



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS  
À SAÚDE**

**GABRIEL PEREIRA DE OLIVEIRA SOUZA**

**REPERCUSSÕES IMEDIATAS DA PRIMEIRA SESSÃO DE  
QUIMIOTERAPIA NO BALANÇO AUTONÔMICO  
CARDÍACO E NA HEMODINÂMICA EM PACIENTES COM  
CÂNCER**

**Lagarto/SE**

**2025**

GABRIEL PEREIRA DE OLIVEIRA SOUZA

REPERCUSSÕES IMEDIATAS DA PRIMEIRA SESSÃO DE  
QUIMIOTERAPIA SOBRE A HEMODINÂMICA E BALANÇO  
AUTONÔMICO CARDÍACO EM PACIENTES COM CÂNCER

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde (PPGCAS) da Universidade Federal de Sergipe – Campus Professor Antônio Garcia Filho como requisito à obtenção de título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

**Orientador:** Prof. Dr. André Sales Barreto

Lagarto/SE

2025

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CAMPUS DE LAGARTO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

S729r Souza, Gabriel Pereira de Oliveira.  
Repercussões imediatas da primeira sessão de quimioterapia sobre a hemodinâmica e balanço autonômico cardíaco em pacientes com câncer / Gabriel Pereira de Oliveira Souza ; orientador André Sales Barreto. – Lagarto, SE, 2025.  
84 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, 2025.

1. Quimioterapia. 2. Frequência Cardíaca. 3. Sistema Nervoso Autônomo. 4. Hemodinâmica. 5. Câncer. I. Barreto, André Sales, orient. II. Título.

CDU 615.28

Gabriel pereira de Oliveira Souza

REPERCUSSÕES IMEDIATAS DA PRIMEIRA SESSÃO DE QUIMIOTERAPIA  
SOBRE A HEMODINÂMICA E BALANÇO AUTONÔMICO CARDÍACO EM  
PACIENTES COM CÂNCER

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde, seguindo a linha de Pesquisa Clínica Avançada aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (UFS), como requisito para a obtenção do título de Mestre.

Lagarto, 25 de Agosto de 2025.

---

Prof. Dr. André Sales Barreto  
Universidade Federal de Sergipe  
Orientador

---

Prof. Dra. Erika Ramos da Silva  
Universidade Federal de Sergipe  
Examinadora Interna

---

Prof. Dra. Fernanda Oliveira de Carvalho  
Examinadora Externa

A todos que lutam contra o câncer, que este trabalho  
seja uma fagulha e contribua nesta luta.

## AGRADECIMENTOS

“Aproveite ao máximo os momentos de alegria, para agradecer tudo o que tem recebido da bondade Divina.” – Carlos Torres pastorino.

Aqui estou, ao fim de mais uma grande etapa acadêmica da minha jornada. Com a certeza de que esta não será a última. Creio que a educação e a ciência possuem um grande potencial de mudança da realidade, e não vou parar por aqui.

Este trabalho, fruto de quase três anos de esforço foi construído a várias mãos, e eu não poderia deixar de agradecer à estas.

Primeiramente a Deus e a espiritualidade amiga, pelo amparo nas noites difíceis e nos dias que também eram noite, a força veio dEle para continuar.

À minha família querida. Minha mãe Cecé, por sempre priorizar a nossa educação, e por celebrar comigo cada mínima conquista, este título também é seu. Ao meu pai Joel (*In memoriam*), pela inspiração diária, meu dicionário aurélio, meu espírito amigo. Ao meu irmão Lucas que sempre esteve ao meu lado para me apoiar e me fazer sentir admirado. Ao meu sobrinho Davi, que se tornou um dos meus grandes propósitos. À minha amada irmã, Mavi, a pessoa que mais precisou enfrentar este mestrado comigo, que cuidou de mim, lado a lado, do cuscuz com leite e ovo ao final do dia, aos momentos que respeitou o meu silêncio... Você foi mais que importante nessa trajetória, foi necessária. Obrigado.

Nada se faz sem amigos, nada mesmo. Já dizia Rachel Berry na aclamada série de *TV Glee*: “Fazer parte de coisas especiais, o torna especial”, e assim me sinto por ter pessoas tão incríveis ao meu redor. Castello Branco disse em sua música: “A coisa ta feia mas, eu enxergo lindo, se o medo apertar cola comigo”, e eu pude contar com vocês quando o medo apertou, então por isso agradeço:

Em especial a Amanda e a Rafaella, que desde a inscrição do processo seletivo estavam comigo, me apoiando e me ajudando em cada detalhe, fisicamente e em oração. Vocês duas foram essenciais para tudo isso.

Aos meus macunaímas, que desde o ensino médio crescem e torcem por mim e comigo, a admiração por vocês é também, um dos meus motivos. Em especial a Aylla,

que partilhou comigo das angústias e dificuldades desse período (você foi muito importante, saiba disso), Dani, Barbinha, Raissa, Filipe e Rayane, grato pela presença e torcida desde sempre.

Aos grandes amigos que a vida adulta me ofertou, Gabriel Dórea, Raphaella e Drisana, vocês foram e são muito importantes para mim, graças a vocês tudo se tornou mais leve (e possível).

À minha dupla...Vivi, mais um momento que partilhamos as dores e as delícias de algo, muito bom poder ter você aqui e partilhar , crescendo-sendo com você. Muito Obrigado.

Ao Hospital de Cirurgia, a todos os diretores, gerentes e profissionais que fizeram parte disso. Em especial a Mirella Dornelas, Erika Thalita, Raphaella, e também à Mayra Amaral (por todo apoio e ajuda neste período).

Aos meus eternos professores da UFS- Lagarto, em especial a Fernanda Oliveira, Erika Ramos, Marcela Deda, Telma Cerqueira e Leonardo Yung, pelo auxílio e suporte durante este trabalho e período.

Aos pacientes, o motivo, a razão de tudo isso. Agradeço, oro e rogo pela saúde e bem estar destes.

Aos meus pupilos, Isabel e Gabriel Ferreira, vocês dois foram as peças centrais desta coleta e fizeram tudo acontecer de forma mais branda. Deus foi muito gentil em permitir nosso encontro.

Ao meu excelente orientador, Prof. Dr. André Sales Barreto. Professor, eu sempre olhei para o senhor com grande admiração e sempre pensei “quero ser igual a ele quando crescer”. Durante os dois anos do mestrado o senhor só me fez confirmar e aumentar tais sentimentos. Agradeço pela paciência e pela oportunidade de apreder com o senhor.

Grato a tudo e a todos.

## RESUMO

**Introdução:** A quimioterapia é amplamente reconhecida por seus efeitos colaterais sistêmicos, incluindo repercussões agudas sobre o sistema cardiovascular e autonômico. Alterações precoces no balanço autonômico cardíaco podem influenciar negativamente o prognóstico de pacientes oncológicos, especialmente à medida que se acumulam ao longo do tratamento. **Objetivo:** Avaliar os impactos imediatos da primeira sessão de quimioterapia sobre a hemodinâmica e sobre balanço autonômico cardíaco de pacientes oncológicos. **Métodos:** Estudo piloto transversal realizado com 14 pacientes adultos submetidos à primeira sessão de quimioterapia. Foram mensurados sinais vitais, parâmetros hemodinâmicos, testes funcionais autonômicos (Deep Breath Test e Teste de Hipotensão Ortostática), bem como índices de VFC nos domínios do tempo e da frequência, antes e após a sessão. **Resultados:** Houve redução significativa da frequência cardíaca e do duplo produto, com elevação da pressão de pulso e discreto aumento da pressão arterial média no pós-quimioterapia. A análise da Variabilidade Frequência Cardíaca revelou baixos valores de RMSSD e SDNN e uma razão LF/HF elevada, sugerindo predomínio simpático e comprometimento parassimpático. Os testes autonômicos demonstraram resposta adaptativa adequada à postura ortostática, mas com modulação vagal reduzida no Deep Breath test. **Conclusões:** A primeira sessão de quimioterapia promove alterações agudas mensuráveis no controle cardiovascular autonômico, com tendência à redução da demanda miocárdica e ao predomínio simpático. Esses achados reforçam a importância de avaliações precoces e contínuas do sistema nervoso autônomo em pacientes oncológicos, visando estratégias preventivas e maior segurança clínica durante o tratamento.

**Palavras-chave:** Quimioterapia. Variabilidade Da Frequência Cardíaca. Sistema Nervoso Autônomo. Hemodinâmica. Câncer.



## ABSTRACT

**Introduction:** Chemotherapy is widely recognized for its systemic side effects, including acute repercussions on the cardiovascular and autonomic systems. Early alterations in cardiac autonomic balance may negatively influence the prognosis of cancer patients, especially as they accumulate throughout treatment. **Objective:** To assess the immediate effects of the first chemotherapy session on hemodynamics and cardiac autonomic balance in cancer patients. **Methods:** A cross-sectional pilot study was conducted with 14 adult patients undergoing their first chemotherapy session. Vital signs, hemodynamic parameters, autonomic functional tests (Deep Breath Test and Orthostatic Hypotension Test), as well as HRV indices in the time and frequency domains, were measured before and after the session. **Results:** There was a significant reduction in heart rate and rate-pressure product, accompanied by an increase in pulse pressure and a slight rise in mean arterial pressure after chemotherapy. HRV analysis revealed low RMSSD and SDNN values and a high LF/HF ratio, suggesting sympathetic predominance and parasympathetic impairment. Autonomic tests demonstrated an adequate adaptive response to orthostatic posture, but with reduced vagal modulation in the Deep Breath Test. **Conclusions:** The first chemotherapy session induces measurable acute changes in autonomic cardiovascular control, with a trend toward reduced myocardial demand and sympathetic predominance. These findings highlight the importance of early and continuous assessments of the autonomic nervous system in cancer patients, aiming at preventive strategies and enhanced clinical safety during treatment.

