

## A Elevação da Pressão Arterial Sistólica Durante o Teste Ergométrico Após Transplante Cardíaco: Correlação com o Quadro Clínico e a Função Ventricular Avaliada pela Ecocardiografia Sob Estresse com Dobutamina

*Increase in Systolic Blood Pressure during Exercise Testing after Heart Transplantation: Correlation with the Clinical Condition and Ventricular Function Assessed by Dobutamine Stress Echocardiography*

Ana Fátima Salles, Cristiano Vieira Machado, Adriana Cordovil, Wagner Aparecido Leite, Valdir Ambrósio Moisés, Dirceu Rodrigues de Almeida, Antonio Carlos Camargo Carvalho, Japy Angelini Oliveira Filho  
Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP-EPM, São Paulo, SP

**Objetivo:** Em pacientes submetidos a transplante cardíaco (TxC) descreve-se redução da elevação da pressão arterial durante o teste ergométrico (TE). Este fenômeno, cuja origem é desconhecida, ocorre em frequência e intensidade variáveis. O objetivo deste estudo foi verificar a relação entre o incremento da pressão arterial sistólica ( $\Delta$ PAS) e aspectos clínicos, bem como as variáveis aferidas no TE e ecocardiograma sob estresse pela dobutamina (EED), em pacientes na fase tardia após TxC.

**Métodos:** Quarenta e cinco homens,  $49,04 \pm 10,19$  anos,  $40,91 \pm 27,46$  meses pós-TxC submeteram-se a avaliação clínica, TE e EED. Avaliou-se o índice de contratilidade segmentar e a fração de ejeção de ventrículo esquerdo. Consideraram-se anormais  $\Delta$ PAS  $< 35$  mmHg no TE (SBC, 1995).

**Resultados:** Não houve correlação significativa entre  $\Delta$ PAS e o tempo de evolução do transplante, tempo de isquemia do enxerto, antecedentes de rejeição, dose de diltiazem, consumo de oxigênio estimado, fração de ejeção e índice de contratilidade segmentar. O  $\Delta$ PAS foi normal em 17 casos (Grupo I) e anormal em 28 pacientes (Grupo II). Não houve diferenças significativas entre os pacientes de ambos os grupos em relação aos aspectos clínicos e aos resultados do TE e EED.

**Conclusão:** Ao contrário de outras populações, os autores não detectaram correlações entre  $\Delta$ PAS e o quadro clínico e a função ventricular esquerda em pacientes com TxC. Os fatores associados à redução do  $\Delta$ PAS no TE pós-TxC permanecem desconhecidos.

**Palavras-chave:** Transplante cardíaco, teste ergométrico, ecocardiograma.

**Objective:** Patients who underwent heart transplantation (HTX) experience a reduction in the elevation that is usual in systolic blood pressure during exercise testing. Of unknown origin, this phenomenon varies in frequency and intensity. The aim of this study was to analyze the relationship between systolic blood pressure increase (delta SBP) and clinical aspects, as well as variables measured during exercise testing (ET) and dobutamine stress echocardiography (DSE) in patients in the late post-transplantation course.

**Methods:** Forty-five men, mean age  $49.04 \pm 10.19$ , underwent clinical assessment, ET and DSE  $40.91 \pm 27.46$  months after heart transplantation. Left ventricular wall motion score index and ejection fraction were assessed. Delta SBP  $< 35$  mmHg during ET was considered abnormal (SBC, 1995).

**Results:** No significant correlation was found between delta SBP and post-transplantation time, graft ischemic time, history of rejection, diltiazem dosage, oxygen uptake, ejection fraction, and wall motion score index (WMSI). Delta SBP was normal in 17 patients (Group I) and abnormal in 28 (Group II). Patients of both groups did not differ significantly in regard to clinical features and ET and DSE results.

**Conclusion:** Unlike other populations, no correlation was found between delta SBP during exercise testing and clinical condition or left ventricular function in heart transplant patients. Pathophysiological factors associated with delta SBP reduction during exercise testing remain unknown.

