

**EXERCÍCIO FÍSICO E REINERVAÇÃO MIOCÁRDICA EM PÓS TRANSPLANTE CARDÍACO:  
REVISÃO SISTEMÁTICA**Pedro Lucas de Oliveira Soares<sup>1</sup>, Ana Quenia Gomes da Silva<sup>2</sup>**RESUMO**

O transplante cardíaco (TC) é a conduta cirúrgica padrão ouro para tratamento de insuficiência cardíaca (IC) refratária. A realização do procedimento cirúrgico implica na denervação autonômica completa do coração, prejudicando conseqüentemente o controle rápido da frequência cardíaca (FC), que permanece levemente elevada nestes pacientes. O exercício físico constitui uma alternativa coadjuvante no tratamento destes pacientes, promovendo benefícios como a melhora física e funcional, expressas pelo aumento do consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$ ) e da tolerância ao esforço, entretanto o impacto do exercício no processo de reinervação autonômica cardíaca ainda não está bem elucidado. Desta forma, o objetivo deste estudo é avaliar se a prática regular de exercício físico influencia o processo de reinervação cardíacas pós transplante cardíaco. Trata-se de uma revisão sistemática, utilizando os descritores: Physical Exercise, Cardiac Autonomic Control e Heart Transplantation nas bases de dados SciELO e PubMed. Quatro artigos foram selecionados para a elaboração desta revisão, publicados entre os anos de 1996 a 2014. A prática regular de exercício não parece impactar o processo de reinervação que acontece de maneira parcial e fisiológica. Com base na literatura selecionada, os ganhos relacionados ao treinamento como, aumento do  $VO_2$  pico, redução da pressão arterial e aumento da tolerância ao esforço são predominantemente de origem periférica, sendo facilmente perdidos caso o paciente deixe de praticar o exercício. Dessa forma, o exercício físico se mostra benéfico para pacientes pós TC, mas não parece exercer influência na reinervação autonômica cardíaca.

**Palavras-chave:** Transplante cardíaco. Denervação Autônoma. Exercício.

**ABSTRACT**

Physical exercise and myocardial reinnervation in post-heart transplantation: systematic review

Heart transplantation is considered the gold standard procedure for the treatment of refractory heart failure (HF). The surgical procedure demands a complete autonomic denervation of the heart, consequently impairing quick changes in heart rate, which is maintained, however slightly elevated, in these patients. Physical exercise has been shown to be a positive alternative for treating these patients, leading to an improved functional capacity, as expressed by an increase in maximum oxygen consumption ( $VO_2$ ) and tolerance to physical efforts. Despite this evidence, the impact of exercise on the cardiac autonomic reinnervation process is still not well elucidated. Therefore, the aim of this study is to evaluate whether the regular practice of physical exercise influences the post-transplant cardiac reinnervation process. A systematic review was performed using the descriptors: Physical Exercise, Cardiac Autonomic Control and Heart Transplantation in the SciELO and PubMed databases. Four articles published between 1996 and 2014 were selected for the preparation of this review. The regular practice of exercise does not seem to impact the process of cardiac autonomic reinnervation that occurs in a partial and physiological way. Based on this literature, the gains related to physical training as measured by increased  $VO_2$  peak, reduced blood pressure and increased tolerance to physical exertion, are predominantly peripheral regulated and easily lost if the patient fails to continue its practice. Thus, exercise is beneficial for heart transplanted patients, however, does not appear to influence cardiac autonomic reinnervation.

**Key Words:** Heart transplantation. Autonomic Denervation. Exercise.

1 - Graduando em Fisioterapia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

2 - Professor Adjunto, Departamento de Biorregulação, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil.

## INTRODUÇÃO

O transplante cardíaco (TC) é a conduta cirúrgica padrão ouro para tratamento de insuficiência cardíaca (IC) refratária, situação na qual o paciente apresenta grande limitação funcional e elevada mortalidade. Este procedimento cirúrgico tem como resultado esperado a normalização hemodinâmica em repouso e durante o exercício (Mangini e colaboradores, 2015).