**Keywords:** Chemotherapy. Heart Rate Variability. Autonomic Nervous System. Hemodynamics. Cancer.

## **LISTA DE FIGURAS**

**Figura 1-** Imagem da sala de coleta padronizada

**Figura 2 -** Monitor multiparamétrico Midray UMEC-15

**Figura 3 -** Derivações cardíacas utilizadas na coleta do traçado de ECG

**Figura 4 -** Fluxograma de procedimentos de coleta de dados

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** – Caracterização clínica e demográfica dos pacientes incluídos

**Tabela 2** – Distribuição das substâncias quimioterápicas utilizadas nos participantes

**Tabela 3** – Valores médios e desvios-padrão dos parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação periférica avaliados antes e após a primeira sessão de quimioterapia

**Tabela 4** – Média e desvio-padrão da Pressão de Pulso e do Duplo Produto Cardíaco nos momentos pré e pós-quimioterapia

**Tabela 5** – Correlação entre Pressão de pulso e Duplo Produto Cardíaco nos períodos pré e pós-quimioterapia

**Tabela 6** – Apresentação da avaliação do balanço autonômico cardíaco por meio da análise do domínio do tempo e da frequência da Variabilidade de Frequência cardíaca.

**Tabela 7** – Avaliação do comportamento das pressões arteriais e da frequência cardíaca mediante o teste de Hipotensão Ortostática e Deep Breath Test

## LISTA DE ABREVIATURAS/SIGLAS

**AVE** – Acidente Vascular Encefálico

**BA** – Balanço Autonômico

**CSC's** – células-tronco cancerígenas

**DCV's** – Doença Cardiovasculares

**DP** – Duplo Produto

**EMT** – epitélio-mesenquimal

**FFT** – transformada rápida de Fourier

**HF** – *high Frequency*

**HHA** – hipotálamo-hipófise-adrenal

**IAM** – Infarto Agudo do Miocárdio

**ICC** – Insuficiência Cardíaca Congestiva

**LF** – *Low frequency*

**NTS** – núcleo do trato solitário

**OMS** – Organização Mundial de Saúde

**PA** – Pressão Arterial

**PAD** – Pressão Arterla Diastólica

**PAM** – Pressão Arterial Média

**PAS** – Pressão Arterial Sistólica

**PP** – Pressão de Pulso

**RMSSD** – Raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre intervalos RR consecutivas

**RVLM** – região ventrolateral rostral da medula

**SBR** – sensibilidade barorreflexa

**SDNN** – Desvio padrão de todos os intervalos RR normais

**SNA** – Sistema Nervoso Autônomo

**SPO2** – Saturação Periférica de Oxigênio

**THO** – Teste de Hipotensão Ostostática

**VEGF** – *Vascular Endothelial Growth Factor*

**VFC** – variabilidade de Frequência Cardíaca

## SUMÁRIO

1. <b>INTRODUÇÃO</b>	10
2. <b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	13
3. <b>OBJETIVOS</b>	28
3.1 OBJETIVO GERAL	29
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
4. <b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	30
4.1 LOCAL DE ESTUDO	30
4.2 TIPO DE ESTUDO	30
4.3 AMOSTRA DE ESTUDO	30
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO, EXCLUSÃO E NÃO EXCLUSÃO	31
4.5 ASPECTOS ÉTICOS	31
4.6 INSTRUMENTOS E PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS	32
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	35
5. <b>RESULTADOS</b>	37
6. <b>DISCUSSÃO</b>	45
7. <b>LIMITAÇÕES DO ESTUDO</b>	50
8. <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	51
9. <b>CONCLUSÃO</b>	52
10. <b>REFERÊNCIAS</b>	53
11. <b>APÊNDICES E ANEXO</b>	63

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer está entre as principais causas de morte prematura (30–69 anos) em 134 de 183 países, sendo responsável por cerca de 29,8% das mortes por doenças não transmissíveis nessa faixa etária (Cao et al., 2016; Bray et al., 2021). Segundo estimativas da IARC/GLOBOCAN, em 2022 foram registrados cerca de 20 milhões de novos casos e 9,7 milhões de óbitos por câncer, com previsão de aumento para 35 milhões de casos até 2050 (Bray et al., 2021; GLOBOCAN, 2022).

Além do impacto epidemiológico, o câncer impõe elevados custos aos sistemas de saúde. No Brasil, Lana et al. (2020) estimaram um custo médio de US\$ 9.572,30 por paciente no SUS entre 2001 e 2015, com variações conforme o tipo de câncer. Frente ao aumento do número de casos, a quimioterapia tem sido amplamente utilizada, tanto como tratamento adjuvante quanto neoadjuvante, contribuindo para a sobrevida e controle da doença (Davidoff et al., 2010; Chin et al., 2018; Ettrich et al., 2021).

Entretanto, o uso de quimioterápicos como as antraciclinas tem sido associado a disfunções cardíacas agudas e crônicas, mesmo em pacientes sem histórico cardiovascular prévio (Albini et al., 2010; Jensen, 2006). Esses efeitos decorrem de múltiplos mecanismos, como indução de apoptose mitocondrial, liberação de radicais livres e alterações na estrutura miofibrilar cardíaca (Jensen, 2006).

As manifestações clínicas da cardiotoxicidade, processo responsável pelas alterações cardíacas desencadeadas pela quimioterapia, podem surgir desde o início do tratamento até anos após seu término (Jiji et al., 2012; Mercuro et al., 2016). O diagnóstico geralmente é feito por meio de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca e exames complementares, como ecocardiograma, ressonância magnética, eletrocardiograma e marcadores séricos (McGowan et al., 2017; Stone et al., 2021).

No entanto, antes do surgimento de alterações morfológicas, é possível identificar disfunções funcionais precoces no controle neural da pressão arterial. A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) tem sido utilizada como ferramenta

sensível para avaliar a modulação autonômica do coração (Pumpela et al., 2002). Considerando que as alterações estruturais são tardias e, muitas vezes, irreversíveis, a detecção precoce dessas disfunções é essencial (Thayer; Yamamoto; Brosschot, 2013).

Além da VFC, a quimioterapia pode afetar o controle da pressão arterial, favorecendo o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, especialmente em pacientes com hipertensão preexistente, fator associado à maior mortalidade oncológica (Stocks, 2016).

Pacientes com câncer frequentemente apresentam alterações hemodinâmicas relevantes, tanto pela progressão da doença quanto pelos efeitos da quimioterapia. Hipotensão, hipertensão transitória, taquicardia e bradicardia são comuns e resultam de um desequilíbrio multifatorial entre modulação autonômica, inflamação sistêmica e lesão miocárdica direta (Malek et al., 2019; Lee et al., 2021).

A hipotensão pode decorrer de toxicidade cardíaca, vasodilatação periférica, sintomas gastrointestinais e disfunção autonômica, especialmente com o uso de alcaloides da vinca e inibidores de tirosina quinase (Ferreira et al., 2021; Lima et al., 2022). Já a hipertensão transitória é frequente com inibidores do VEGF e derivados da platina, devido à disfunção endotelial e ativação simpática (Hernandez et al., 2020; Yang et al., 2022; Silva et al., 2020; Martins et al., 2023).

A avaliação hemodinâmica durante o tratamento oncológico é crucial. Parâmetros como pressão arterial, frequência cardíaca e débito cardíaco são acessíveis e informam sobre a adaptação cardiovascular ao estresse quimioterápico (Rodrigues et al., 2021; Mendes et al., 2023).

Diante disso, torna-se relevante investigar os efeitos agudos da primeira sessão de quimioterapia sobre a hemodinâmica e o balanço autonômico cardíaco. Estas são avaliações não invasivas, de baixo custo e fácil execução, com potencial para identificar precocemente disfunções cardiovasculares. Além disso, testes autonômicos como o *Deep Breath Test* (avaliando a resposta parassimpática) e o teste de hipotensão ortostática (avaliando a resposta simpática) permitem caracterizar de forma mais precisa as alterações no controle autonômico cardíaco e fundamentam a proposta do presente estudo.



## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Câncer**

#### **2.1.1 fisiopatologia Geral e epidemiologia**

O câncer é uma doença multifatorial caracterizada por alterações genéticas e epigenéticas que ofertam às células um crescimento anormal e descontrolado, resistência à morte celular e capacidade de invasão, além de um potencial de proliferação desordenado. A fisiopatologia do câncer envolve não apenas as células tumorais em si, mas também o microambiente tumoral, composto por células do estroma, células imunológicas, matriz extracelular e vasos sanguíneos (SEAGER et al., 2017).

Segundo Seager et al. (2017), a progressão tumoral depende desta complexa interação de tumor, estroma e sistema imunológico. A interação que ocorre entre estes elementos pode promover ou impedir o avanço da neoplasia, dependendo do equilíbrio de fatores pró e antitumorais no microambiente. A inflamação crônica, frequentemente presente, desempenha papel central nesse processo, criando um ambiente propício à proliferação e evasão imunológica das células neoplásicas.

Além disso, destaca-se as propriedades mecânicas das células tumorais e da matriz extracelular, pois estas também contribuem para a progressão do câncer. A rigidez do microambiente e alterações no citoesqueleto celular tem um papel direto ao afetar as vias de sinalização que promovem migração, proliferação e sobrevivência celular, influenciando diretamente o fenótipo maligno (SPILL; BAKAL; MAK, 2018).

Outro aspecto fundamental, intimamente ligado com o potencial de morbimortalidade desta doença, é a plasticidade celular envolvida na transição epitélio-mesenquimal (EMT) e na emergência de células-tronco cancerígenas (CSCs), conforme discutido por Bocci et al. (2018). Esses processos permitem que células tumorais adquiram propriedades migratórias, resistam à quimioterapia e iniciem metástases. A EMT é regulada por uma rede de fatores de transcrição, microRNAs e interações com o microambiente tumoral, sendo um dos principais

mecanismos de adaptação celular no câncer. Conferindo à estas células um potencial de adaptação ao ambiente e às terapias impostas. (BOCCI et al., 2018).

Portanto, a fisiopatologia do câncer deve ser compreendida como um fenômeno dinâmico e sistêmico, no qual fatores celulares, moleculares e biomecânicos se integram para promover o crescimento tumoral, resistência terapêutica e disseminação metastática (SEAGER et al., 2017; SPILL; BAKAL; MAK, 2018; BOCCI et al., 2018).