**Key words:** Heart transplantation, exercise testing, echocardiogram.

**Correspondência:** Ana Fátima Salles •

Rua Cantagalo, 229 - 03319-000 - São Paulo, SP

E-mail: asalles@cardiol.br

Recebido em 15/04/04; revisado recebido em 01/05/06; aceito em 09/05/06.

A elevação da pressão arterial sistólica ( $\Delta$ PAS) durante o teste ergométrico (TE) tem sido relacionado ao desempenho do ventrículo esquerdo (VE)<sup>1</sup>. Tem-se descrito menores valores de  $\Delta$ PAS em casos de disfunção contrátil de VE de origem isquêmica ou de obstrução da via de saída de VE<sup>1</sup>. Na evolução precoce e tardia após transplante cardíaco (TxC), tem-se observado resposta deprimida da PAS<sup>2-6</sup> e da PA média<sup>7-9</sup> no TE. Em nosso meio, em análise de TE consecutivos realizados pós-Tx, encontramos resposta deprimida da PAS no TE em 69% dos pacientes transplantados<sup>10</sup>, considerando anormais  $\Delta$ PAS <35mmHg (SBC, 1995)<sup>11</sup>. A causa da resposta deprimida da PAS no TE pós-TxC não está esclarecida<sup>7</sup>. Poderia estar associada à doença vascular do enxerto, uma das causas freqüentes de mortalidade nos sobreviventes de TxC<sup>12</sup>.

O objetivo desta pesquisa foi determinar os indicadores do comportamento atenuado da PAS no TE em pacientes do sexo masculino, submetidos a TxC, utilizando variáveis clínicas, e parâmetros obtidos no TE e EED.

## Métodos

Estudaram-se 45 homens,  $49,04 \pm 10,19$  anos,  $40,91 \pm 27,46$  meses pós-TxC. As causas do transplante foram: cardiomiopatia dilatada idiopática (40%), miocardiopatia crônica chagásica (33%), miocardiopatia crônica isquêmica (25%) e miocardiopatia hipertensiva (2%). Os pacientes pertenciam às classes funcionais NYHA I (n = 43) e NYHA II (n = 2), e faziam uso regular de ciclosporina A, azatioprina, prednisona, anti-hipertensivos, hipolipemiantes e hipoglicemiantes. Em todos os casos não se registraram episódios de rejeição de grau superior a 3A (*International Society Heart Lung Transplantation*), há pelo menos 2 meses. O tempo médio de isquemia do enxerto foi de  $114,24 \pm 29,73$  minutos.

Os TE foram sintoma limitantes em esteira (Trackmaster TM 500-E). Utilizou-se o protocolo de Bruce com registro do ECG em 13 derivações (Teb-Apex 2000). A pressão arterial sistólica foi aferida na fase I dos sons de Korotkoff e a diastólica na fase V com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio. O consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) foi estimado por equação de regressão<sup>13</sup>. O FAI (*Functional Aerobic Impairment*) foi definido pela equação:  $FAI = (VO_2 \text{ pico predito} - VO_2 \text{ pico aferido}) / VO_2 \text{ pico predito} \times 10^2$ .

Consideraram-se normais os valores do FAI entre -27% a +26%<sup>1</sup>. A análise dos resultados do TE foi realizada segundo os critérios da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>11</sup>.

No EED (Ultramark 9-HDI, ATL), utilizou-se infusão de dobutamina com ou sem atropina<sup>14</sup>. Avaliou-se a contratilidade regional do VE, subdividido em 16 segmentos por escores<sup>15</sup>. Definiu-se índice de contratilidade segmentar (ICS) a média aritmética desses escores<sup>15</sup>. Avaliou-se a fração de ejeção de VE (FE) pelo método de Simpson, em repouso e no pico de infusão (Image Vue® DCR®, Nova Microsonics). Foram considerados normais os valores de FE de repouso superiores a 0,55<sup>15</sup>. Na literatura especializada, não se descrevem valores de referência para FE no pico de infusão da dobutamina.

Todos os procedimentos (avaliação clínica, TE e EED) foram realizados por observadores independentes.