O primeiro TC foi realizado em 1967 por Christian Barnard, na África do Sul, e, 6 meses após, Euryclides Zerbini realizou o primeiro TC no Brasil. Desde 1980 com o advento da ciclosporina já foram realizados mais de 110 mil transplantes cardíacos no mundo e apenas nos últimos 10 anos em torno de 5 mil transplantes foram realizados no Brasil (ABTO, 2019; Bacal e colaboradores, 2018).

Os pacientes submetidos ao TC cursam, em sua maioria, com descondição físico, atrofia e fraqueza muscular, e menor capacidade aeróbia, devido à falência cardíaca pré-transplante, ao próprio ato cirúrgico, ao período de hospitalização, à inatividade física pré-operatória e por fatores como a diferença de superfície corporal doador-receptor e a denervação do coração.

Esses aspectos impactam diretamente no controle da pressão arterial sistêmica, na variabilidade da frequência cardíaca (FC), no consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ), no volume sistólico (VS), na diferença arteriovenosa de oxigênio, no débito cardíaco (DC), na complacência arterial e na concentração de óxido nítrico (Negrão, Barreto, 2010).

As técnicas cirúrgicas mais comumente utilizadas são a ortotópica, que consiste na substituição completa do órgão e a heterotópica, em que o enxerto é conectado ao coração nativo e atua como um suporte biológico.

Em ambos os procedimentos, a remoção completa da junção atrial, da veia cava superior e inferior, durante o ato cirúrgico do transplante, promove a denervação completa do coração, resultando num controle ineficiente da frequência cardíaca, que permanece um pouco mais elevada em repouso nestes pacientes quando comparados a indivíduos saudáveis.

Estudos sugerem que cerca de nove meses após a cirurgia ocorra uma reinervação parcial de fibras simpáticas e parassimpáticas

para o coração transplantado (Negrão, Barreto, 2010).

O exercício físico tem sido proposto como terapia coadjuvante para esta população, evidenciando melhora da capacidade física e funcional, entretanto o impacto do exercício sobre o processo de reinervação cardíaca permanece não elucidado.

Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar se a prática regular de exercício físico exerce influência no processo de reinervação autonômica cardíacas pós transplante cardíaco.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática, guiada conforme as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Através de buscas nas bases de dados SciELO e PubMed, utilizando os descritores do Medical Subject Headings (MeSH): Physical Exercise, Cardiac Autonomic Control e Heart Transplantation. E os descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Exercício Físico, Controle Autonômico Cardíaco e Transplante Cardíaco.

Estes descritores foram utilizados nas seguintes combinações: physical exercise AND heart transplantation; physical exercise AND cardiac autonomic control AND heart transplantation e do mesmo modo seus correspondentes em português.

Foram considerados como critérios de inclusão: ensaios clínicos cuja amostra avaliada fosse composta por indivíduos adultos e/ou idosos transplantados submetidos a um protocolo de exercícios, sem restrição de idioma.

Foi considerado como critério de exclusão, trabalhos cuja amostra apresentasse doenças associadas, à exceção de hipertensão arterial sistêmica. Os artigos que foram encontrados e incluídos nesta revisão tiveram suas referências listadas para que se pudesse identificar a possibilidade de outros estudos selecionáveis.

A coleta foi realizada no período de maio a junho de 2020. Os títulos e resumos relevantes para essa revisão foram buscados de acordo com a estratégia mencionada anteriormente.

Cada resumo identificado foi avaliado de forma independente por dois autores.

Quando um dos autores considerou uma referência elegível, o texto na íntegra foi obtido para avaliação completa. Ambos os autores avaliaram os artigos completos visando identificar a elegibilidade e o preenchimento dos critérios de inclusão e exclusão. Um formulário de extração de dados padronizado foi utilizado para tais critérios. Em caso de discordância, um terceiro revisor seria convocado.

