modificando conforme a carga de esforço e que, portanto, são usados para esse mesmo controlo. A maioria desses métodos designam-se métodos subjetivos, porque se baseiam na auto-perceção do esforço e na quantificação subjetiva dessas sensações. Naturalmente estes métodos subjetivos crescem de importância nos doentes cardiотransplantados.

A reabilitação após o transplante continua a ter uma abordagem mais conservadora e tradicional. O treino intervalado de alta intensidade tem emergido como uma alternativa, ou mesmo complemento, do treino contínuo de intensidade moderada. Ambos os métodos de treino proporcionam resultados benéficos relativamente à aptidão aeróbia, à qualidade de vida e melhoram muitos determinantes dos vários sistemas corporais. Apesar destes treinos terem na sua base o controlo da intensidade de esforço através de métodos objetivos, a sua implementação pode tornar-se um desafio nos programas de reabilitação cardíaca. Deste modo, é reforçada a importância dos métodos subjetivos de controlo de intensidade de esforço nestes treinos.

Folha em branco

Bibliografia

1. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. Em: Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018 [citado 19 de dezembro de 2022]. Disponível em: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1190788599
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 21 de setembro de 2021;42(36):3599–726.
3. Bozkurt B, Fonarow GC, Goldberg LR, Guglin M, Josephson RA, Forman DE, et al. Cardiac Rehabilitation for Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. março de 2021;77(11):1454–69.
4. McMahan SR, Ades PA, Thompson PD. The role of cardiac rehabilitation in patients with heart disease. *Trends Cardiovasc Med*. agosto de 2017;27(6):420–5.
5. Mendes M. Reabilitação cardíaca após enfarte do miocárdio: uma intervenção fundamental, pouco praticada em Portugal. *Rev Port Cardiol*. março de 2013;32(3):201–3.
6. Simon M, Korn K, Cho L, Blackburn GG, Raymond C. Cardiac rehabilitation: A class 1 recommendation. *Cleve Clin J Med*. julho de 2018;85(7):551–8.
7. Magalhães S, Viamonte S, Miguel Ribeiro M, Barreira A, Fernandes P, Torres S, et al. Efeitos a longo prazo de um programa de reabilitação cardíaca no controlo dos fatores de risco cardiovasculares. *Rev Port Cardiol*. março de 2013;32(3):191–9.
8. Yun Tian YZ Pingji Deng, Bing Li, Jieqiong Wang, Ju Li, Yulan Huang. Treatment models of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease and related factors affecting patient compliance. *RCM*. 2019;20(1):27–33.
9. Portugal SE. Considerações gerais sobre a reabilitação [Internet]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-pt/casa/fundamentos/reabilitação/considerações-gerais-sobre-a-reabilitação>
10. Wright SE, Thomas K, Watson G, Baker C, Bryant A, Chadwick TJ, et al. Intensive versus standard physical rehabilitation therapy in the critically ill (EPICC): a multicentre, parallel-group, randomised controlled trial. *Thorax*. março de 2018;73(3):213–21.
11. Tijssen LM, Derksen EW, Achterberg WP, Buijck BI. Challenging rehabilitation environment for older patients. *Clin Interv Aging*. agosto de 2019;Volume 14:1451–60.
12. Maldini R. Percepção Subjetiva de Esforço - ferramenta de treino. [Internet]. REP EXERCISE INSTITUTE. Disponível em: <https://www.rep institute.com/post/percepcao-subjetiva-de-esforço-ferramenta-de-treino>
13. Barata JLT. Curso de Nutrição e Actividade Física em Medicina. Aula II.7 Prescrição de Exercício em Geral. 2019.