Foi analisada a correlação existente entre o  $\Delta$ PAS e variáveis selecionadas: tempo de transplante, tempo de isquemia do enxerto, dose de diltiazem,  $VO_2$  pico, FE repouso, FE pico,  $\Delta$ FE e  $\Delta$ FE (%). Em segunda etapa, os pacientes foram distribuídos em: Grupo I -  $\Delta$ PAS normal (n=17) e Grupo II -  $\Delta$ PAS anormal (n=28) para a pesquisa de eventuais marcadores da resposta atenuada da PAS entre as variáveis clínicas e os parâmetros aferidos no TE e no EED.

O coeficiente de correlação linear de Pearson e a regressão linear múltipla foram usados para avaliar a relação linear entre  $\Delta$ PAS e as variáveis selecionadas. Utilizaram-se o teste *t* de Student, o teste exato de Fisher e o qui-quadrado de Pearson com correção de Yates, na comparação entre os grupos I e II. O teste *t* pareado e o teste de McNemar foram empregados para comparar os valores de repouso em relação aos de pico. Consideraram-se significantes os valores de  $p < 0,05$ .

O protocolo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Instituição e todos os pacientes assinaram previamente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## Resultados

Não houve correlação linear significativa entre  $\Delta$ PAS e tempo de transplante, tempo de isquemia do enxerto, dose de diltiazem,  $VO_2$  pico estimado, FE repouso, FE pico, variação da FE em valores absolutos e relativos (tab. 1).

A análise conjunta de dez variáveis por regressão linear múltipla (FE repouso, FE pico, variação percentual da FE, ICS repouso, ICS no pico de infusão, tempo de transplante, tempo de isquemia do enxerto, antecedentes de episódios de rejeição de grau  $\geq 3$  A, dose de diltiazem,  $VO_2$  pico estimado), demonstrou que nenhuma das variáveis analisadas, ao nível de significância de 10%, influenciou os valores de  $\Delta$ PAS (tab. 2).

Os grupos I e II não mostraram diferenças significativas quanto à idade, peso, altura, tempo de transplante, tempo

Variável	r	p
Tempo de transplante	-0,155	0,309
Tempo de isquemia do enxerto	0,080	0,638
Dose de diltiazem	0,114	0,561
$VO_2$ pico	0,003	0,980
FE repouso	-0,075	0,620
FE pico	-0,245	0,103
$\Delta$ FE	-0,160	0,293
$\Delta$ FE (%)	-0,142	0,356

*r* - coeficiente de correlação linear de Pearson;  $VO_2$  - consumo de oxigênio estimado; FE - fração de ejeção;  $\Delta$ FE - FE pico da dobutamina - FE repouso.

$$\Delta FE (\%) = \frac{FE \text{ pico} - FE \text{ repouso} \times 100}{FE \text{ repouso}}$$

**Tabela 1 - Correlações entre o incremento da pressão sistólica no teste ergométrico e demais variáveis em pacientes portadores de transplante cardíaco (n=45)**

## Artigo Original

Variável	Coefficiente	Erro Padrão	P
Tempo de transplante	-0,008	0,641	0,990
Tempo de isquemia do enxerto	0,023	0,296	0,941
Antecedentes de rejeição grau > 3 A (ISHLT)	4,349	15,037	0,779
Dose de diltiazem	0,030	0,129	0,821
VO <sub>2</sub> pico	0,686	1,521	0,663
FE repouso	-3,671	4,100	0,394
FE pico	1,912	3,418	0,590
ΔFE (%)	-1,365	1,886	0,488
ICS repouso	11,557	35,385	0,751
ICS pico	-17,573	28,585	0,554

VO<sub>2</sub> - consumo de oxigênio estimado; FE- fração de ejeção; ICS- índice de contratilidade segmentar.

$$\Delta FE (\%) = \frac{FE \text{ pico} - FE \text{ repouso} \times 100}{FE \text{ repouso}}$$

**Tabela 2 - Resultados da regressão linear múltipla para incremento da pressão sistólica no teste ergométrico em pacientes portadores de transplante cardíaco (n=45)**