Caracterizado como uma das principais causas de morte, o câncer apresenta-se como também uma significativa barreira para evolução da expectativa de vida da população mundial em diversos países do mundo. Seguindo informações estimadas da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2019, o câncer ocupava a primeira ou segunda posição entre as causas de morte prematura (antes dos 70 anos) em 112 dos 183 países avaliados, sendo a terceira ou quarta causa em outros 23 países. O aumento progressivo do impacto do câncer se deve, em parte, à redução mais acentuada das taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares, como Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e Acidente Vascular Encefálico (AVE), em comparação às neoplasias (SUNG, H. Et al, 2021)

Neste cenário, A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca uma íntima relação entre o crescimento do número de novos casos de câncer com fatores demográficos, como o envelhecimento da população e o aumento populacional, além da maior exposição a fatores de risco modificáveis, como tabagismo, obesidade, consumo de bebidas alcóolicas e poluição. Elementos estes, que quando combinados, configuram um cenário de demanda crescente por políticas eficazes de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento da doença, especialmente nos países em desenvolvimento, onde a infraestrutura médica pode ser insuficiente para responder à magnitude do problema (OMS, 2024).

## **2.2 Quimioterapia (mecanismos e efeitos agudos)**

### **2.2.1 Objetivo da quimioterapia e seus mecanismos**

A quimioterapia é uma abordagem terapêutica de grande relevância e impacto no tratamento do câncer, tendo como objetivo a destruição ou inibição do crescimento das células tumorais. Os agentes quimioterápicos atuam principalmente sobre células em proliferação ativa, interferindo no ciclo celular por diferentes mecanismos, como inibição da síntese de DNA, bloqueio da mitose ou indução de danos ao material genético. Contudo, essa ação não é exclusiva às células malignas, pois tecidos saudáveis com alta taxa de renovação celular também são afetados, resultando em efeitos colaterais importantes. Assim, o equilíbrio entre eficácia antitumoral e toxicidade sistêmica é um dos principais desafios do tratamento quimioterápico (GARBER; HOWELL, 2023; LI et al., 2024).

Essas medicações interferem em processos celulares vitais de células tumorais e não tumorais. Antimetabólitos, como a 5-fluorouracila, mimetizam componentes do DNA ou RNA, bloqueando a síntese de ácidos nucleicos na fase S do ciclo celular. Agentes alquilantes, como a ciclofosfamida, promovem quebras no DNA, impedindo a replicação. Inibidores da tubulina, como os taxanos (ex.: paclitaxel), alteram a dinâmica dos microtúbulos, bloqueando a mitose. Algumas drogas, como a doxorrubicina (antraciclina), aumentam o estresse oxidativo, causando dano mitocondrial e ativando vias de morte celular. Esses mecanismos levam à morte preferencial de células cancerosas, mas também afetam tecidos de alta proliferação (CHEN et al., 2021; MARTINS; ALMEIDA, 2022).

Ao interferirem diretamente em mecanismos vitais das células tumorais, promovendo a redução da massa tumoral e retardando a progressão da doença, o uso destas medicações está atrelado, em parte dos casos, ao aumento da sobrevida dos pacientes com câncer. Ao induzirem danos ao DNA, bloquearem a divisão celular e ativarem vias apoptóticas, essas medicações diminuem a capacidade proliferativa e invasiva do tumor. Além disso, a quimioterapia pode potencializar a resposta imune antitumoral, modulando o microambiente tumoral para favorecer a eliminação das células cancerosas. A eficácia do tratamento depende da combinação adequada dos agentes, regimes de dose e ciclos, otimizando o controle da doença e melhorando desfechos clínicos (KIM et al.,

2022).

No trato gastrointestinal, estes agentes afetam a integridade da mucosa, levando à mucosite oral e intestinal. Essa condição resulta em dor intensa, diarreia, náuseas e perda de peso, impactando diretamente e de forma intensa a qualidade de vida e a adesão ao tratamento. A lesão ocorre por indução a morte celular e liberação de mediadores inflamatórios locais, que agravam o quadro clínico. Além disso, a translocação bacteriana por ruptura da barreira intestinal aumenta o risco de infecções como a sepse (SONIS, 2019).

Na pele e nos folículos pilosos, as células epiteliais também podem ser afetadas, o que explica a alopecia e a dermatite presente em muitos dos pacientes sob tratamento quimioterápico. A perda de cabelo, embora não afete diretamente a função vital, tem um grande impacto psicológico principalmente em pacientes mais jovens. A toxicidade cutânea pode se manifestar por eritema, descamação e hiperpigmentações, sendo mais prevalente em protocolos que utilizam taxanos e inibidores da tirosina quinase (RIBAS et al., 2021).

### **2.2.2 Efeitos adversos agudos da quimioterapia**

Apesar dos efeitos positivos das medicações quimioterápicas, estes agentes não distinguem entre células tumorais e células normais, com alta taxa de proliferação, o que a torna tóxica para tecidos como a medula óssea, epitélio gastrointestinal, folículos pilosos e mucosas. A mielossupressão é um efeito colateral que pode estar presente, sendo um dos mais comuns, caracterizado por leucopenia, anemia e trombocitopenia, o que aumenta o risco de infecções, fadiga e sangramentos. Esse efeito é particularmente relevante nas primeiras semanas após o início do tratamento, podendo exigir intervenções como uso de fatores de crescimento hematopoiético ou suspensão temporária da terapia (BARDOU et al., 2020).

A terapia com estas medicações também induz uma rápida ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), resultando em um aumento dos níveis circulantes de cortisol e catecolaminas. Esse aumento hormonal promove uma

resposta inflamatória exacerbada, agravando o estresse oxidativo e prejudicando a função autonômica. Além disso, a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- $\alpha$  e IL-6, contribui para a disfunção vascular e neuroinflamação, amplificando os sintomas agudos experimentados pelos pacientes durante as primeiras horas e dias após a administração do tratamento (ZHOU et al., 2022; LEE et al., 2023).

Apesar de estar presente como um grande pilar no tratamento e ter grande relevância no câncer, a quimioterapia está associada a uma ampla gama de efeitos adversos agudos, especialmente em relação ao sistema cardiovascular e Sistema Nervoso Autônomo (SNA). A infusão destas medicações pode desencadear respostas imediatas, como náuseas, vômitos, sudorese, hipotensão, taquicardia e alterações da VFC, reflexo da disfunção autonômica transitória. Reações estas, que são relacionadas à liberação de citocinas inflamatórias, ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e estresse oxidativo agudo. Além disso, alguns quimioterápicos promovem vasodilatação periférica abrupta, o que contribui para a instabilidade hemodinâmica observada nos primeiros minutos ou horas após a infusão (STOUTEN et al., 2022; TSAI et al., 2020).

Os efeitos agudos da quimioterapia no SNA também envolvem uma desregulação temporária da relação simpático-parassimpático, que pode ser detectada pela análise da VFC. Estudos recentes demonstram que, durante a primeira sessão de quimioterapia, há uma predominância do tônus simpático, associado a uma redução na atividade parassimpática, o que contribui para a instabilidade cardiovascular e sensação de mal-estar. Essa alteração autonômica pode estar relacionada à resposta inflamatória sistêmica desencadeada pela quimioterapia, bem como à ativação do sistema nervoso simpático em resposta ao estresse físico e psicológico do tratamento (LEE et al., 2021; MARTIN et al., 2023).

A disfunção autonômica aguda, manifestada por alterações na VFC e no controle da Pressão Arterial (PA) refletem um desequilíbrio na atividade dos sistemas simpático e parassimpático, podendo levar a sintomas como tontura, sudorese e sensação de desmaio. Esta disfunção pode ser mediada tanto por efeitos diretos das drogas sobre os neurônios autonômicos quanto por processos secundários à toxicidade tecidual, incluindo a ativação do sistema nervoso

periférico sensorial (MURPHY et al., 2021; PATEL; SHARMA, 2022).

Os efeitos agudos da quimioterapia sobre o sistema cardiovascular e o SNA são variados e podem incluir vasodilatação, hipotensão e taquicardia transitória. Tais reações geralmente resultam da liberação de mediadores inflamatórios e do estresse oxidativo causado pelas drogas que podem ser citotóxicas. A ativação do sistema nervoso simpático pode ser exacerbada, levando a um aumento temporário da Frequência Cardíaca (FC), enquanto a resposta parassimpática pode ser suprimida, comprometendo a homeostase cardiovascular. Efeitos estes que influenciam diretamente na sintomatologia apresentada pelos pacientes durante a infusão das medicações (KIM et al., 2023; WANG et al., 2021).

Algumas das reações clínicas citadas anteriormente, como náuseas, vômitos e sudorese, acontecem pela ativação do sistema nervoso parassimpático e a liberação de neurotransmissores como a serotonina. Estes sintomas são mediados principalmente pelo estímulo do centro de vômito no tronco encefálico, que responde aos danos celulares e à liberação de mediadores inflamatórios causados pela quimioterapia. A disfunção autonômica transitória observada pode prejudicar a qualidade de vida do paciente e requer manejo clínico cuidadoso para reduzir seu impacto (ANDERSON et al., 2020; CHEN et al., 2022).

As manifestações supracitadas são tidas como clássicas, mas, além destas, o paciente pode cursar com outras que podem ser imprevisíveis como alterações na regulação da temperatura corporal, em consequência de disfunção transitória do SNA. Esta instabilidade de termorregulação pode fazer com que o paciente sinta calafrios, sudorese excessiva e sensação de febre, mesmo na ausência de infecções ou outras alterações. Estes sinais e sintomas são atrelados ao estado de inflamação sistêmica aguda e ao impacto das drogas sobre os centros nervosos hipotalâmicos que controlam a homeostase térmica (MARTÍNEZ et al., 2021; SANTOS et al., 2023). Estes efeitos ressaltam a necessidade de monitorização contínua dos sinais vitais antes, durante e após a administração do tratamento.