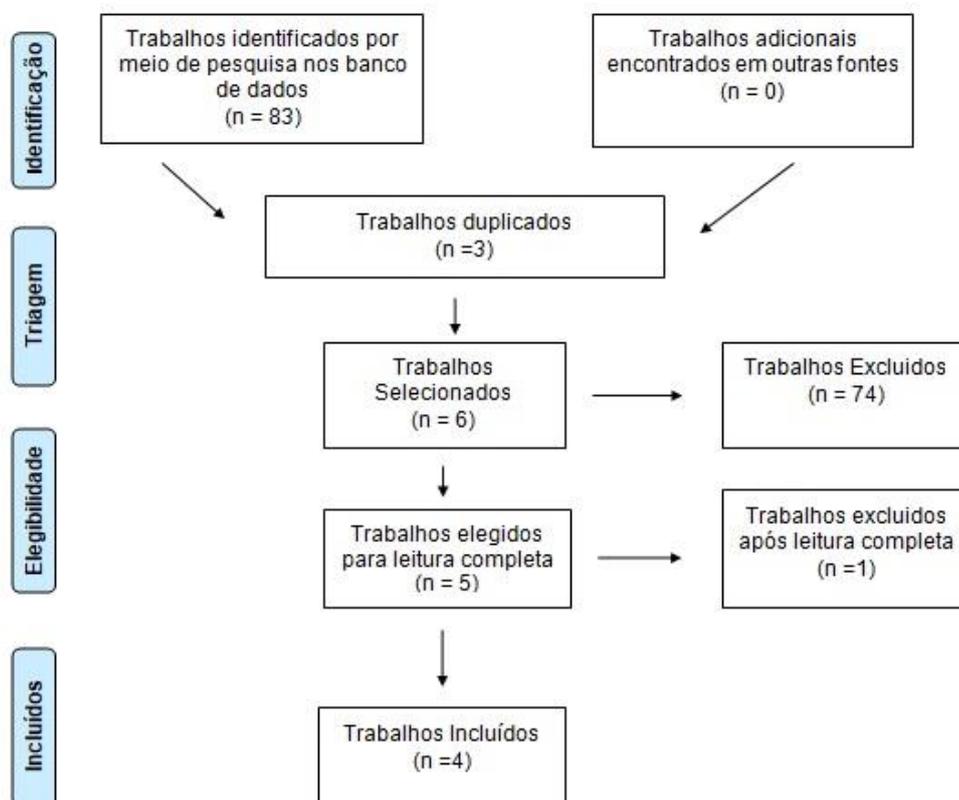
Todos os artigos que cumpriram os critérios de inclusão tiveram a qualidade metodológica avaliada pela escala da Physiotherapy evidence database (PEDro), sendo aplicada por dois revisores

independentes (Moseley e colaboradores, 2000).

## RESULTADOS

Foi encontrado um total de 83 artigos acerca do tema, utilizando as combinações de descritores. Na SciELO não foram encontrados trabalhos elegíveis. Na PubMed, dos 83 artigos encontrados, apenas quatro atenderam os critérios de seleção, totalizando quatro artigos utilizados nessa revisão. A estratégia de busca pode ser visualizada na Figura 1.

As características dos estudos assim como os principais resultados encontrados estão resumidos no Quadro 1.



**Figura 1** - Fluxograma da estratégia de busca e seleção dos artigos de acordo com o PRISMA.

Resultado da seleção pelo protocolo PRISMA (Moher e colaboradores. 2009).

**Quadro 1** - Características e principais resultados avaliando a prática de exercício físico em pacientes pós transplante cardíaco.