Variável	Grupo I (n = 17)	Grupo II (n = 28)	P
Idade (anos)	48,65 ± 11,58	49,29 ± 9,46	0,84
Peso (kg)	74,71 ± 11,25	70,86 ± 9,50	0,23
Altura (cm)	168,88 ± 4,47	167,29 ± 5,42	0,31
T. transplante (meses)	32,88 ± 15,52	45,78 ± 31,95	0,13
T. enxerto (min.)	115,26 ± 22,90	113,55 ± 34,12	0,87
Hipertensão arterial	15 (88%)	24 (86%)	> 0,99
Dislipidemia	7 (41%)	14 (50%)	0,56
Obesidade	5 (29%)	2 (7%)	0,09
Antecedentes de rejeição ≥ 3 A (ISHLT)	4 (23%)	5 (18%)	0,94
Uso do prednisona	6 (35%)	8 (29%)	0,64
Uso de estatina	4 (23%)	11 (39%)	0,28
Dose de diltiazem (mg)	165 ± 58,74	160 ± 46,02	0,80

T. transplante - tempo de evolução pós-transplante cardíaco; T. enxerto - tempo de isquemia do enxerto.

**Tabela 3 - Dados clínicos em pacientes portadores de transplante cardíaco (n=45)**

de isquemia do enxerto, ocorrência de hipertensão arterial, dislipidemia e obesidade, antecedentes de rejeição grau ≥ 3 A e uso de prednisona, estatinas ou diltiazem (tab. 3).

Os resultados do TE vem expressos na tabela 4. Os grupos I e II apresentaram frequência cardíaca (FC) em repouso, PA em repouso, % FC máxima predita, VO<sub>2</sub> pico estimado, FAI, tempo de *endurance* semelhantes (p=NS). O TE foi considerado isquêmico em 2 pacientes (grupo I) e em um paciente (grupo II). Os valores de PAS no pico do exercício e ΔPAS foram significativamente menores no grupo II (p<0,001).

Os resultados do EED vêm registrados nas tabelas 5 e 6. Ambos os grupos foram submetidos ao estresse com a mesma dose de dobutamina, e alcançaram percentagens equivalentes de FC máxima predita. Houve necessidade de adição de atropina em um paciente do grupo I e em 4 pacientes do grupo II. Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação a: 1) valores do ICS e da FE em repouso e no pico de infusão; 2) ocorrência de ICS anormal em repouso e no pico de infusão; 3) presença de isquemia miocárdica.

## Discussão

A pressão arterial é regida por mecanismo complexo que envolve fatores hemodinâmicos, neurais e hormonais. Seus determinantes são o débito cardíaco e a resistência

Variável	Grupo I (n = 17)	Grupo II (n = 28)	P
VO <sub>2</sub> pico (ml/kg/min)	29,70 ± 6,20	28,94 ± 4,71	0,642
FAI (%)	18,27 ± 24,91	19,82 ± 13,24	0,787
Tempo de "endurance" (min.)	8,20 ± 2,46	8,21 ± 1,96	0,988
FC repouso (bpm)	101,06 ± 9,32	94,68 ± 10,97	0,052
FC pico (bpm)	163,29 ± 21,29	154,96 ± 14,91	0,130
% FC máx.	95,29 ± 11,46	90,54 ± 7,42	0,097
PAS repouso (mmHg)	128,82 ± 17,72	134,64 ± 19,19	0,316
PAS pico (mmHg)	176,47 ± 17,30	154,11 ± 19,72	< 0,001
ΔPAS (mmHg)	47,64 ± 8,12	19,46 ± 8,53	< 0,001
PAD repouso (mmHg)	89,71 ± 12,05	91,96 ± 9,75	0,495
PAD pico (mmHg)	90,88 ± 13,26	85,36 ± 12,17	0,160

VO<sub>2</sub> - consumo de oxigênio estimado; FAI- funcional aerobic impairment (deficiência aeróbia funcional); FC- frequência cardíaca; PAS- pressão arterial sistólica; PAD- pressão arterial diastólica; ΔPAS = PAS pico - PAS repouso.

