



REABILITAÇÃO NOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE CARDÍACO – PARTE II: TREINAMENTO FÍSICO PÓS-TRANSPLANTE CARDÍACO

Juliana Beust de Lima^{1,2}, Filipe Ferrari^{1,2}, Ricardo Stein^{1,2,3}

1. Grupo de Pesquisa em Cardiologia do Exercício do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CardioEx - HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil.

2. Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

3. Serviço de Fisiatria e Reabilitação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA - UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor-correspondente: rstein@cardiol.br

A definição de alguns conceitos e o conhecimento dos princípios que norteiam a prescrição do treinamento físico é essencial. O termo “atividade física” caracteriza-se por qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que resulte em gasto energético acima dos níveis de repouso; ao passo que “exercício físico” é uma atividade física planejada e estruturada com o objetivo de melhorar ou manter alguma valência física, sendo que as melhores adaptações fisiológicas ocorrem na realização de sessões acumuladas dentro de um treinamento periodizado.^{1,2} Periodização, por sua vez, é o manejo das variáveis do treinamento visando a supercompensação como resposta ao estímulo estressor.³ Tais variáveis se referem à frequência, intensidade, duração, tipo e a combinação destes componentes.⁴ Também muito importante a serem considerados são os princípios do treinamento físico: individualidade biológica, sobrecarga, especificidade e reversibilidade.⁵

Nesse contexto, o treinamento físico é o componente central da reabilitação cardiovascular. Concomitante ao tratamento farmacológico, mostra-se seguro e eficaz em melhorar a capacidade funcional em pacientes pós-transplante

cardíaco (Txc).⁶ Capacidade funcional, por sua vez, é medida objetivamente pelo consumo de oxigênio de pico ($\dot{V}O_2$ pico), um poderoso marcador prognóstico nessa população, estando inversamente associada à morbidade e mortalidade.^{7,8}

A Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular⁸ destaca a importância da realização de exercícios durante a internação e após a alta hospitalar. O treinamento aeróbico é o preconizado, devendo ser complementado pelo resistido a partir da sexta semana pós Txc. Neste documento, é enfatizado que se a condição clínica do paciente permitir, a intensidade do exercício aeróbico pode aumentar gradualmente de moderada a alta ao longo do treinamento, a fim de otimizar as adaptações e benefícios. Neste sentido, programas que incluíram o treinamento intervalado, até mesmo de alta intensidade, mostraram bons resultados nestes indivíduos.¹

Diferentes metodologias de treinamento vêm sendo estudadas de forma isolada e têm se mostrado eficazes na promoção da saúde cardiovascular nos indivíduos em reabilitação.^{6,8} Em pacientes pós Txc a maioria dos estudos avaliou o efeito do treinamento

contínuo de moderada intensidade. No estudo pioneiro de Richard et al.⁹, os pesquisadores observaram que em um período de 46 meses pós Txc, pacientes que realizaram treinamento aeróbico – em média 4 vezes por semana durante três anos – apresentaram capacidade funcional e função cronotrópica semelhantes às verificadas em indivíduos saudáveis. Tal experimento lançou a hipótese do efeito favorável do exercício e deu embasamento para ensaios clínicos randomizados posteriores.

Metanálise recente da Cochrane,¹⁰ que reuniu nove ensaios clínicos randomizados, totalizando 284 pacientes, comparou o efeito do treinamento físico com cuidados usuais em pacientes pós Txc.¹⁰ Destes, oito compararam o efeito do treinamento aos cuidados usuais e um comparou o treinamento contínuo de moderada intensidade (TCMI) com o treinamento intervalado de alta intensidade (TIAI). Todos os estudos incluíram um grupo pequeno de pacientes estáveis clinicamente e as intervenções duraram em média 12 semanas. O treinamento aeróbico, através de caminhada, corrida ou ciclismo, foi o de escolha em todos os estudos, sendo que nos experimentos de Haykowsky et al.¹¹ e Kobashigawa et al.¹² esse

tipo de exercício foi complementado pelo resistido, em uma metodologia denominada treinamento combinado. A prescrição do treinamento diferiu muito entre os estudos, com uma frequência semanal variando de uma a cinco sessões, duração de 28 a 50 minutos e intensidade controlada por diferentes parâmetros. Seis estudos que avaliaram morte cardiovascular e por todas as causas não evidenciaram nenhuma ocorrência destes desfechos durante o período de seguimento. Sete ensaios avaliaram eventos adversos, ocorrendo apenas no estudo de Nytrøen *et al.*¹³, que relatou um caso de infarto agudo do miocárdio no grupo controle, mas nenhum caso no grupo intervenção, reforçando a segurança do treinamento quando este é bem controlado. Em relação à capacidade funcional foi evidenciado um aumento de 2,49 mL.kg⁻¹.min⁻¹ (IC 95%: 1,63 mL.kg⁻¹.min⁻¹ – 3,36 mL.kg⁻¹.min⁻¹) nos grupos que realizaram treinamento, em relação aos randomizados para cuidados usuais.