14. Tiggemann CL, Pinto RS, Krue LFM. A Percepção de Esforço no Treinamento de Força. *Rev Bras Med Esporte*. agosto de 2010;16(4):301–9.
15. Marcora S. Perception of effort during exercise is independent of afferent feedback from skeletal muscles, heart, and lungs. *J Appl Physiol*. junho de 2009;106(6):2060–2.
16. Borg G. Escalas de Borg Para a Dor e o Esforço Percebido. Manole; 125 p.
17. Taylor JL, Bonikowske AR, Olson TP. Optimizing Outcomes in Cardiac Rehabilitation: The Importance of Exercise Intensity. *Front Cardiovasc Med*. 3 de setembro de 2021;8:734278.
18. Taylor RS, Dalal HM, McDonagh STJ. The role of cardiac rehabilitation in improving cardiovascular outcomes. *Nat Rev Cardiol*. março de 2022;19(3):180–94.
19. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 14 de maio de 2021;28(5):460–95.
20. Grupper A, Gewirtz H, Kushwaha S. Reinnervation post-Heart transplantation. *Eur Heart J*. 12 de janeiro de 2017;ehw604.
21. Schumacher O, Trachsel LD, Herzig D, Mohacsi P, Sigurdardottir V, Wilhelm M, et al. Heart rate kinetics during standard cardiopulmonary exercise testing in heart transplant recipients: a longitudinal study. *ESC Heart Fail*. abril de 2021;8(2):1096–105.
22. Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, Coats AJ, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. Cochrane Heart Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 29 de janeiro de 2019 [citado 19 de dezembro de 2022];2019(1). Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003331.pub5>
23. Nascimento PMC, Vieira MC, Sperandei S, Serra SM. Atividade física supervisionada melhora a modulação autonômica de participantes de reabilitação cardíaca. *Rev Port Cardiol*. janeiro de 2016;35(1):19–24.
24. Williams L. ACSM’S Guidelines for Exercise Testing and Prescription.
25. Marques ^a Doutora Elisa, Carvalho ^a Doutora Joana. Caracterização da intensidade de esforço de uma aula de Zumba®Fitness.
26. Robertson RJ, Noble BJ. Perception of physical exertion: methods, mediators, and applications. *Exerc Sport Sci Rev*. 1 de janeiro de 1997;25:407–52.
27. Kaercher R, Glänzel M. Escala de percepção subjetiva de esforço de Borg como ferramenta de monitorização da intensidade de esforço físico. *Rev Bras Prescrição E Fisiol Exerc*. dezembro de 2018;6.
28. B.J Noble, Robertson RJ. Perceived Exertion. *Human Kinetics*. 1996;

29. Robertson RJ, Goss FL, Rutkowski J, Lenz B, Dixon C, Timmer J, et al. Concurrent Validation of the OMNI Perceived Exertion Scale for Resistance Exercise: *Med Sci Sports Exerc.* fevereiro de 2003;35(2):333–41.
30. Ueda T, Nabetani T, Teramoto K. Differential Perceived Exertion Measured Using a New Visual Analogue Scale during Pedaling and Running. *J Physiol Anthropol.* 2006;25(2):171–7.
31. Guilherme J. Percepção Subjetiva de Esforço e Estilos de Vida Saudáveis em Jovens Adolescentes de Ambos os Sexos. 2003;117.
32. De Lucca L, Freccia GW, Lima E Silva AE, De Oliveira FR. Talk test como método para controle da intensidade de exercício. DOI: 10.5007/1980-0037.2012v14n1p114. *Rev Bras Cineantropometria E Desempenho Hum.* 2 de janeiro de 2012;14(1):114–24.
33. Foster C, Porcari JP, Anderson J, Paulson M, Smaczny D, Webber H, et al. The Talk Test as a Marker of Exercise Training Intensity. *J Cardiopulm Rehabil Prev* [Internet]. 2008;28(1). Disponível em: https://journals.lww.com/jcrjournal/Fulltext/2008/01000/The_Talk_Test_as_a_Marker_of_Exercise_Training.5.aspx
34. Foster C, Porcari JP, Gibson M, Wright G, Greany J, Talati N, et al. Translation of Submaximal Exercise Test Responses to Exercise Prescription Using the Talk Test. *J Strength Cond Res.* dezembro de 2009;23(9):2425–9.
35. Jeans EA, Foster C, Porcari JP, Gibson M, Doberstein S. Translation of Exercise testing to Exercise prescription using The Talk Test. *Dep Exerc Sport Sci Univ Wis-Crosse Crosse Wis.* março de 2011;25(3):7.
36. Péronnet F, Aguilaniu B. Lactic acid buffering, nonmetabolic CO₂ and exercise hyperventilation: A critical reappraisal. *Respir Physiol Neurobiol.* 25 de janeiro de 2006;150(1):4–18.
37. Amann M, Subudhi AW, Walker J, Eisenman P, Shultz B, Foster C. An Evaluation of the Predictive Validity and Reliability of Ventilatory Threshold: *Med Sci Sports Exerc.* outubro de 2004;36(10):1716–22.
38. Lourenço TF, Tessutti LS, Martins LEB, Brenzikofer R, Macedo DV. Metabolic interpretation of ventilatory parameters during maximal effort test and their applicability to sports. *Rev Bras Cineantropometria Desempenho Hum.* 2007;9(3):7.
39. Mendes M. Cronotropismo no esforço. Inconsistências metodológicas e conceituais. *Rev Port Cardiol.* dezembro de 2021;40(12):955–6.
40. Pimenta T, Rocha JA. Cardiac rehabilitation and improvement of chronotropic incompetence: Is it the exercise or just the beta blockers? *Rev Port Cardiol.* dezembro de 2021;40(12):947–53.
41. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol.* janeiro de 2001;37(1):153–6.