Autor / Estudo	Escore PEDro	Amostra	Protocolo de treinamento	Resultados
Dall e colaboradores, 2014  Estudo Randomizado	6	n = 16 (Homens e Mulheres)  Idade (anos): 33 - 70  Cirurgia Ortotópica	Duração: 3 meses Frequência: 3x semana Intensidade: G1- 80% / 60% VO <sub>2 Pico</sub> G2 – 60-70% VO <sub>2 Pico</sub>  Sessão: G1 (HIIT) – 32 min com 1min a 80% VO <sub>2 Pico</sub> e intervalos ativos de 2 min a 60% do VO <sub>2 Pico</sub> G2 (Cont) – 45 min de treino aeróbico contínuo na bicicleta.	G1 (HIIT) ↑↑ VO <sub>2 Pico</sub> ↑Carga de Trabalho (W) ↓PAS ↔PAD ↑FC Pico ↑↑Recuperação pós-exercício  G2(Cont) ↑ VO <sub>2 Pico</sub> ↔Carga de Trabalho (W) ↔PAS ↔PAD ↔FC Pico ↑Recuperação pós exercício.
Bernardi e colaboradores, 2006  Estudo Randomizado	7	n = 24 (homens e mulheres)  Idade (anos): 50 - 57  Cirurgia: Ortotópica	Duração: 6 meses Frequência: 5x semana Intensidade: 60-70% VO <sub>2 Pico</sub>  Sessão: 30 min de treino aeróbico em bicicleta	↑ VO <sub>2 Pico</sub> ↑Carga de Trabalho (W) ↑Tempo de Exercício ↓PAS ↓PAD ↔ FC Basal ↑ Atv. Baroreflexa
Pokan e colaboradores, 2004  Estudo Randomizado	7	n = 74 (Homens)  Idade (anos): 43-54  Cirurgia: Ortotópica	Duração: 24 meses Frequência: 2x semana Intensidade: 50-60% FC <sub>reserva</sub>  Sessão: 30-40 min de exercício aeróbico	↑VO <sub>2</sub> ↑FC Pico

Jacques e colaboradores, 1996	5	n = 9 (Homens e Mulheres)	Duração: 12 meses Frequência: Não informada Intensidade: incremento de 30W a cada 3 min	↔VO <sub>2</sub> ↔VE ↑FC Δ
Estudo de intervenção		Idade (anos): 50 - 54	Sessão: Treino aeróbico contínuo no cicloergometro.	
		Cirurgia: Ortotópica		

**Legenda:** VO<sub>2 Pico</sub> Consumo máximo de oxigênio pico, VO<sub>2</sub> Consumo de oxigênio, FC Frequência Cardíaca, FC Δ Delta de frequência cardíaca, VE Volume minuto, PAS Pressão arterial sistólica, PAD pressão arterial diastólica, ↑ aumentou, ↓ diminuiu, ↔ não alterou.

## DISCUSSÃO

Esta revisão realizou uma avaliação dos fatores induzidos por sessões de exercícios na reinervação cardíaca em pacientes pós transplante cardíaco.

Pode se observar que a amostra considerada na maioria dos estudos foi de homens e mulheres com idade variando de 33 a 70 anos.

Nenhum dos estudos selecionados na presente revisão realizou a análise dos dados comparando separadamente o sexo ou faixa etária dos participantes.

Considerando estudos anteriores, Areosa e colaboradores (2007) acompanhou 330 pacientes com insuficiência cardíaca que realizaram o transplante cardíaco durante um período de 5 anos e pode observar que a sobrevida de mulheres se mostrou superior à de homens, fato que pode estar relacionado ao fator protetor do estrogênio em mulheres.

Neste mesmo estudo, a variável idade também foi avaliada não apresentando relevância estatística.

Nesse sentido, é importante salientar que com o envelhecimento ocorrem mudanças fisiológicas que impactam diretamente na resposta ao exercício, a partir dos 30 anos já se inicia o processo de envelhecimento, havendo perdas progressivas de neurônios e neurotransmissores, sendo mais expressiva aos 40 anos onde há perda progressiva de massa óssea, cursando com rigidez dos tecidos cartilagosos, tendinosos e ligamentares, e redução da massa muscular em cerca de 15% a cada década após esse marco.

Adicionalmente, em artérias e veias pode ocorrer o espessamento e enrijecimento das camadas resultantes da diminuição de

elastina e aumento de tecido conjuntivo e cálcio (Araújo, Bertolini, Junior, 2014).

Todos os trabalhos selecionados nesta revisão incluíram pacientes submetidos ao transplante ortotópico, técnica que consiste na substituição total do coração.