A intensidade do treinamento está diretamente associada à magnitude das adaptações cardiovasculares.¹⁴ Contudo, para uma otimizada e segura prescrição do exercício em programas de reabilitação, deve-se considerar a duração, intensidade e os períodos de descanso dentro de cada sessão.⁶ O TIAI alterna períodos mais intensos com momentos de recuperação passiva ou ativa, possibilitando que alta intensidade de exercício seja mantida por mais tempo e, consequentemente, gerando um estímulo maior para adaptações fisiológicas centrais e periféricas. Em pacientes com IC com fração de ejeção reduzida, Wisløff *et al.*¹⁵ demonstraram que o TIAI foi superior ao TCMI em promover a melhora na capacidade funcional e em diferentes parâmetros cardiovasculares. Posteriormente, outros ensaios

clínicos foram realizados e meta-analisados. No que tange ao efeito do TIAI sobre a capacidade funcional, a superioridade do método em relação ao TCMI foi confirmada.¹⁶ No entanto, em publicação recente (estudo multicêntrico Smartex-HF), ambos os métodos foram igualmente eficazes em promover o aumento no $\dot{V}O_2$ pico.¹⁷

Menos se sabe sobre o efeito do TIAI em pacientes pós Txc. No entanto, os resultados observados são motivadores. Em um estudo crossover, Dall *et al.*¹⁸ verificaram efeito superior do método intervalado em relação ao TCMI no $\dot{V}O_2$ pico (2,3 mL.kg⁻¹.min⁻¹; IC 95%: 1,1 mL.kg⁻¹.min⁻¹ – 3,4 mL.kg⁻¹.min⁻¹) e na qualidade de vida. Recente metanálise¹ reuniu três ensaios clínicos randomizados que compararam o TIAI (blocos intensos: 80 a 100% do $\dot{V}O_2$ pico ou 85 a 95% da frequência cardíaca máxima) aos cuidados usuais. Pacientes pós Txc que realizaram TIAI apresentaram aumento no $\dot{V}O_2$ pico (4,45 mL.kg⁻¹.min⁻¹; IC 95%: 2,15 mL.kg⁻¹.min⁻¹ – 6,75 mL.kg⁻¹.min⁻¹), frequência cardíaca máxima e pressão arterial máxima após períodos de intervenção que variaram de oito a 12 semanas, sendo realizadas três a cinco sessões semanais.

Um grupo de pesquisadores escandinavos planeja testar se o TIAI também é viável e seguro em receptores recentemente transplantados, e se o efeito desta intervenção no $\dot{V}O_2$ pico é superior ao efeito do TCMI. Será um estudo multicêntrico que incluirá 120 pacientes acompanhados por pelo menos um ano, sendo um subgrupo seguido até três anos. O experimento visa avaliar se a capacidade funcional apresentará aumento sustentado, assim como averiguar se as complicações tardias serão diminuídas nesse período de seguimento. Os autores acreditam que se o TIAI confirmar ser seguro, eficaz e

até mesmo superior ao TCMI, pacientes pós Txc poderão ser beneficiados por esta estratégia de treinamento. Diferenciais deste experimento serão a reabilitação descentralizada e em cooperação com os serviços primários de saúde, além da população ser de pacientes com oito a 12 semanas pós Txc.¹⁹

É sabido que alguns dos efeitos adversos comuns ao uso de glicocorticoides após o Txc são atrofia e fraqueza musculares. Em 1998, Braith *et al.*²⁰ estudaram pela primeira vez o efeito do treinamento resistido na miopatia induzida por glicocorticoide em receptores de Txc. Um grupo realizou treinamento e foi comparado com um grupo controle, sem nenhum tipo de treinamento. Após seis meses, apesar de ambos terem apresentado aumento na força muscular do quadríceps (medido com teste de uma repetição máxima dinâmico) e força dos extensores lombares (avaliada pela extensão lombar isométrica em sete posições), houve um aumento até seis vezes maior no grupo treinado.