**Tabela 4 - Variáveis do teste ergométrico em pacientes portadores de transplante cardíaco (n=45)**

periférica. A PAS se relaciona, principalmente, a fatores que determinam o desempenho ventricular: contratilidade, grau de estiramento da fibra cardíaca (princípio de Frank-Starling), volume sangüíneo, resistência à ejeção de sangue (pós-carga) e frequência cardíaca.

A PAS eleva-se com a intensidade do exercício, alcançando 50% a mais de seu valor basal em exercícios máximos<sup>16</sup>. Neste estudo, constatou-se a resposta deprimida da PAS em 62% dos casos, em TE realizados em evolução tardia pós-TxC. Tem-se sugerido que a ocorrência de ΔPAS anormal durante o TE estaria associada à diminuição da reserva inotrópica, secundária às alterações da contratilidade causadas pela doença coronariana, miocardiopatia chagásica, miocardiopatia hipertensiva, cardiomiopatia dilatada e outras afecções cardíacas<sup>1,17-19</sup>.

Nossos resultados demonstraram não haver correlação entre o ΔPAS anormal e o tempo de TxC. Os pacientes tinham, em média, mais de 3 anos de evolução, estando sujeitos à doença vascular do enxerto.

A causa mais freqüente de mortalidade após o primeiro ano de TxC é a doença vascular do enxerto<sup>20</sup>. O EED tem-se revelado o exame não invasivo promissor na detecção desta condição<sup>21</sup>, com sensibilidade de 67% a 100%, especificidade de 55% a 89,5%, valor preditivo negativo de 90% a 100%, e valor preditivo positivo de 33% a 76%<sup>22-25</sup>. A doença vascular do enxerto pode causar alterações da contratilidade VE, as quais poderiam interferir no ΔPAS. A associação entre o ΔPAS

e a eventual isquemia secundária à doença vascular do enxerto não pode ser esclarecida. Nos grupos I e II a ocorrência de isquemia no EED foi de, respectivamente, 6% versus 21%; no entanto, não houve significância estatística entre estes valores (p=0,227), a despeito da ocorrência da isquemia miocárdica no EED ser três vezes maior no grupo II. Talvez, a ausência de significância se deva ao número de casos estudados. De outro modo, não houve diferença significativa entre os grupos I e II em relação, respectivamente, à ocorrência de redução da FE no pico do EED (35,3% vs 17,8%) e a média de incremento da FE durante o EED (6,06 ± 16,03 vs 13,83 ± 17,74).

Episódios de rejeição são freqüentes após TxC e, se repetidos, podem causar fibrose e diminuição da cavidade ventricular<sup>9</sup>. Sob a ação da dobutamina, Bellotti e cols. relataram contratilidade normal em pacientes transplantados sem rejeição. Em vigência de rejeição, a contratilidade estava diminuída<sup>26</sup>. Nossa casuística não confirmou estes achados: os antecedentes de rejeição foram iguais nos grupos I e II (23% versus 18%, p=NS). Entre os 9 pacientes com antecedentes de rejeição, havia alterações da contratilidade em apenas três casos: dois pertencentes ao Grupo I (ΔPAS normal) e 1 ao Grupo II (ΔPAS anormal). Em nenhum dos casos, registrou-se fibrose ventricular e diminuição da cavidade ventricular.

Alguns autores tem atribuído à reinervação simpática tardia à melhoria da resposta pressórica durante exercício. Wilson e cols. descreveram tendência a ΔPAS mais elevados no seguimento tardio de pacientes com evidências de reinervação acentuada pós-TxC<sup>27</sup>.

Valores anormais de ΔPAS poderiam ser influenciados pela rigidez e disfunção do VE secundárias à isquemia ventricular causada durante a preservação do enxerto pelo frio<sup>28,29</sup>. Na nossa casuística, o tempo médio de isquemia do enxerto foi de 114 minutos e não se correlacionou com o ΔPAS anormal. Segundo Kao e cols., é improvável que um período de duas horas de isquemia pelo frio possa ocasionar alterações no enxerto capazes de persistirem até 16 meses de TxC<sup>8</sup>.