42. Hertl M MD, PhD. Transplante cardíaco [Internet]. Disponível em: https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/imunologia-disturbios-alergicos/transplante/transplante-cardiaco#v996633_pt
43. Lu T, Yang B, Wang R, Qin C. Xenotransplantation: Current Status in Preclinical Research. *Front Immunol*. 23 de janeiro de 2020;10:3060.
44. Alegre P, de J. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. :69.
45. Squires RW, Bonikowske AR. Cardiac rehabilitation for heart transplant patients: Considerations for exercise training. *Prog Cardiovasc Dis*. janeiro de 2022;70:40–8.
46. Salles AF, Fº JAO. Adaptações ao Exercício Pós-Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2000;75:6.
47. Kao AC, Van Trigt P, Shaeffer-McCall GS, Shaw JP, Kuzil BB, Page RD, et al. Central and peripheral limitations to upright exercise in untrained cardiac transplant recipients. *Circulation*. junho de 1994;89(6):2605–15.
48. Jensen RL, Yanowitz FG, Crapo RO. Exercise hemodynamics and oxygen delivery measurements using rebreathing techniques in heart transplant patients. *Am J Cardiol*. 1 de julho de 1991;68(1):129–33.
49. Martin TW, Gaucher J, Pupa LE, Seaworth JF. Response to upright exercise after cardiac transplantation. *Clin Cardiol*. junho de 1994;17(6):292–300.
50. Curtis JJ. Cyclosporine and posttransplant hypertension. *J Am Soc Nephrol*. junho de 1992;2(12):S243.
51. Ribeiro JP, Chiappa GR, Callegaro CC. The contribution of inspiratory muscles function to exercise limitation in heart failure: pathophysiological mechanisms. *Braz J Phys Ther*. agosto de 2012;16(4):261–7.
52. Filusch A, Ewert R, Altesellmeier M, Zugck C, Hetzer R, Borst MM, et al. Respiratory muscle dysfunction in congestive heart failure—The role of pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 15 de julho de 2011;150(2):182–5.
53. Moura LZ, Guimarães GV, Pires PV, Cruz F, Stopa G, Bocchi EA. Quimiossensibilidade durante exercício na insuficiência cardíaca: respostas ventilatórias, cronotrópicas e neurohormonais. *Arq Bras Cardiol*. setembro de 2010;95(3):381–91.
54. Weatherald J, Sattler C, Garcia G, Laveneziana P. Ventilatory response to exercise in cardiopulmonary disease: the role of chemosensitivity and dead space. *Eur Respir J*. fevereiro de 2018;51(2):1700860.
55. Squires RW. Exercise Therapy for Cardiac Transplant Recipients. *Prog Cardiovasc Dis*. maio de 2011;53(6):429–36.
56. Ferreira AM, Tabet JY, Frankenstein L, Metra M, Mendes M, Zugck C, et al. Ventilatory Efficiency and the Selection of Patients for Heart Transplantation. *Circ Heart Fail*. maio de 2010;3(3):378–86.

57. Yardley M, Gullestad L, Nytrøen K. Importance of physical capacity and the effects of exercise in heart transplant recipients. *World J Transplant*. 24 de fevereiro de 2018;8(1):1–12.
58. Schulté B, Nieborak L, Leclercq F, Villafañe JH, Sánchez Romero EA, Corbellini C. The Comparison of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training after Coronary Artery Bypass Graft: A Systematic Review of Recent Studies. *J Cardiovasc Dev Dis*. 28 de setembro de 2022;9(10):328.
59. Shah S, Dibben G, Ketkar A, Hare DL, Myers J, Franklin B, et al. Identifying the Optimal Exercise Prescription for Patients with Coronary Artery Disease Undergoing Cardiac Rehabilitation: Protocol for a Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Int J Environ Res Public Health*. 28 de setembro de 2022;19(19):12317.
60. Perrier-Melo RJ, Figueira FAM dos S, Guimarães GV, Costa M da C. High-Intensity Interval Training in Heart Transplant Recipients: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Arq Bras Cardiol [Internet]*. 2018 [citado 12 de novembro de 2022]; Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2018000200188