A sudorese excessiva presente também como uma das alterações agudas à infusão das medicações quimioterápicas é causada pela ativação desregulada das fibras nervosas simpáticas que controlam as glândulas sudoríparas.

Fenômeno que pode levar a desconforto intenso e desidratação, principalmente em pacientes submetidos a protocolos com agentes como taxanos e antraciclinas (SMITH et al., 2021; OLIVEIRA; SILVA, 2023). Ela está associada a alterações no balanço autonômico, com predomínio da atividade simpática, que pode ainda aumentar a sensação de fadiga e ansiedade durante o tratamento (JONES; WILLIAMS, 2022).

### **2.2.3 Protocolos quimioterápicos na primeira sessão e toxicidade cardiovascular**

Os protocolos quimioterápicos iniciais variam conforme o tipo e estadiamento da neoplasia, mas frequentemente incluem drogas eficazes com potencial cardiotoxico, como antraciclinas (doxorubicina), taxanos (paclitaxel) e derivados da platina (cisplatina, carboplatina). Esses agentes compõem esquemas como AC, TAC e FOLFOX, com uso já na primeira sessão. Sua toxicidade cardiovascular pode ser aguda, subaguda ou crônica, envolvendo arritmias, alterações pressóricas, disfunção autonômica e lesão estrutural cardíaca (KIM et al., 2023; MURPHY et al., 2021).

O protocolo AC (doxorubicina + ciclofosfamida), amplamente usado no câncer de mama, associa eficácia oncológica a risco de cardiotoxicidade. A doxorubicina pode causar insuficiência cardíaca congestiva em até 5% dos pacientes com dose acumulada de 400 mg/m<sup>2</sup>, risco que aumenta com doses maiores, manifestando-se de forma aguda, subaguda ou crônica, sobretudo por disfunção ventricular esquerda. A ciclofosfamida, em altas doses, também pode induzir miocardite e arritmias. A combinação exige monitoramento cardíaco rigoroso, especialmente em pacientes com fatores de risco (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2020).

O protocolo TAC, que combina docetaxel, doxorubicina e ciclofosfamida, é utilizado no tratamento adjuvante do câncer de mama em estágios iniciais e avançados. A adição do docetaxel ao regime AC demonstrou aumento na eficácia terapêutica, porém com um perfil de toxicidade mais acentuado. Embora a cardiotoxicidade associada ao TAC seja menos frequente em comparação com

regimes de altas doses de antraciclinas isoladas, casos de insuficiência cardíaca congestiva reversível foram relatados, destacando a necessidade de vigilância contínua da função cardíaca durante o tratamento (MARTIN et al., 2005).

O protocolo FOLFOX, que combina 5-fluorouracil (5-FU), leucovorina e oxaliplatina, é amplamente empregado no tratamento do câncer colorretal metastático. Embora seja geralmente bem tolerado, o 5-FU está associado a eventos cardiotóxicos, como angina, infarto do miocárdio e arritmias, especialmente quando administrado por infusão contínua. A oxaliplatina, embora menos cardiotóxica, pode potencializar esses efeitos quando combinada ao 5-FU. Estudos relatam que a cardiotoxicidade pode ocorrer logo nas primeiras sessões, sendo essencial o monitoramento de sintomas cardíacos desde o início do tratamento (TSIBIRIBI et al., 2019).

Os efeitos adversos no sistema cardiovascular de forma mais grave são observados de forma mais presente com o acúmulo de doses, mas, já existem registros claros, da presença de manifestações clínicas nas primeiras sessões de quimioterapia, principalmente de pacientes com vulnerabilidade cardiovascular ou algum tipo de predisposição genética (LI et al., 2020).

## **2.3 Sistema Nervoso Autonomo (SNA) e suas avaliações**

### **2.3.1 Fisiologia do SNA**

O Sistema Nervoso Autônomo (SNA) desempenha papel central na regulação cardiovascular, atuando diretamente sobre o controle da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial (PA). Essa regulação é mediada por dois componentes principais: o sistema simpático, que promove aumento da FC e da PA por meio da liberação de noradrenalina; e o sistema parassimpático, que atua predominantemente via nervo vago, promovendo redução desses parâmetros hemodinâmicos. O equilíbrio entre essas duas vias é essencial para a homeostase cardiovascular, especialmente em situações de estresse físico ou emocional (OLIVEIRA et al., 2021).



A modulação autonômica da atividade cardíaca é coordenada por centros encefálicos localizados principalmente no tronco encefálico, como o bulbo e a medula oblonga, que integram informações aferentes oriundas de barorreceptores e quimiorreceptores periféricos. Esses centros regulam a atividade simpática e parassimpática por meio de vias eferentes que atingem o nó sinoatrial, modulando a frequência de disparos elétricos cardíacos. O sistema simpático, por meio da ativação de receptores adrenérgicos  $\beta_1$  no miocárdio, aumenta a contratilidade e a frequência cardíaca. Já o sistema parassimpático atua predominantemente por receptores muscarínicos M2, reduzindo a frequência cardíaca e promovendo efeitos inotrópicos negativos. Esse controle reflexo rápido e preciso é essencial para a manutenção da perfusão tecidual adequada durante alterações posturais, esforço físico ou situações de estresse (MANSO et al., 2020).

Além do controle reflexo de curta duração, o SNA participa da adaptação cardiovascular crônica por meio de mecanismos de neuroplasticidade autonômica e interação com sistemas endócrinos e inflamatórios. A ativação simpática sustentada, como ocorre em estados de inflamação ou câncer, pode levar à disfunção barorreflexa e redução do tônus vagal, resultando em desequilíbrio autonômico e risco aumentado de eventos cardiovasculares. Portanto, o tônus autonômico não apenas regula a hemodinâmica momentânea, mas influencia também o prognóstico clínico de pacientes em diversas condições patológicas (THAYER et al., 2019).

A integração central do controle autonômico cardiovascular ocorre principalmente na região medular do tronco encefálico, destacando-se o núcleo do trato solitário (NTS), o núcleo ambíguo e a região ventrolateral rostral da medula (RVLM). Esses núcleos recebem aferências sensoriais dos barorreceptores carotídeos e aórticos e modulam a resposta simpática e parassimpática conforme a necessidade fisiológica. O NTS atua como centro integrador primário, processando estímulos pressóricos e desencadeando respostas rápidas via ativação vagal ou inibição simpática, de modo a restaurar a estabilidade hemodinâmica (CERUTTI et al., 2020).

Dentre os mecanismos reflexos, destaca-se o barorreflexo, que ajusta a

frequência cardíaca e o tônus vascular com base em alterações súbitas na pressão arterial. Um aumento abrupto da PA leva ao aumento do disparo barorreflexo e, consequentemente, à ativação parassimpática e inibição do sistema simpático, reduzindo a FC e promovendo vasodilatação. Em contrapartida, uma queda da PA reduz a ativação dos barorreceptores, estimulando a resposta simpática. Esse mecanismo é crucial para manter a perfusão cerebral em situações como mudança postural ou hipovolemia (CUNHA et al., 2019). A eficiência do barorreflexo é um marcador relevante da integridade autonômica, frequentemente comprometido em patologias como insuficiência cardíaca, diabetes e câncer.

### **2.3.2 Balanço Autonômico Cardíaco**

O Balanço Autonômico cardíaco refere-se à relação íntima e dinâmica entre as influências do sistema nervoso simpático e parassimpático sobre o coração, determinando a frequência cardíaca e a sua variabilidade. Enquanto a ativação simpática aumenta a frequência cardíaca e a força de contração miocárdica, o sistema parassimpático, promove sua redução, atuando como um modulador essencial do tônus basal cardíaco (DA SILVA et al., 2022). Esse equilíbrio é fundamental para a adaptação cardiovascular rápida a diferentes demandas fisiológicas, como exercício e também do estresse.

Este, por si só, não é considerado como uma variável estática, pelo contrário, mas sim como um processo dinâmico que reflete a predominância de uma variação entre os sistemas simpático e parassimpático em resposta a estímulos internos e externos. Em condições de repouso, o controle vagal predomina, exercendo efeito modulador protetor contra arritmias e estresse oxidativo no miocárdio. Durante situações de estresse, esforço físico ou insultos fisiopatológicos, ocorre aumento da atividade simpática, elevando a frequência cardíaca e o débito cardíaco para atender às demandas metabólicas (GONÇALVES et al., 2023). Contudo, o excesso de estímulo simpático e a redução do tônus vagal estão associados à desregulação autonômica, que pode culminar em disfunções cardiovasculares como arritmias, hipertensão e insuficiência

cardíaca (MARTINS et al., 2021).

Além disso, o balanço autonômico cardíaco está intimamente ligado à regulação da VFC, que reflete a capacidade do sistema cardiovascular de se adaptar de forma rápida e eficiente a mudanças fisiológicas. Um equilíbrio saudável entre os sistemas simpático e parassimpático proporciona maior amplitude e complexidade na VFC, enquanto o desequilíbrio autonômico, caracterizado por hiperatividade simpática e hiporreflexia parassimpática, resulta em redução da VFC, indicador reconhecido de risco cardiovascular e mau prognóstico em diversas condições clínicas, incluindo pacientes submetidos à quimioterapia (SILVA et al., 2022).

### **2.3.3 Métodos de avaliação do SNA**

A análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é considerada uma ferramenta não invasiva, sensível e amplamente validada para a investigação da função autonômica cardíaca. A VFC mensura as flutuações nos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR), refletindo o grau de influência dos sistemas simpático e parassimpático sobre o nodo sinoatrial. Valores mais altos de VFC estão geralmente associados a uma maior modulação vagal e melhor capacidade adaptativa cardiovascular, enquanto valores reduzidos indicam disfunção autonômica e pior prognóstico clínico, especialmente em indivíduos com doenças crônicas ou sob estresse fisiológico intenso (SHAFFER; GINSBERG, 2017).