O treinamento resistido também parece ser uma importante terapêutica para melhora do metabolismo ósseo. Após o Txc, os pacientes não raramente apresentam perda óssea significativa na cabeça do fêmur e perda óssea mineral total. Nesse sentido, pacientes foram arrolados para treinamento resistido após dois meses da realização do Txc. O treinamento de força se mostrou capaz de restaurar a densidade mineral óssea a níveis pré-transplante.²¹ Dessa forma, exercícios de fortalecimento muscular devem ser incorporados nos programas de treinamento para reverter, ao menos em parte, esses fatores.

Haykowsky *et al.*²² descreveram melhorias significativas no $\dot{V}O_2$ pico de pacientes pós Txc. Após 12 semanas de treinamento resistido e aeróbico

combinados, houve um aumento de $3,11 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ (IC 95: $1,2 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1} - 5,0 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$). Kobashigawa et al.²³ estudaram 27 pacientes pós Txc, os quais foram submetidos a uma combinação de treinamento aeróbico, resistido e de flexibilidade durante seis meses versus grupo controle (terapia não estruturada em casa). A prescrição era feita individualmente. A duração e a intensidade das sessões de exercícios aeróbicos tiveram como meta o mínimo de 30 minutos de exercício contínuo de intensidade moderada em bicicleta estacionária. O grupo intervenção apresentou um aumento médio de $4,4 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ vs $1,9 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ no grupo controle. Esses dados fornecem informações valiosas da importância de ambos os tipos de treinamento para essa população.

Estudos prévios demonstraram que os programas domiciliares de reabilitação cardíaca são seguros e efetivos.²⁴ O American College of Cardiology recomenda a reabilitação cardíaca domiciliar como um substituto para reabilitação realizada em centros para pacientes de baixo risco, considerado este tratamento classe de recomendação 1 com nível de evidência A.²⁵ A reabilitação pós Txc com exercícios realizados em casa pode representar uma excelente alternativa para os pacientes, dado o baixo custo e o fato de serem acessíveis à maioria dos pacientes após o procedimento.

Wu et al.²⁶ conduziram um estudo prospectivo e randomizado para avaliar o efeito de um programa de exercícios domiciliares durante dois meses em 37 pacientes pós Txc. O grupo controle manteve o estilo de vida habitual durante o período de estudo. Os indivíduos do grupo intervenção realizaram um programa de exercício que englobou cinco minutos de aquecimento, exercícios de fortalecimento

de membros superiores e inferiores, 15 a 20 minutos de exercício aeróbico em uma intensidade de 60 a 70% do $\dot{V}O_2$ pico, além de cinco minutos de desaquecimento. O treinamento era realizado por pelo menos três vezes na semana. Para garantir a intensidade correta, foi fornecido um programa de educação supervisionado antes do treinamento. Ao final de dois meses, os pacientes melhoraram força e resistência muscular, índice de fadiga e qualidade de vida no domínio físico. Através do teste cardiopulmonar de exercício (TCPE), foi observado aumento na carga de trabalho. No entanto, não houve aumento no $\dot{V}O_2$ pico, o que pode ser resultado do curto período de seguimento ou de características específicas da prescrição do treinamento. Corroborando com esses resultados, aplicando treinamento físico domiciliar cinco vezes por semana durante seis meses, através de protocolo de treinamento aeróbico com a mesma intensidade, Bernardi et al.²⁷ verificaram a segurança e melhora no $\dot{V}O_2$ pico, carga de trabalho e pressão arterial (sistólica e diastólica) de indivíduos pós Txc. Além disso, verificaram sinais de reinervação simpática cardíaca e restauração da sensibilidade à modulação autonômica nas artérias. Por outro lado, nenhuma alteração foi observada no grupo controle. Esses achados sugerem que o exercício físico realizado em casa pode melhorar a atividade nervosa autonômica tanto no coração quanto nos vasos sanguíneos periféricos, o que poderia contribuir para a melhora no desempenho físico nesses sujeitos.