Têm-se utilizado, com freqüência, o cloridrato de diltiazem no controle da PA pós-TxC. Em nossos casos, 28 (62,2%) pacientes faziam uso regular de diltiazem em doses de 60 a 240mg/dia. A dose do fármaco não se correlacionou com o ΔPAS no TE. O percentual de pacientes que faziam uso de diltiazem bem como a dose utilizada eram semelhantes em ambos os grupos.

Variável	Grupo I (n = 17)	Grupo II (n = 28)	P
FE repouso	0,65 ± 0,09	0,64 ± 0,09	0,877
FE pico	0,68 ± 0,09	0,72 ± 0,09	0,147
ΔFE	0,03 ± 0,10	0,08 ± 0,09	0,126
ΔFE (%)	6,06 ± 16,03	13,83 ± 17,74	0,150
ICS repouso	1,06 ± 0,24	1,13 ± 0,36	0,865
ICS pico	1,10 ± 0,40	1,14 ± 0,30	0,297
% FC max.	93,53 ± 8,12	91,18 ± 7,12	0,314
PAS repouso (mmHg)	125,29 ± 16,99	135,89 ± 17,59	0,054
PAS pico (mmHg)	132,35 ± 19,53	132,14 ± 17,50	0,970
ΔPAS (mmHg)	7,06 ± 22,85	-3,75 ± 24,37	0,147
Dobutamina (μg/kg/min)	30,00 ± 8,66	30,36 ± 8,38	0,892

FE- fração de ejeção; ICS- índice de contratilidade segmentar; FC- frequência cardíaca; PAS- pressão arterial sistólica.  
 ΔFE = FE pico de dobutamina - FE repouso

$$\Delta FE (\%) = \frac{FE \text{ pico} - FE \text{ repouso}}{FE \text{ repouso}} \times 100$$

ΔPAS = PAS pico - PAS repouso

**Tabela 5 - Variáveis do ecocardiograma sob estresse pela dobutamina em pacientes portadores de transplante cardíaco (n=45)**

Variável	Grupo I (n = 17)	Grupo II (n = 28)	P
ICS (repouso)	1 (6,0%)	5 (17,8%)	0,385
ICS (pico)	1 (6,0%)	7 (25,0%)	0,132
Isquemia miocárdica	1 (6,0%)	6 (21,0%)	0,227
Redução de FE (pico)	6 (35,3%)	5 (17,8%)	0,284

ICS- índice de contratilidade segmentar; FE- fração de ejeção.

**Tabela 6 - Ocorrência de alterações no ecocardiograma sob estresse pela dobutamina em pacientes portadores de transplante cardíaco (n=45)**

Não houve correlação entre o  $\Delta$ PAS anormal e o  $VO_2$  pico estimado. Segundo o princípio de Fick, o  $VO_2$  varia com a FC, volume sistólico e diferença arteriovenosa de oxigênio. A PAS é função da FC, volume sistólico, contratilidade, pré e pós-carga. Desta forma, seria factível a detecção de  $\Delta$ PAS anormais em função de valores reduzidos de  $VO_2$  pico. Douard e cols.<sup>30</sup> encontraram correlação significativa entre os valores de pico da PAS e o  $VO_2$  pico. Em nossos resultados, além desta relação não ter sido observada, os grupos I e II alcançaram os valores iguais de  $VO_2$  pico. É possível que estes resultados tenham sido influenciados pelo uso de valores estimados, calculados a partir de fórmulas talvez inadequadas a pacientes transplantados. Em realidade, teria sido mais adequado o uso de medidas diretas do  $VO_2$  pico em testes cardiopulmonares.

Em geral, após TxC o desempenho sistólico de VE tem-se mostrado satisfatório em repouso e exercício. A maioria dos trabalhos tem relatado valores normais da FE em repouso e no pico de esforço, durante seguimento precoce e tardio<sup>8,9,31-37</sup>. Em nossos resultados, a função sistólica de VE, avaliada pelo ICS e FE, não mostrou correlação com  $\Delta$ PAS anormal. Os valores de ICS e FE foram iguais nos pacientes dos grupos I e II. Nossos resultados foram corroborados por outros autores. Pflugfelder e cols. não encontraram correlação entre o pico

de FE e o pico de PA durante exercício, em pacientes após 13 meses de TxC<sup>32</sup>.