Os índices da VFC no domínio do tempo avaliam a variação dos intervalos RR de forma direta e estatística ao longo de um período específico de registro. Entre os principais parâmetros destacam-se o SDNN (desvio padrão de todos os intervalos RR normais), que reflete a variabilidade global, e o RMSSD (raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre intervalos RR consecutivos), considerado um marcador sensível da atividade parassimpática. Outro índice importante é o pNN50, que expressa a porcentagem de pares de intervalos RR com diferença superior a 50 ms. Esses parâmetros têm sido amplamente utilizados em estudos clínicos por sua simplicidade de cálculo e boa

correlação com o tônus autonômico (CAMPOS; VIEIRA; OLIVEIRA, 2020).

A análise da VFC no domínio da frequência utiliza métodos matemáticos, como a transformada rápida de Fourier (FFT) ou a transformada wavelet, para decompor os sinais de variação dos intervalos RR em componentes espectrais. Esses componentes são classificados em faixas de frequência: a banda de alta frequência (HF: 0,15–0,40 Hz), relacionada predominantemente à modulação parassimpática; a banda de baixa frequência (LF: 0,04–0,15 Hz), que reflete uma combinação de influências simpáticas e parassimpáticas; e a banda de muito baixa frequência (VLF: <0,04 Hz), associada a mecanismos autonômicos mais lentos e menos compreendidos. A razão LF/HF é frequentemente utilizada como um índice do balanço simpato-vagal, embora seu uso isolado deva ser interpretado com cautela (LABORDE; MOSLEY; THAYER, 2017).

O barorreflexo é um importante mecanismo de controle da pressão arterial, exercendo papel fundamental na regulação autonômica cardiovascular de curto prazo. Ele opera por meio de receptores de estiramento localizados no arco aórtico e no seio carotídeo, que detectam variações na pressão arterial e enviam sinais aferentes ao tronco encefálico, promovendo respostas reflexas que ajustam o tônus simpático e parassimpático. A sensibilidade barorreflexa (SBR) pode ser quantificada por métodos invasivos e não invasivos, sendo considerada um marcador prognóstico em condições como insuficiência cardíaca e disfunção autonômica. Valores reduzidos de SBR indicam comprometimento da capacidade de resposta autonômica, associando-se a maior risco cardiovascular e mortalidade (LA ROVERE et al., 2019).

A análise espectral da VFC é uma técnica avançada que permite avaliar a modulação autonômica por meio da decomposição dos sinais cardíacos em diferentes componentes de frequência, possibilitando a identificação de padrões simpáticos e parassimpáticos com alta sensibilidade. Ela complementa a análise convencional ao fornecer informações sobre a distribuição de potência entre as bandas de frequência ao longo do tempo, especialmente útil em registros de curta duração e em condições clínicas instáveis. Esse método tem sido amplamente empregado em pesquisas que investigam os efeitos de intervenções terapêuticas,

estresse, inflamação e doenças crônicas sobre o controle autonômico. A análise espectral tem demonstrado ser uma ferramenta valiosa na estratificação de risco cardiovascular e na monitorização da recuperação autonômica em pacientes submetidos a quimioterapia (ANTELMÍ et al., 2022).

Quando combinadas, estas avaliações podem subsidiar informações de grande relevância no fornecimento para uma compreensão abrangente e sensível da modulação autonômica cardíaca. Esses instrumentos permitem não apenas identificar disfunções precoces, mas também monitorar a resposta a intervenções clínicas e terapêuticas. Em cenários como o tratamento oncológico, em que o SNA pode ser afetado já nas primeiras sessões de quimioterapia, a avaliação autonômica torna-se um recurso promissor para a estratificação de risco, o acompanhamento longitudinal e o direcionamento de estratégias de cuidado mais individualizadas (SINGH et al., 2023; ANTELMÍ et al., 2022).



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Avaliar os impactos imediatos da primeira sessão de quimioterapia sobre a hemodinâmica e sobre balanço autonômico cardíaco de pacientes oncológicos.

#### **3.2 Específicos**

Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com câncer;

Avaliar e correlacionar as repercussões imediatas da primeira sessão de quimioterapia sobre a PAM, PAS, PAD, FC e SPO<sub>2</sub>;

Descrever a influência o efeito agudo da primeira sessão quimioterapia sobre o controle neural da pressão arterial;

Correlacionar o duplo produto cardíaco e a pressão de pulso nos dois momentos;

Identificar os impactos imediatos da primeira sessão quimioterapia sobre a variabilidade da frequência cardíaca (VFC);

Investigar a presença de alterações após a primeira sessão de quimioterapia no Deep Breath Test e no teste de hipotensão ortostática;

Correlacionar os achados nos testes autonômicos.

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Local de Estudo**

O estudo foi desenvolvido no ambulatório vinculado ao setor de Oncologia Clínica da Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia (FBHC) - hospital filantrópico de grande porte localizado na Avenida Desembargador Maynard, 174 - Cirurgia, Aracaju - SE, 49055-000. Justifica-se a escolha deste local por ser considerado um dos hospitais de referência ao atendimento de pacientes oncológicos no estado. Sendo um hospital habilitado pelo Ministério da Saúde como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), possuindo uma gama de tratamentos multiprofissionais aos pacientes com câncer.

### **4.2 Tipo de Estudo**

Este é um estudo piloto, observacional, quantitativo e transversal, conduzido com o objetivo de avaliar a viabilidade metodológica e logística de um protocolo de avaliação do balanço autonômico cardíaco e parâmetros hemodinâmicos em pacientes com câncer submetidos à primeira sessão de quimioterapia.

#### **4.2.1 Objetivos do estudo piloto**

Avaliar a viabilidade do recrutamento de pacientes oncológicos elegíveis no início do tratamento quimioterápico.

Verificar a aderência ao protocolo de coleta de dados, incluindo testes autonômicos e registro dos parâmetros hemodinâmicos.

Analisar a tolerabilidade e segurança dos procedimentos avaliativos.

Estimar a variabilidade dos índices de VFC e parâmetros hemodinâmicos para subsidiar o cálculo amostral de um futuro estudo definitivo.

Identificar dificuldades logísticas no ambiente clínico que possam interferir na condução do estudo principal.



### **4.3 Amostra de Estudo**

Os indivíduos foram selecionados de por conveniência, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos previamente.

Não foi realizado um cálculo amostral para definição de tamanho de amostra, uma vez que o objetivo principal do estudo piloto foi avaliar a viabilidade do protocolo e estimar parâmetros necessários para o cálculo da amostra do estudo definitivo. O número de participantes foi determinado com base em recomendações da literatura para estudos piloto, que sugerem amostras entre 10 e 30 indivíduos ou aproximadamente 10% da amostra estimada para o estudo principal (JULIOUS, 2005; LANDEIRO; SANTOS, 2018).

### **4.4 Critérios de inclusão, exclusão e não inclusão**

Foram incluídos neste estudo indivíduos que estavam em tratamento clínico oncológico em sua primeira sessão de quimioterapia, com idade entre 18 e 59 anos de idade, de ambos os sexos e de qualquer raça, independentemente do tipo de câncer que esteja sendo tratado, que tenham sido liberados pelo médico oncologista para participar da avaliação. Os mesmos deveriam ser capazes de compreender e colaborar com os testes os quais foram expostos.

Foram excluídos aqueles indivíduos que realizaram cirurgia de mastectomia total bilateral, assim como aqueles que faziam uso de marcapasso cardíaco, os que fizeram transplante cardíaco, bem como os que possuam bloqueios atrioventriculares previamente diagnosticados, os indivíduos que foram expostos a radioterapia mediastinal e que tinham reicidiva de algum tipo de neoplasia também foram excluídos.

Os pacientes que não seguiram as orientações para o dia da avaliação e consumiram conteúdos com cafeína ou praticaram atividades físicas extenuantes nas últimas 48 horas antecedentes à avaliação também foram excluídos. Como critério de não-inclusão deste estudo enquadraram-se indivíduos que por algum motivo não assinaram o TCLE (APÊNDICE A) e aqueles que não concluíram alguma das etapas dos procedimentos de coletas de dados desta pesquisa..

#### **4.5 Aspectos éticos**

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Sergipe (UFS) – Campus Lagarto, a qual obteve aprovação sob número de submissão: 68774323.9.0000.0217 e Parecer de número 7.001.894 (ANEXO A). Todos os direitos e a identidade dos sujeitos sociais deste estudo foram resguardados, a fim de atender as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde - Brasília – DF. Os participantes que estavam de acordo a participar da pesquisa foram convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A), tal declaração continha informações sobre o tema da pesquisa, objetivos, métodos de realização, riscos e benefícios. Assim como o contato do orientador deste estudo.

A primeira via assinada foi entregue ao participante. Foi assegurada a liberdade de se recusar e desistir da pesquisa a qualquer momento. Foram entregues a instituição Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia (FBHC) a carta de anuência (APÊNDICE C) e a Declaração e autorização para utilização de infraestrutura (APÊNDICE D).

#### **4.6 Instrumentos e procedimentos de coleta de dados**

Os pacientes foram recrutados em sua última consulta médica com oncologista clínico antes da primeira sessão de quimioterapia. A pesquisa foi brevemente apresentada para os mesmos que em seguida, vigente aceite, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A). Além disto, recebiam de forma verbal e escrita por meio de um panfletão (APÊNDICE B) orientações e informações acerca da coleta.

Os participantes desta pesquisa seguiram posteriormente para uma entrevista com base em ficha de avaliação para preenchimento de dados sociodemográficos, antropométricos e clínicos (APÊNDICE C). Os dados referentes ao tipo de quimioterapia e medicamentos quimioterápicos utilizados foram coletados com base na análise dos prontuários de cada indivíduo em um

momento posterior por meio de um acesso digital. Após esta etapa, os pacientes foram encaminhados a sentar em uma cadeira numa sala climatizada com temperatura de 22°C (Figura 1).

Figura 1. Imagem da sala de coleta padronizada.  
Fonte: arquivo pessoal do autor



Os indivíduos tiveram um repouso de 10 minutos, em silêncio, para assim ter os seguintes dados avaliados: Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD) e Pressão Arterial Média (PAM); Saturação Parcial de Oxigênio (SPO2) e Frequência Cardíaca (FC) por meio de um Monitor multiparâmetro Mindray UMEC-15 (Figura 2). E, assim, foram encaminhado à sessão de quimioterapia.