Neste procedimento, o órgão doente é inteiramente ressecado deixando apenas parte de tecido atrial suficiente para permitir a sutura do novo órgão, no coração doador o átrio direito deve ser aberto a partir da veia cava inferior junto ao septo interatrial até atingir a sua parte mais alta.

O átrio esquerdo é aberto, retirando-se o tecido entre os orifícios das quatro veias pulmonares e, posteriormente, ressecando-se pequena parte de tecido atrial presa ao septo, em seguida coloca-se o coração na cavidade pericárdica e sutura os cotos pulmonares (Mendonça e colaboradores, 1994).

O transplante ortotópico culmina por desnervar completamente o músculo cardíaco o que gera uma série de alterações a nível fisiológico.

Entre estas alterações podem ser citada a redução da capacidade aeróbia, expressa pela redução do VO<sub>2</sub> pico de em média 30-50%.

Tal fato está relacionado a alterações centrais e periféricas como a incompetência cronotrópica, alteração da função diastólica, diminuição da capacidade de extração de O<sub>2</sub> pelos tecidos, resposta neuroendócrina exacerbada e redução da capacidade de difusão pulmonar (Salles, Oliveira, 2000).

Os valores da FC se mostram elevados em repouso nos pacientes pós transplante cardíaco, sendo um dos fatores que contribuem para isto, a ausência de ação parassimpática em estimular o nó sinusal.

Em consequência disto, a regulação da FC se faz por via humoral dependendo primariamente das catecolaminas liberadas pela glândula suprarrenal. Há relatos de que este padrão de regulação da FC pode persistir por cerca de 10 anos após o TC.

Não raro estes pacientes evoluem com hipertensão sendo atribuída à elevação da resistência vascular sistêmica, que pode ser relacionada a condições pré-transplante como o descondicionamento físico e deficiência nos mecanismos de vasodilatação periférica ou situações pós-transplante como o uso de ciclosporina e anormalidades neuroendócrinas (Salles, Oliveira, 2000).

As evidências relacionadas a influência do exercício físico e reinervação cardíaca se mostram controversas.

A literatura relata que há uma denervação completa no primeiro ano pós transplante e a reinervação simpática pode acontecer em até 15 anos pós cirurgia, mas permanece incompleta e limitada localmente.

Este processo se mostra progressivo a partir do segundo ano, sendo iniciado na região da artéria descendente anterior esquerda e evoluindo para a artéria circunflexa. Em contraponto, a artéria coronária direita apresenta pouca ou nenhuma reinervação.

A reinervação parassimpática se mostra superior nos átrios em relação aos ventrículos, mas ainda é controversa (Grupper, Gewirtz, Kushwaha, 2018).

Corroborando com este achado Kaye e colaboradores (1993) realizou um estudo onde comparou a resposta nervosa do coração em 15 pacientes recém transplantados em relação a 25 indivíduos saudáveis por um período de 8 anos para testar a reinervação cardíaca após o transplante, utilizando marcadores químicos e funcionais como noradrenalina radiomarcada e a variabilidade da FC pós exercício, sendo observado que após 8 anos há uma reinervação parcial do sistema nervoso simpático.

Rundquist e colaboradores (1993) avaliou a função noradrenérgica em pacientes do sexo masculino 1 ano após o transplante. A atividade do nervo simpático cardíaco foi avaliada por medidas de extração e transbordamento cardíaco de noradrenalina (NA) usando infusão de NA marcada com trítio (3H-NA).

Para caracterizar ainda mais a função noradrenérgica cardíaca (síntese e metabolismo) das concentrações plasmáticas

venosas arteriais e coronárias do precursor de NA, dihidroxifenilalanina (DOPA), o metabólito da dopamina, ácido dihidroxifenilacético (DOPAC) e o metabólito NA intraneuronal, dihidroxifenilglicol (DHPG) também foram examinados, a função simpática foi examinada antes e durante o exercício aeróbico. Foi observado uma diluição de NA de apenas 13% além disso não houve produção de DOPA, DOPAC, DHPG ou DHPG marcado com 3H, dessa forma concluíram que não há indícios de reinervação cardíaca no primeiro ano pós transplante.