Outras variáveis clínicas, ergométricas e ecocardiográficas também não conseguiram caracterizar o grupo com  $\Delta$ PAS anormal. Os grupos I e II apresentavam as mesmas características clínicas e resultados semelhantes no TE e EED.

**Limitações** - Nosso estudo apresenta algumas limitações: 1) reduzido número de pacientes nos grupos I e II; 2) heterogeneidade da população em relação às diferentes etiologias.

## Conclusões

Ao contrário de outras populações, os autores não detectaram correlações entre  $\Delta$ PAS anormal e dados clínicos e função ventricular esquerda em pacientes em evolução tardia de TxC. Expressivo percentual destes pacientes evoluem com  $\Delta$ PAS atenuado durante o TE. A fisiopatologia deste comportamento permanece desconhecida. É possível que este fenômeno seja de origem multifatorial, refletindo característica própria dos pacientes transplantados.

## Referências

- Bruce RA. Exercise testing of evaluation of ventricular function. *N Engl J Med* 1977; 296:671-5.
- Hidalgo R, Alegria E, Castello R, et al. Stress testing in patients one year after orthotopic cardiac transplantation. *Angiology* 1989; 40(7): 650-5.
- Braith RW, Wood CE, Limacher MC, et al. Abnormal neuroendocrine responses during exercise in heart transplant recipients. *Circulation* 1992; 86: 1453-63.
- Rudas L, Pflugfelder PW, Kostuk WJ. Hemodynamic observations following orthotopic cardiac transplantation: hemodynamic responses to upright exercise at 1 year. *Acta Physiol Hung* 1992; 79(1):49-56.
- Martin TW, Gaucher J, Pupa LE, Seaworth JF. Response to upright exercise after cardiac transplantation. *Clin Cardiol* 1994; 17:292-300.
- Notarius CF, Levy RD, Tully A, Fitchett D, Magder S. Cardiac versus noncardiac limits to exercise after heart transplantation. *Am Heart J* 1998; 135:339-48.
- Marzo KP, Wilson JR, Mancini DM. Effects of cardiac transplantation on ventilatory response to exercise. *Am J Cardiol* 1992; 69:547-53.
- Kao AC, Trigt PV, Shaeffer-McCall GS, et al. Central and peripheral limitations to upright exercise in untrained cardiac transplant recipients. *Circulation* 1994; 89:2605-15.
- Kao AC, Trigt PV, Shaeffer-McCall GS, et al. Allograft diastolic dysfunction and chronotropic incompetence limit cardiac output response to exercise two to six years after heart transplantation. *J. Heart Lung Transplant* 1995; 14:11-22.
- Salles AF, Machado CV, Leite WA, et al. Teste ergométrico em transplantados: resposta inotrópica deprimida. *Arq Bras Cardiol* 1999; 73(supl.VI):58.
- Mastrocolla LE, Brito AX, Brito FS, et al. Consenso Nacional de Ergometria. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65(2): 189-211.
- Chomette G, Auriol M, Cabrol C. Chronic rejection in human heart transplantation. *J. Heart Transplant* 1988; 7:292.
- Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J* 1973; 85:546-62.
- Mcneill A, Fioretti PM, El Said SM, et al. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol*. 1992; 70:41-6.
- American Society of Echocardiography – Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echo* 1989; 2(5):358-67.
- Aloan L. Hemodinâmica e angiocardiografia. Obtenção de dados, interpretação e aplicações clínicas. São Paulo: Ed. Atheneu, 1982: 58p.
- Araujo WB. Ergometria e Cardiologia Desportiva. Rio de Janeiro: MEDSI, 1986: 149p.
- Froelicher VF. Exercise and the Heart. *Clinical Concepts*. Chicago: Year Book, 1987.
- Myers J, Froelicher VF. Teste de esforço e reabilitação cardíaca. *Clin Cardiol* 1993; 2:203-18.
- Chomette G, Auriol M, Cabrol C. Chronic rejection in human heart transplantation. *J Heart Transplant* 1998; 7: 292.
- Akosah KO, Mohanty PK. Role of dobutamine stress echocardiography in heart transplant patients. *Chest* 1998; 113:809-15.
- Akosah KO, Mohanty PK, Funai JT, et al. Noninvasive detection of transplant coronary artery disease by dobutamine stress echocardiography. *J Heart Lung Transplant* 1994; 13:1024-38.
- Derumeaux G, Redonnet M, Mouton-Schleifer D, et al. Dobutamine stress echocardiography in orthotopic heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:1665-72.
- Spes CH, Klaus V, Rieber J, et al. Functional and morphological findings in heart transplant recipients with a normal coronary angiogram: an analysis by dobutamine stress echocardiography, intracoronary doppler and intravascular ultrasound. *J Heart Lung Transplant* 1999; 18:391-8.
- Machado CV. Valor da ecocardiografia sob estresse com dobutamina e da cintilografia de perfusão miocárdica com tetrofosmin no diagnóstico da doença vascular do enxerto pós-transplante cardíaco. Tese – Doutorado. São Paulo, 2000. Escola Paulista Medicina/Unifesp.