Figura 2. Monitor multiparamétrico Midray UMEC-15.  
Fonte: arquivo pessoal do autor

Após saírem da sessão de quimioterapia, os participantes foram direcionados à mesma sala climatizada para avaliações relacionadas ao Balanço

Autônômico cardíaco. Estas incluíram a Variabilidade da Frequência Cardíaca (em repouso) e os testes autônômicos cardiovasculares que foram feitos após um descanso de 10 minutos em posição supina numa maca.

A avaliação do ritmo cardíaco e da VFC foi feita por meio de um eletrocardiógrafo portátil, com o paciente deitado, o mesmo teve os eletrodos fixados no membro superior direito e no membro inferior esquerdo para avaliação da derivação bipolar D2, primariamente, caso houvesse interferências, utilizou-se a derivação D3 e após esta tentativa falha, a derivação D1, mudando o posicionamento dos eletrodos, como apresenta a figura 3.

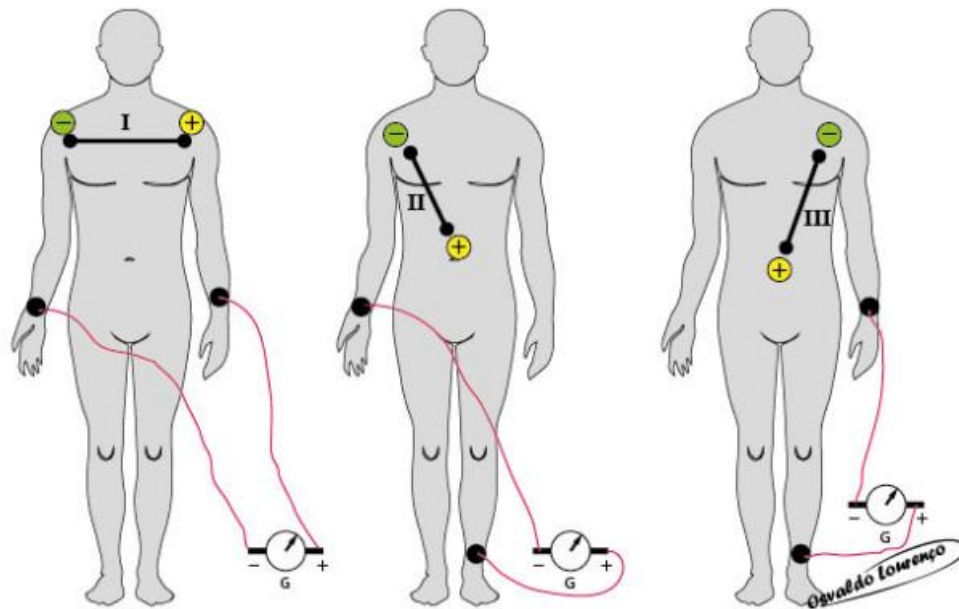


Figura 3. Derivações cardíacas utilizadas na coleta do traçado de ECG  
Fonte: Angomed.com (Oswaldo Lorenço)

A aquisição das ondas de ECG foi feita pelo *software SerialPlot*, após isto, os eletrocardiogramas foram refinados, filtrados e tiveram suas ondas R's demarcadas no *software Labchart 8.0*, assim, sua análise posterior foi feita através dos intervalos R-R mediante as ondas do ECG. Os dados foram exportados para o *Software Cardioseries 2,7* em um *notebook* e analisados um a um.

Uma avaliação qualitativa foi realizada com base no traçado das ondas de pulso do ECG para observação de alterações do ritmo cardíaco, possibilitando a

avaliação de um ritmo normal (sinusal) ou irregular na presença de arritmias. O ritmo foi avaliado durante o período de avaliação da VFC por meio da avaliação dos traçados anteriormente exportados.

Os dados referentes a VFC foram analisados com base no domínio da frequência e do tempo. A análise no domínio do tempo foi calculada através do índice RMSSD (raíz quadrada da média da soma dos quadrados de diferença entre intervalos R-R. adjacentes) e pNN50 (Representa a percentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms) os quais permitem avaliação da atividade parassimpática e o SDNN (desvio padrão em todos os intervalos R-R), oferecendo informação acerca das atividades simpática e parassimpática, porém não oferecem dados que diferenciem se a alteração da VFC é secundária a um aumento do tônus simpático ou uma redução do tônus vagal (VANDERLEI, 2017). Os espectros de banda para a análise no domínio da frequência são 3: *High Frequency* (HF= 0,15 a 0, 40 Hz), *Low Frequency* (0,04 a 0,15 Hz), expressas em unidades normalizadas (nu), onde as mediações de HF estimam modulação parassimpáticas e LF simpática, além da razão LF/HF, que denota a relação simpato-vagal (VANDERLEI, 2017).

De acordo com o relatório da Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996), os valores de referência para a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), obtidos em registros de 24 horas em indivíduos saudáveis, no domínio do tempo, incluem um SDNN médio de  $141 \pm 39$  ms, representando a variabilidade global; SDANN de  $127 \pm 35$  ms, relacionado a flutuações de longo prazo; RMSSD de  $27 \pm 12$  ms, indicador da modulação parassimpática; e o índice triangular da VFC de  $32 \pm 11$ . No domínio da frequência, considerando as unidades normalizadas, a LFnu (0,04–0,15 Hz) apresenta valores médios de  $54 \pm 4$ , a HFnu (0,15–0,40 Hz) de  $29 \pm 8$ , e a razão LF/HF situa-se entre 1,5 e 2,0, refletindo o balanço autonômico simpato-vagal.

Com o objetivo de avaliar as possíveis disfunções do SNA frente aos estímulos impostos ao sistema cardiovascular para controle da PA e da FC foram utilizados os testes autonômicos cardíacos. Neste espectro, foram realizados o

Teste da hipotensão ortostática (HO) e o *Deep Breath Test*.

O Teste da hipotensão ortostática (HO) é uma ferramenta para avaliação da atividade do sistema nervoso simpático. Para isto o Paciente permaneceu em decúbito dorsal a 30 graus durante 15 minutos de repouso, solicitando uma ortostase após este repouso. Aferiu-se a pressão arterial basal e após três minutos de ortostatismo. Uma queda da pressão arterial sistólica maior ou igual a 20 mmHg é considerada alterada e queda na pressão sistólica entre 10 e 19 mmHg é considerada como limítrofe (BOER, C. A. de A.; MOCELIN, A. J.; MATSUO, T, 1998).

Em relação à avaliação da atividade parassimpática foi utilizado o *Deep Breath test*. Para este, o paciente ficou na posição supina e foi incentivado a realizar 6 incursões respiratórias profundas até o volume de reserva inspiratório no período de 1 minuto mediante orientação do examinador. A avaliação foi feita através da subtração da FC de maior valor pela FC de menor valor durante o teste. Levando em consideração como valor normal uma variação de no mínimo 15 batimentos cardíacos (NUSSINOVITCH, 2009).

O procedimento de coleta de dados está apresentado de forma resumida no fluxograma em figura 4.

Além das avaliações anteriormente descritas foram calculadas e anotadas na ficha de avaliação (APÊNDICE D) os valores de Pressão de Pulso (PP) em mmHg e o Duplo- Produto (DP) em mmHg/Bpm. A primeira trata-se de uma variável que é obtida a partir da subtração da Pressão Sistólica pela Pressão Diastólica ( $PP = PAS - PAD$ ). Já a segunda (DP), a qual expressa de forma indireta um dado acerca do consumo de oxigênio do miocárdio, sendo assim, um preditor indireto do esforço cardiovascular, obtido pela seguinte forma:  $DP = FC \times PAS$ . Ambos foram avaliados antes e imediatamente após a sessão de quimioterapia.

Caso o participante apresentasse sinais de instabilidade clínica ou alteração importante em seus sinais vitais durante as avaliações, o Time de Resposta Rápida da instituição seria acionado por meio de um rádio comunicador que ficava no setor de infusão, este time era composto por médico, fisioterapeuta, enfermeiro e técnico de enfermagem.

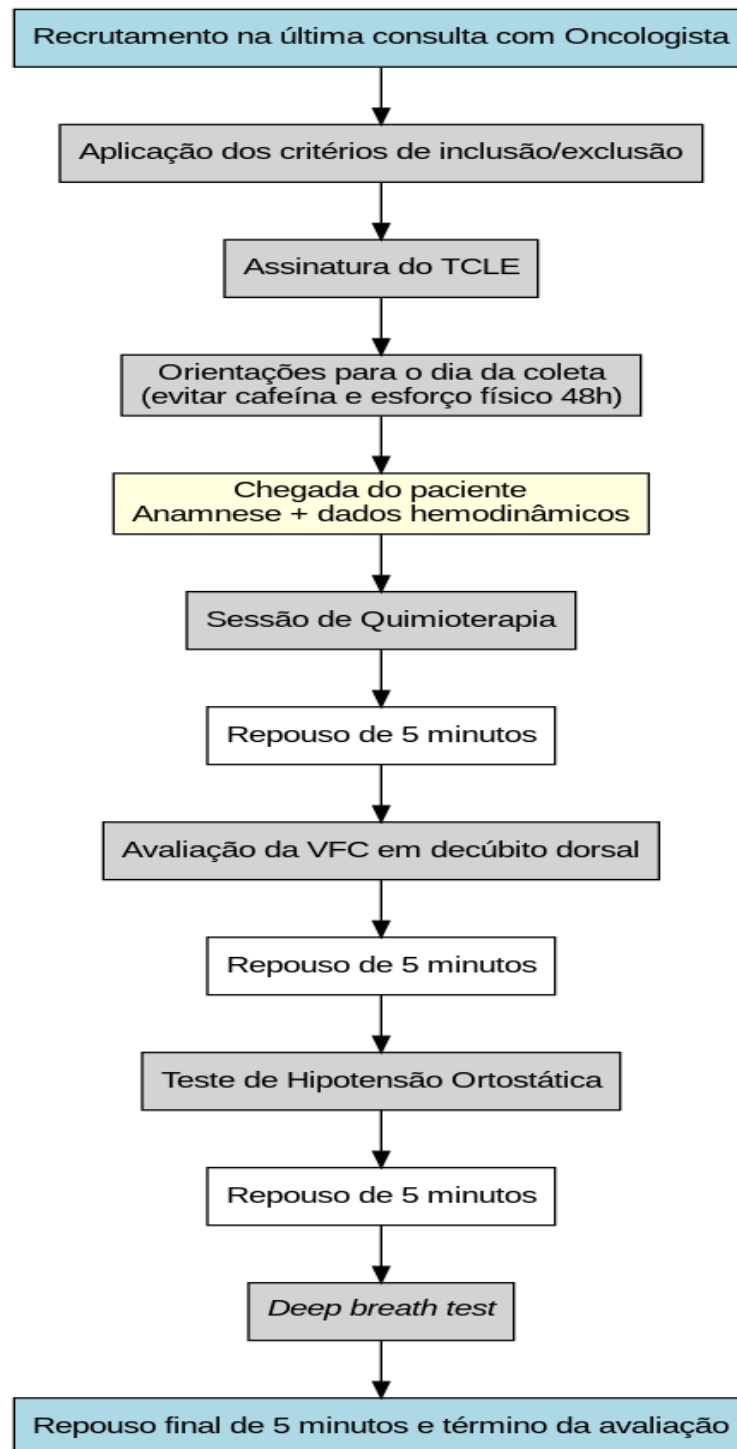


Figura 4. Fluxograma de procedimentos de coleta de dados  
Fonte: Autoria própria