Wilson e colaboradores (2000) submeteu 13 receptores recentes (< 4 meses), 28 receptores tardios (> 1 ano) e 20 indivíduos saudáveis há um protocolo de exercício em esteira, a reinervação simpática do nó sinusal foi determinada pela alteração da frequência cardíaca onde alterações na FC de <5 e > ou = 15 bpm foram definidas, respectivamente, como denervação e acentuada reinervação.

Observou-se que todos os receptores iniciais de transplante exibiram características típicas de denervação, dezesseis receptores tardios FC do exercício aumentou mais, atingindo o pico mais cedo após a interrupção do exercício e reduziu mais rapidamente, além disso, a duração do exercício e o consumo máximo de oxigênio não foram relacionados significativamente ao estado de reinervação.

A resposta cronotrópica e o exercício aeróbico baseado em treinos intervalados de alta intensidade foram documentados como tendo um efeito positivo superior em comparação ao exercício contínuo moderado, podendo estar relacionado a um estresse fisiológico maior, convergindo com os princípios da sobrecarga e adaptabilidade.

O fato de que a melhora da capacidade de exercício é perdida após alguns meses sem treinamento, pode sugerir que os mecanismos fisiológicos de melhora são principalmente periféricos e não por meio de remodelação cardíaca.

Tal situação é relatada no estudo de Dall e colaboradores (2014) onde após 5 meses sem realizar o protocolo houve uma perda significativa das adaptações.

Também há evidências de que o processo de reinervação foi significativamente correlacionado com um aumento na fração de ejeção (FE) durante o exercício (Grupper, Gewirtz, Kushwaha, 2018).

Observando o relato de perda das adaptações promovidas pelo exercício,

podemos inferir que a melhora funcional seja primariamente periférica, pois todos os estudos incluídos relataram melhora no  $VO_2$ .

A situação pode ser elucidada pelo aumento do retorno venoso promovido pelo exercício físico o que impacta diretamente no débito cardíaco.

Considerando a equação de Fick, em que o  $VO_2$  é resultado do produto do débito cardíaco e da diferença arteriovenosa de oxigênio, se o paciente apresenta um ganho em uma dessas variáveis haverá, conseqüentemente um impacto positivo no  $VO_2$  (Guyton, Hall, 2017).

Em dois estudos desta revisão foi relatado um efeito hipotensor expresso pela redução da pressão arterial sistólica (PAS). Já são bem descritos os benefícios do exercício na função endotelial aumentando a produção de óxido nítrico sintase e, conseqüentemente, aumentando a oferta de óxido nítrico (ON) disponível. Sabe-se que o ON não produz somente vasodilatação, como também inibe a agregação plaquetária e possui propriedades antioxidantes, antiproliferativas e antiapoptóticas (Ghisi e colaboradores, 2010).

Não foram encontradas evidências que permitam correlacionar a prática do exercício físico com o processo de reinervação cardíaca pós transplante.

É importante salientar que a reabilitação cardíaca precoce é indispensável para este perfil de pacientes, pois geralmente evoluem com baixo  $VO_2$ , disfunções musculoesqueléticas devido à medicação imunossupressora e condição prévia de IC, e comprometimento da função vascular e diastólica.

Além disso, o uso da medicação pós transplante favorece o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica e diabetes melitus (Carvalho e colaboradores, 2020).

O exercício contribui para aumento do  $VO_2$  pico, melhora do controle hemodinâmico força muscular e densidade mineral óssea. O treino aeróbico é o mais utilizado sendo contínuo ou intervalado de alta intensidade, devendo ser combinado com treino resistido a partir da sexta semana de pós cirúrgico.

Devido ao déficit cronotrópico, a prescrição de exercícios não deve ser realizada com base na FC, e sim pelos limiares ventilatórios, percentuais do  $VO_2$  pico ou pela avaliação da percepção subjetiva de esforço de BORG. Para exercícios resistidos o teste de uma repetição máxima se mostra eficaz, assim

como o teste de sentar e levantar da cadeira por 30 segundos.