26. Bellotti G, Moraes AV, Bocchi EA, et al. Efeitos da rejeição na reserva de contratilidade do enxerto após o transplante cardíaco. *Arq Bras Cardiol* 1996; 67: 5-9.
27. Wilson RF, Johnson TH, Haidet GC, Kubo SH, Mianuelli M. Sympathetic reinnervation of the sinus node exercise hemodynamics after cardiac transplantation. *Circulation* 2000; 101:2727-33.
28. Marti V, Ballester M, Auge JM, Obrador D, Moya C, Caralps-Riera JM. Donor and recipient determinants of fatal and nonfatal cardiac dysfunction during the first week after orthotopic heart transplantation. *Transplant Proc* 1992; 24: 16-9.
29. Begona JA, Gundry SR, Razzouk AJ, Boucek MM, Bailey LL. Prolonged ischemic times in pediatric heart transplantation: early and late results. *Transplant Proc* 1993; 25: 1645-8.
30. Douard H, Parrens E, Billes MA, Labbe L, Baudet E, Broustet JP. Predictive factors of maximal aerobic capacity after cardiac transplantation. *Eur Heart J* 1997; 18: 1823-8.
31. Pflugfelder PW, Purves PD, Mckenzie FN, Kostuk WJ. Cardiac dynamics during supine exercise in cyclosporine-treated orthotopic heart transplant recipients: assessment by radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 336-41.
32. Pflugfelder PW, Purves PD, Menkis AH, Mckenzie FN, Kostuk WJ. Rest and exercise left ventricular ejection and filling characteristics following orthotopic cardiac transplantation. *Can J Cardiol* 1989; 5: 161-67.
33. Stevenson LW, Sietsema K, Tillisch JH, et al. Exercise capacity for survivors of cardiac transplantation or sustained medical therapy for stable failure. *Circulation* 1990; 81: 78-85.
34. Younis LT, Melin JA, Schoevaerdt JC, et al. Left ventricular systolic function and diastolic filling at rest and during upright exercise after orthotopic heart transplantation: comparison with young and aged subjects. *J Heart Transplant* 1990; 9: 683-92.
35. Murali S, Carell ES, Uretsky BF, Estrada-Quintero T, Tokarczyk TR, Cannon YM. Determinants of exercise performance early and late after cardiac transplantation. *Chest* 1992; 102: 577.
36. Tischler MD, Lee RT, Plappert T, Mudge GH, Sutton MJ, Parker JD. Serial assessment of left ventricular function and mass after orthotopic heart transplantation: A 4 year longitudinal study. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 60-6.
37. Ohar J, Osterloh J, Ahmed N, Miller L. Diffusing capacity decreases after heart transplantation. *Chest* 1993; 103: 857-61.