Após dadas todas as avaliações e estabilidade clínica do paciente, o mesmo passou por um período de recuperação de 5 minutos e foi liberado a ir para casa.

#### 4.7 Análise estatística

Os dados foram submetidos inicialmente à análise descritiva, com apresentação das frequências absolutas e relativas para as variáveis qualitativas, e cálculo de média e desvio padrão para as variáveis quantitativas. Para verificar a distribuição dos dados quantitativos, foi aplicado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk.

Diante da confirmação de que os dados seguiam uma distribuição normal, foram empregados testes paramétricos nas análises inferenciais. O teste t de *student* pareado foi utilizado para comparar as variáveis coletadas em dois momentos distintos (pré e pós-intervenção), como Frequência cardíaca, pressão arterial (diastólica, sistólica e média), além do duplo produto cardíaco e da pressão de pulso.

Adicionalmente, foram realizadas análises de correlação de *Pearson* para investigar associações lineares entre variáveis quantitativas contínuas. Todas as análises estatísticas foram conduzidas por meio do *software* JAMOV (versão 2.3), considerando-se um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).



## 5. RESULTADOS

Foram avaliados inicialmente 22 indivíduos, sendo que 8 foram excluídos por não completarem os procedimentos de coletas dos dados. Assim, A amostra foi composta por 14 pacientes oncológicos, predominantemente do sexo feminino (85,7%), com média de idade de  $44,2 \pm 7,69$  anos. A maioria era casada (64,3%) e não apresentava hábitos tabagistas ou etilistas (78,6%). Apenas 21,4% apresentavam comorbidades, sendo a hipertensão a mais prevalente. As neoplasias mais frequentes foram de mama (42,9%) e colo de útero (21,4%), com apenas um caso de metástase hepática e pulmonar (7,1%). Dados expressos na Tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização clínica e demográfica dos pacientes incluídos

<b>Características</b>	<b>n / N (%)</b>
<b>Sexo</b>	
Feminino	12 / 14 (85,7%)
Masculino	2 / 14 (14,3%)
<b>Estado civil</b>	
Casada	9 / 14 (64,3%)
Casado	1 / 14 (7,1%)
Divorciada	1 / 14 (7,1%)
Solteira	3 / 14 (21,4%)
<b>Hábitos de vida</b>	
Não	11 / 14 (78,6%)
Tabagista	1 / 14 (7,1%)
Tabagista/Etilista	1 / 14 (7,1%)
Tabagista/Ex-etilista	1 / 14 (7,1%)
<b>Comorbidades</b>	
Hipertensão	1 / 14 (7,1%)
Insuficiência valvar	1 / 14 (7,1%)
Não	11 / 14 (78,6%)
Sopro	1 / 14 (7,1%)
<b>Neoplasia</b>	
Colo de útero	3 / 14 (21,4%)
Endométrio	1 / 14 (7,1%)
Estômago	1 / 14 (7,1%)
Intestino	2 / 14 (14,3%)
Mama	6 / 14 (42,9%)
Pulmão	1 / 14 (7,1%)
<b>Metástase</b>	
Não	13 / 14 (92,9%)
Sim /Fígado e pulmão	1 / 14 (7,1%)

A Tabela 2 apresenta a distribuição das substâncias quimioterápicas utilizadas pelos pacientes incluídos no estudo. Observa-se que os esquemas AC (doxorrubicina/genuxal) e paclitaxel/carboplatina foram os mais frequentes, sendo utilizados por 4 pacientes cada, o que corresponde a 28,6% do total para cada esquema. As demais combinações foram utilizadas por apenas 1 paciente (7,1% cada), incluindo cisplatina isolada, cisplatina/gencitabina, FLOX (oxaliplatina/folinato de cálcio/fluorouracil), oxaliplatina/capecitabina, paclitaxel isolado e XELOX (oxaliplatina/capecitabina).

A distribuição acumulada revela que 92,9% dos pacientes utilizaram até os dois esquemas mais frequentes, e todos os pacientes utilizaram algum dos oito esquemas listados, totalizando 100% da amostra.

Tabela 2 – Distribuição das substâncias quimioterápicas utilizadas nos participantes

<b>Substância utilizada</b>	<b>n / N (%)</b>
AC (Doxorrubicina/Genuxal)	4 / 14 (28,6%)
Cisplatina	1 / 14 (7,1%)
Cisplatina/Gencitabina	1 / 14 (7,1%)
FLOX (Oxaliplatina/Folinato de cálcio/Fluorouracil)	1 / 14 (7,1%)
Oxaliplatina/Capecitabina	1 / 14 (7,1%)
Paclitaxel	1 / 14 (7,1%)
Paclitaxel/Carboplatina	4 / 14 (28,6%)
XELOX (Oxaliplatina/Capecitabina)	1 / 14 (7,1%)

A Tabela 3 apresenta os valores médios e desvios-padrão dos parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação periférica antes e após a primeira sessão de quimioterapia. Observou-se uma redução da frequência cardíaca média (FC) de  $91,4 \pm 14,2$  bpm no pré-quimioterapia para  $82,1 \pm 14,7$  bpm no pós-quimioterapia. Quanto à pressão arterial sistólica (PAS), verificou-se um leve aumento médio de  $124 \pm 21,2$  mmHg para  $128 \pm 21,2$  mmHg após a sessão. A pressão arterial diastólica (PAD) apresentou uma discreta redução, de  $75,9 \pm 13,4$  mmHg para  $74,8 \pm 13,6$  mmHg. A pressão arterial média (PAM) aumentou de  $87 \pm 18,5$  mmHg no

momento pré-quimioterapia para  $89,9 \pm 14,9$  mmHg no pós-quimioterapia.

A saturação periférica de oxigênio ( $\text{SpO}_2$ ) manteve-se estável, com valores médios de  $99,3 \pm 0,91\%$  antes da quimioterapia e  $99,4 \pm 1,28\%$  após a sessão. Esses resultados demonstram pequenas oscilações nos parâmetros cardiovasculares, com tendência à redução da FC e discreta elevação das pressões arteriais sistólica e média, sem alteração clinicamente relevante na oxigenação.

Tabela 3 – Valores médios e desvios-padrão dos parâmetros hemodinâmicos e de oxigenação periférica avaliados antes e após a primeira sessão de quimioterapia

<b>Variável</b>	<b>Pré-químio</b> (Média $\pm$ DP)	<b>Pós-químio</b> (Média $\pm$ DP)	<b>p-value</b>
FC	91,4 ( $\pm$ 14,2)	82,1 ( $\pm$ 14,7)	<b>0,005*</b>
PAS	124 ( $\pm$ 21,2)	21,2 ( $\pm$ 21,2)	0,120
PAD	75,9 ( $\pm$ 13,4)	74,8 ( $\pm$ 13,6)	0,626
PAM	87 ( $\pm$ 18,5)	89,9 ( $\pm$ 14,9)	0,819
$\text{SpO}_2$	99,3 ( $\pm$ 0,914)	99,4 ( $\pm$ 1,28)	0,818

Legenda: FC – Frequência Cardíaca. Químio- Quimioterapia. PAS – Pressão Arterial Sistólica. PAD – Pressão Arterial Diastólica. PAM- Pressão Arterial Média.  $\text{SpO}_2$  – Saturação Periférica de Oxigênio. Dados expressos em média e desvio padrão.

Na tabela 4 é possível observar os valores de média, mediana, desvio-padrão e erro-padrão da pressão de pulso (PP) e do duplo produto cardíaco (DP) nos momentos pré e pós-quimioterapia.

Observou-se um aumento da pressão de pulso média, de  $47,8 \pm 12,0$  mmHg no período pré-quimioterapia para  $53,4 \pm 10,7$  mmHg no pós-quimioterapia. Essa elevação sugere maior amplitude entre as pressões sistólica e diastólica, podendo refletir alterações na complacência arterial ou resistência vascular periférica após a sessão quimioterápica.

Em relação ao duplo produto cardíaco, que reflete a demanda miocárdica

de oxigênio, houve uma redução dos valores médios de  $11.295,9 \pm 3.449,5$  bpm-mmHg para  $10.404,9 \pm 3.018,5$  bpm-mmHg. Tal redução indica uma diminuição da sobrecarga cardíaca imediata, possivelmente relacionada à queda da frequência cardíaca observada anteriormente, apesar da elevação da pressão sistólica.

Essas variações demonstram que a primeira sessão de quimioterapia promoveu alterações hemodinâmicas agudas, com tendência à redução do esforço cardíaco global, medida pelo DP, e aumento da pressão de pulso, o que pode ter implicações clínicas no manejo cardiovascular desses pacientes.