## CONCLUSÃO

A reinervação cardíaca parcial se mostra um processo fisiológico mostrando ocorrer de maneira mais intensa a partir de dois anos após a cirurgia.

A prática de exercício físico em indivíduos pós transplante cardíaco é benéfica e eficaz para manutenção da função cardíaca com impactos positivos na funcionalidade do paciente.

O treinamento intervalado de alta intensidade mostrou-se superior ao treinamento contínuo moderado, mas seus ganhos parecem ocorrer predominantemente a nível periférico, não havendo evidências de como o exercício físico potencializaria o processo de reinervação autonômica cardíaca.

É visível uma escassez de trabalhos acerca do tema mostrando ser necessária a realização de novas pesquisas nesta área.

## REFERÊNCIAS

- 1-Araújo, A.P.S.; Bertolini, S.M.M.G.; Junior, J.M. Alterações Morfofisiológicas Decorrentes do Processo de Envelhecimento do Sistema Musculoesquelético e suas Conseqüências para o Organismo Humano. *Perspectiva revista online Biológicas e da saúde*. Vol. 4. Num. 12. 2014. p. 22-34
- 2-Areosa, C.M.N.; Almeida, D.R.; Carvalho, A.C.C.; Paola, A.A.V. Avaliação de fatores prognósticos da insuficiência cardíaca em pacientes encaminhados para avaliação de transplante cardíaco. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*. Vol. 88. Núm. 6. 2007. p. 667-673.
- 3-ABTO. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado. Vol. 25. Núm. 4. 2019. p. 11.
- 4-Bacal, F.; Marcondes-Braga, F.G; Rohde, L.E.P.; Júnior, J.L.X.; Brito, F.S.; Moura, L.A.Z.; Colafranceschi, A.S.; Lavagnoli, C.F.R.; Gelape, C.L.; Almeida, D.R.; Gaiotto, F.A.; Atik, F.A.; Figueira, F.A.M.S.; Souza, G.E.C.; Rodrigues, H.; Campos, I.W.; Neto, J.D.S.; Neto, J.M.S.; Gasparetto, J.; Goldraich, L.A.; Benvenuti, L.A.; Seguro, L.F.B.C.; Júnior, M.B.U.; Moreira, M.C.V.; Ávila, M.S.;