Mesmo naqueles pacientes após longo período pós Txc (acima de cinco anos), a reabilitação baseada em exercício físico melhora a capacidade funcional. Vinte e um pacientes foram instruídos a realizar um programa de

treinamento físico por um ano em bicicleta ergométrica domiciliar, enquanto nove pacientes serviram como controles. Para garantir o adequado controle, os pacientes receberam um cartão inteligente, programado para um aquecimento de seis minutos e uma carga de trabalho constante durante 20 minutos. Caso a frequência cardíaca (FC) do participante excedesse a intensidade prescrita, o cartão reduzia a intensidade de treinamento. Ao final de 12 meses, houve modesta melhora no $\dot{V}O_2$ pico.²⁸ Ou seja, mesmo após um longo período de Txc, o treinamento físico regular deve ser realizado para evitar a diminuição acelerada da capacidade de exercício causada pelo tratamento imunossupressor e pela inatividade física.

Karapolat et al.²⁹ compararam os efeitos de programas de exercícios domiciliares e hospitalares sobre a capacidade de exercício e variáveis cronotrópicas em 28 pacientes pós Txc, encontrando melhoras significativas no $\dot{V}O_2$ pico e na FC de reserva apenas no grupo que realizou treinamento em um centro de reabilitação cardíaca; não foram observadas mudanças significativas em qualquer desses parâmetros no grupo que realizou treinamento domiciliar. Neste estudo, todos os pacientes receberam aconselhamento sobre hábitos alimentares, controle de peso, modificação de fatores de risco e questões psicossociais. As sessões de exercício duraram em média uma hora e meia (três vezes por semana, durante dois meses) e incluíam exercícios de flexibilidade, exercícios aeróbicos, exercícios de fortalecimento, exercícios de respiração e exercícios de relaxamento.

De forma surpreendente, alguns pacientes podem apresentar níveis de condicionamento altíssimos, participando de esportes altamente

competitivos. Por exemplo, há evidências da participação de transplantados desde provas de resistência de alto desempenho³⁰, prova de Ironman³¹, à escalada nos picos mais altos do mundo.³² Em um desses estudos³¹, o transplantado completou em 2008, aos 49 anos de idade, uma prova de Ironman no Canadá, 22 anos após a cirurgia. Essa prova é conhecida como

um dos eventos mais extenuantes para o corpo humano em um único dia, englobando 3,8 km de natação, 180 km de ciclismo e 42,2 km de corrida. Por outro lado, em 25 de agosto, Kelly Perkins, uma americana, surpreendeu os montanhistas e os médicos ao se tornar a primeira pessoa pós Txc a escalar a montanha Matterhorn, localizada na fronteira da Suíça com

a Itália.³² Surpreendentemente, ela escalou 4.478 metros. Dessa forma, estudos posteriores devem avaliar de forma mais precisa a possibilidade de que mais pacientes após Txc possam se engajar em competições esportivas de alto desempenho, o que antes se pensava não ser possível.

REFERÊNCIAS:

- Perrier-Melo RJ, Figueira FAMDS, Guimarães GV, Costa MDC. High-Intensity Interval Training in Heart Transplant Recipients: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Arq Bras Cardiol* 2018;110(2):188-194.
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I, et al. Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43(7):1334-59.
- da Nobrega AC. The Subacute Effects of Exercise: Concept, Characteristics. *Exerc Sport Sci Rev* 2005;33(2):84-7.
- Ribeiro PA, Boidin M, Juneau M, Nigam A, Gayda M. High-intensity interval training in patients with coronary heart disease: Prescription models and perspectives. *Ann Phys Rehabil Med* 2017;60(1):50-57.
- American College of Sports Medicine. Position Stand: progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(3):687-708.
- Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, McBride PE, Moholdt T, Stone JA, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: A joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2012;32(6):327-50.
- Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002;346(11):793-801.
- Herdy AH, López-Jiménez F, Terzic CP, Milani M, Stein R, Carvalho T, et al. Diretriz Sul-Americana de Prevenção e Reabilitação Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2014;103(2,supl.1):31-31.
- Richard R, Verdier JC, Duvallet A, Rosier SP, Leger P, Nignan A, et al. Chronotropic competence in endurance trained heart transplant recipients: heart rate is not a limiting factor for exercise capacity. *J Am Coll Cardiol* 1999;33(1):192-7.
- Anderson L, Nguyen TT, Dall CH, Burgess L, Bridges C, Taylor R. Exercise-based cardiac rehabilitation in heart transplant recipients (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD012264.
- Haykowsky M, Eves N, Figueiras L, McLean A, Koller M, Taylor D, et al. Effect of exercise training on $\dot{V}O_2$ peak and left ventricular systolic function in recent cardiac transplant recipients. *Am J Cardiol* 2005;95(8):1002-4.
- Kobashigawa JA. Postoperative management following heart transplantation. *Transplant Proc* 1999;31(5):2038-46.
- Nytrøen K, Rustad LA, Aukrust P, Ueland T, Hallén J, Holm I, et al. High-intensity interval training improves peak oxygen uptake and muscular exercise capacity in heart transplant recipients. *Am J Transplant* 2012;12(11):3134-42.
- Laursen PB, Jenkins DG. The scientific basis for high-intensity interval training: optimising training programmes and maximising performance in highly trained endurance athletes. *Sports Med* 2002;32(1):53-73.
- Wisloff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo O, Haram PM, et al. Superior Cardiovascular Effect of Aerobic Interval Training Versus Moderate Continuous Training in Heart Failure Patients: A Randomized Study. *Circulation* 2007;115(24):3086-94.
- Haykowsky MJ, Timmons MP, Kruger C, McNeely M, Taylor DA, Clark AM. Meta-analysis of aerobic interval training on exercise capacity and systolic function in patients with heart failure and reduced ejection fractions. *Am J Cardiol* 2013;111:1466.
- Ellingsen Ø, Halle M, Conraads V, Støylen A, Dalen H, Delagardelle C, et al. High-Intensity Interval Training in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation* 2017;135:839-849.
- Dall CH, Snoer M, Christensen S, Monk-Hansen T, Frederiksen M, Gustafsson F, et al. Effect of high intensity training versus moderate training on peak oxygen uptake and chronotropic response in heart transplant recipients: a randomized crossover trial. *Am J Transplant* 2014;14(10):2391-9.
- Nytrøen K, Yardley M, Rolid K, Bjørkelund E, Karason K, Wigh JP, et al. Design and rationale of the HITTS randomized controlled trial: Effect of High-intensity Interval Training in de novo Heart Transplant Recipients in Scandinavia. *Am Heart J* 2016;172:96-105.
- Braith RW, Welsch MA, Mills RM Jr, Keller JW, Pollock ML. Resistance exercise prevents glucocorticoid-induced myopathy in heart transplant recipients. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30(4):483-9.
- Braith RW, Mills RM, Welsch MA, Keller JW, Pollock ML. Resistance exercise training restores bone mineral density in heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 1996;28(6):1471-7.
- Haykowsky M, Taylor D, Kim D, Tymchak W. Exercise training improves aerobic capacity and skeletal muscle function in heart transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9(4):734-9.
- Kobashigawa JA, Leaf DA, Lee N, Gleeson MP, Liu H, Hamilton MA, et al. A controlled trial of exercise rehabilitation after heart transplantation. *N Engl J Med* 1999;340(4):272-7.
- Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwissler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2016;67(1):1-12.
- Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, et al; World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. AHA/ACC secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2011;124(22):2458-2473.
- Wu YT, Chien CL, Chou NK, Wang SS, Lai JS, Wu YW. Efficacy of a home-based exercise program for orthotopic heart transplant recipients. *Cardiology* 2008;111(2):87-93.
- Bernardi L, Radaelli A, Passino C, Falcone C, Auguadro C, Martinelli L, et al. Effects of physical training on cardiovascular control after heart transplantation. *Int J Cardiol* 2007;118(3):356-62.
- Tegbur U, Busse MW, Jung K, Pethig K, Haverich A. Time course of physical reconditioning during exercise rehabilitation late after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005;24(3):270-4.
- Karapolat H, Eyigor S, Zoghi M, Yagdi T, Nalbantgil S, Durmaz B, et al. Effects of cardiac rehabilitation program on exercise capacity and chronotropic variables in patients with orthotopic heart transplant. *Clin Res Cardiol* 2008;97(7):449-56.
- Patterson JA, Walton NG. Exercise limitations in a competitive cyclist twelve months post heart transplantation. *J Sports Sci Med* 2009;8:696-701.
- Haykowsky MJ, Riess K, Burton I, Jones L, Tymchak W. Heart transplant recipient completes ironman triathlon 22 years after surgery. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:415.
- Kapp C. Heart transplant recipient climbs the Matterhorn. 42-year-old Kelly Perkins becomes the first person with a heart transplant to ascend the 4478-m peak. *Lancet* 2003;362:880-1.