- Carneiro,R.; Mangini, S.; Ferreira, S.M.A.; Strabell, T.M. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Vol. 111. Núm. 2. 2018. p. 230-289.
- 5-Bernardi, L.; Radaelli, A.; Passino, C.; Falcone, C.; Auguadro, C.; Martinelli, L.; Rinaldi, M.; Viganò, M.; Finardi, G. Effects of physical training on cardiovascular control after heart transplantation. International Journal of Cardiology. Vol.118. 2006. p. 356-362.
- 6-Carvalho, T.; Milani, M.; Ferraz, A.S.; Silveira, A.D.; Herdy, A.H.; Hossri, C.A.C.; Silva, C.G.S.; Araújo, C.G.S.; Rocco, E.A.; Teixeira, J.A.C.; Dourado, L.O.C.; Matos, L.D.N.J.; Emed, L.G.M.; Ritt, L.E.F.; Silva, M.G.; Santos, M.A.; Silva, M.M.F.; Freitas, O.G.A.; Nascimento, P.M.C.; Stein, R.; Meneghelo, R.S.; Serra, S.M. Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular - 2020. Arquivo brasileiro de cardiologia. Vol.114. Núm.5. 2020. p. 849-893.
- 7-Dall, C.H.; Snoer, M.; Christensen, S.; Monk-Hansen, T.; Frederiksen, M.; Gustafsson, F.; Langberg, H.; Prescott, E. Effect of High-Intensity Training Versus Moderate Training on Peak Oxygen Uptake and Chronotropic Response in Heart Transplant Recipients: A Randomized Crossover Trial. American Journal of Transplantation. Vol.20. 2014. p.1-9.
- 8-Ghisi, G.L.M.; Durieux, A.; Pinho, R.; Benett, M. Exercício Físico e Disfunção Endotelial. Arquivo Brasileiro de Cardiologia. Vol.95. Núm.5. 2010. p. 130-137.
- 9-Grupper, A.; Gerwitz, H.; Kushwaha, S. Reinnervation post-heart transplantation. European Heart Journal. Vol. 39. 2018. p. 1799-1806.
- 10-Guyton, A.C.; Hall, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 13ª edição. Rio de Janeiro. Elsevier. 2017.
- 11-Jacques, M.; Ville, N.; Wintrebent, P.; Caillaud, C.; Varray, A.; Albat, B.; Thévenet, A.; Préfaut, C. Influence of post-surgery time after cardiac transplantation on exercise responses. Medicine & Science in Sports & Exercise. Vol. 28. 1996. p. 171-175.
- 12-Kaye, D.M.; Esler, M.; Kingwell, B.; McPherson, G.; Esmore, D.; Jennings, G. Functional and Neurochemical Evidence for Partial Cardiac Sympathetic Reinnervation After Cardiac Transplantation in Humans. Circulation. Vol. 88. Núm. 3. 1993. p. 1110-1118.
- 13-Mangini, S.; Alves, B.R.; Silvestre, M.O.; Pires, P.V.; Pires, L.J.T.; Curiati, M.N.C.; Bacal, F. Heart transplantation: review. Einstein. Vol. 13. Núm. 2. 2015. p. 310-318.
- 14-Mendonça, J.T.; Neto, J.W.; Carvalho, M.R.; Costa, R.K.; Torres, L.D.; Lima, R.C. Modificações Técnicas no Transplante Cardíaco Ortotópico. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. Vol. 9. Núm. 3. 1994. p. 146-151.
- 15-Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D.G.; The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med. Vol. 6. Núm. 7. 2009. p. 1-6.
- 16-Moseley, A.M; Herbert, R.D.; Sherrington, C.; Maher, C.G.; The Extent and Quality of Evidence in Neurological Physiotherapy: An Analysis of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). Brain Impairment. Vol. 1. Núm. 2. 2000. p. 130-140.
- 17-Negrão, C.E.; Barretto, A.C.P. Cardiologia do exercício do atleta ao cardiopata. São Paulo. Manole. 2010. p. 616-624.
- 18-Pokan, R.; Von Duvillard, S.P.; Ludwig,J.; Rohrer, A.; Hofmann, P.; Wonisch, M.; Smekal, G.; Schmid, P.; Pacher, R.; Bachl, N. Effect of High-Volume and Intensity Endurance Training in Heart Transplant Recipients. Medicine & Science in Sports & Exercise. Vol. 36. Núm. 12. 2004. p. 2011-2016.
- 19-Rundquist, B.; Eisenhofer, G.; Dakak, N.A.; Elam, M.; Waagstein, F.; Friberg, P. Cardiac Noradrenergic Function One Year Following Cardiac Transplantation. Blood Press. Vol. 2. Núm. 4. 1993. p. 252-261.
- 20-Salles, A.F.; Oliveira, J.P. Adaptações ao Exercício Pós-Transplante Cardíaco. Arquivo Brasileiro de Cardiologia. Vol. 75. Núm. 1. 2000. p. 79-84.
- 21-Wilson, R.F.; Johnson T.H.; Haidet, G.C.; Kubo, S.H.; Mianuelli, M. Sympathetic

Reinnervation of the Sinus Node and Exercise Hemodynamics After Cardiac Transplantation. *Circulation*. Vol. 101. Núm. 23. 2000. p. 2727-2733.

E-mail dos autores:

po.soaress@gmail.com

anaqueniasilva@gmail.com

Autor Correspondente:

Ana Quenia Gomes da Silva

Avenida Reitor Miguel Calmon, SN,

Instituto de Ciências da Saúde, Sala 304.

Departamento de Biorregulação.

Vale do Canela, Salvador, Bahia, Brasil.

CEP: 40110-902

Telefone: +55 71 3283 8908

+55 71 98686 2010

Recebido para publicação em 24/06/2020

Aceito em 21/01/2021