Tabela 4- Média e desvio-padrão da Pressão de Pulso e do Duplo Produto Cardíaco nos momentos pré e pós-quimioterapia

<b>Variável</b>	<b>Pré-químio</b> (Média $\pm$ DP)	<b>Pós-químio</b> (Média $\pm$ DP)	<b>p-value</b>
PP	47.8 ( $\pm$ 12.008)	53,4 ( $\pm$ 10,675)	<b>0,004*</b>
DP	11295.9 ( $\pm$ 3.449.498,2)	10404.9 ( $\pm$ 3018.464)	0,072

Legenda: PP – Pressão de pulso. DP – Duplo Produto cardíaco. Químio – Quimioterapia.

Os coeficientes de correlação de Pearson (r) entre os valores de pressão de pulso e duplo produto cardíaco (DP) nos momentos pré e pós-quimioterapia são apresentados na tabela 5.

Verificou-se uma correlação forte e positiva entre a pressão de pulso pré e pós-quimioterapia ( $r = 0,860$ ;  $p < 0,001$ ), sugerindo que os indivíduos com maiores valores iniciais de pressão de pulso tendem a manter níveis mais elevados também após a intervenção.

Além disso, o duplo produto cardíaco pré-quimioterapia apresentou correlação positiva moderada a forte com a pressão de pulso pré ( $r = 0,800$ ;  $p < 0,001$ ) e pós-quimioterapia ( $r = 0,827$ ;  $p < 0,001$ ), indicando que a demanda miocárdica inicial está associada a maiores amplitudes de pressão arterial.

Por fim, o duplo produto cardíaco pós-quimioterapia correlacionou-se

significativamente com: Pressão de pulso pré-quimioterapia ( $r = 0,637$ ;  $p = 0,014$ ), pressão de pulso pós-quimioterapia ( $r = 0,635$ ;  $p = 0,015$ ), e com o duplo produto cardíaco pré-quimioterapia ( $r = 0,870$ ;  $p < 0,001$ ), o que reforça a consistência interna das variáveis hemodinâmicas e sua possível interdependência fisiológica.

Esses achados sugerem que a resposta hemodinâmica ao tratamento quimioterápico mantém uma coerência com o perfil basal dos pacientes, refletindo possível padrão individual de reatividade cardiovascular.

Tabela 5 - Correlação entre Pressão de pulso e Duplo Produto Cardíaco nos períodos pré e pós-quimioterapia

		PP pré quimio	PP pós quimio	DP pré quimio
PP Pós Quimio	R de Pearson p-value	<b>0.860</b> <b>&lt; .001*</b>		
DP Pré Quimio	R de Pearson p-value	<b>0.800</b> <b>&lt; .001*</b>	<b>0.827</b> <b>&lt; .001*</b>	
DP Pós Quimio	R de Pearson p-value	<b>0.637</b> 0.014	<b>0.635</b> 0.015	<b>0.870</b> <b>&lt; .001*</b>

Legenda: PP – Pressão de Pulso. DP – Duplo Produto cardíaco.

Na tabela 6 é possível observar a avaliação dos parâmetros de variabilidade da frequência cardíaca (VFC), utilizados para avaliar o balanço autonômico cardíaco. A média do RMSSD foi de  $8,86 \pm 2,73$  ms, e do pNN50,  $3,12 \pm 1,95\%$ , valores que refletem a atividade parassimpática cardíaca e indicam uma baixa modulação vagal na amostra estudada.

O SDNN, que representa a variabilidade total do intervalo RR, teve valor médio de  $20,4 \pm 3,04$  ms, também considerado reduzido segundo padrões normativos, apontando para uma diminuição global da variabilidade cardíaca.

No domínio da frequência, observou-se predominância do componente LF

( $76,4 \pm 6,31$  nu) em relação ao HF ( $23,6 \pm 6,31$  nu), resultando em uma razão LF/HF média de  $3,53 \pm 1,20$ . Esse valor é interpretado como um forte predomínio simpático ou uma disfunção parassimpática relativa, indicando desbalanço autonômico.

Tabela 6. Apresentação da avaliação do balanço autonômico cardíaco por meio da análise do domínio do tempo e da frequência da Variabilidade de Frequência cardíaca.

	<b>RMSSD (ms)</b>	<b>PNN50 (%)</b>	<b>SDNN (ms)</b>	<b>LF (nu)</b>	<b>HF (nu)</b>	<b>LF/HF</b>
Média	8.86	3.12	20.4	76.4	23.6	3.53
Desvio-padrão	2.73	1.95	3.04	6.31	6.31	1.20

Legenda: RMSSD - raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças sucessivas entre intervalos RR normais. PNN50 - porcentagem de intervalos RR com diferença superior a 50 ms. SDNN - desvio-padrão de todos os intervalos RR normais. LF – Low Frequency. HF – High Frequency.

Os valores médios e desvios-padrão obtidos durante os testes autonômicos: o teste de respiração profunda (Deep Breath Test) e a avaliação hemodinâmica pré e pós-teste de hipotensão ortostática (THO) são vistos na tabela 7.

Durante o teste de respiração profunda, a frequência cardíaca média foi de  $11,6 \pm 7,72$  bpm, o que representa a variação de batimentos por minuto induzida pela modulação vagal durante o ciclo respiratório. Uma variação média de 11,6 bpm indica uma resposta parassimpática preservada ou discretamente reduzida de acordo com a faixa etária da amostra.

Quanto à pressão arterial sistólica (PAS), observou-se um discreto aumento após o teste ortostático, passando de  $122 \pm 18,3$  mmHg para  $124 \pm 18,6$  mmHg. A pressão arterial diastólica (PAD) também apresentou elevação, de  $72,7 \pm 11,6$  mmHg para  $77,6 \pm 11,7$  mmHg.

A pressão arterial média (PAM) aumentou de  $89,1 \pm 11,7$  mmHg no momento pré-THO para  $90,6 \pm 13,5$  mmHg após a postura ortostática.

Tabela 7 – Avaliação do comportamento das pressões arteriais e da frequência cardíaca mediante o teste de Hipotensão Ortostática e *Deep Breath Test*

	Valor (Média $\pm$ DP)	p-value
$\Delta$ FC <i>Deep Breath</i>		
<i>Test</i>	11.6 ( $\pm$ 7.72)	
PAS PRÉ THO	122 ( $\pm$ 18.3)	
PAS PÓS THO	124 ( $\pm$ 18.6)	0.482
PAD PRÉ THO	72.7 ( $\pm$ 11.6)	
PAD PÓS THO	77.6 ( $\pm$ 11,7)	<b>0.024*</b>
PAM PRÉ THO	89.1 ( $\pm$ 11.7)	
PAM PÓS THO	90.6 ( $\pm$ 13.5)	0.320

Legenda: FC – Frequência Cardíaca. Químio- Quimioterapia. PAS – Pressão Arterial Sistólica. PAD – Pressão Arterial Diastólica. PAM- Pressão Aterial Média. THO – Teste de Hipotensão Ortostática.

## 6. DISCUSSÃO

A amostra do presente estudo foi composta predominantemente por indivíduos do sexo feminino (85,7%), com média de idade de  $44,2 \pm 7,69$  anos, o que está em consonância com a literatura, que aponta a maior incidência de câncer de mama e colo uterino em mulheres em idade adulta jovem ou de meia-idade. Esses tipos de câncer representam parte significativa da carga oncológica feminina no Brasil e no mundo, especialmente em países de renda média (INCA, 2023).

Observou-se ainda que a maioria dos participantes era casada (64,3%), não apresentava hábitos tabagistas ou etilistas (78,6%) e tinha baixa prevalência de comorbidades, com destaque para hipertensão arterial (21,4%). Esse perfil clínico pode representar uma população com bom suporte familiar e relativamente preservada funcionalmente, o que pode influenciar positivamente a resposta cardiovascular ao tratamento (OLIVEIRA et al., 2020).

Foi observada na amostra uma baixa prevalência de comorbidades, o que pode ter contribuído para a estabilidade clínica observada nos parâmetros hemodinâmicos e autonômicos, uma vez que condições como diabetes e cardiopatias tendem a reduzir a variabilidade da frequência cardíaca e a capacidade adaptativa do sistema cardiovascular o que foi relatado por Heymann et al., 2020.

A predominância de tumores de mama (42,9%) e colo do útero (21,4%) é condizente com os dados epidemiológicos brasileiros, que colocam essas neoplasias entre as mais incidentes na população feminina. Além disso, a baixa taxa de metástases (7,1%) sugere um perfil clínico menos agressivo, o que pode ter influenciado na preservação parcial da função autonômica (BRAY et al., 2018).

Os esquemas AC (doxorubicina e ciclofosfamida) e paclitaxel/carboplatina, identificados como mais utilizados na presente amostra refletem os protocolos mais frequentemente empregados no tratamento de neoplasias de mama e ginecológicas em estágios iniciais e localmente avançados. Estudos recentes demonstram que o esquema AC seguido de taxanos permanece como padrão ouro em câncer de mama com indicação de quimioterapia adjuvante, enquanto paclitaxel associado à carboplatina é amplamente utilizado no câncer de colo de útero localmente avançado



e em tumores ovarianos (MEHTA et al., 2021; BERNARDINI et al., 2023). Essa escolha terapêutica reforça a aderência às diretrizes atuais e justifica a frequência observada desses regimes na amostra analisada.

Ademais, drogas como doxorrubicina, paclitaxel, oxaliplatina e cisplatina, presentes nos esquemas aplicados na amostra, são sabidamente envolvidas em mecanismos de estresse oxidativo e disfunção endotelial, contribuindo para alterações hemodinâmicas e de variabilidade da frequência cardíaca (GIZA et al., 2020; DO VALE et al., 2023). Essa diversidade terapêutica reforça a importância de monitorar precocemente os efeitos cardiovasculares da quimioterapia, mesmo em pacientes com baixo risco basal.

Ribeiro e colaboradores (2022) evidenciou em seu estudo que alterações cardiovasculares sutis podem ocorrer após a infusão de agentes antineoplásicos, mesmo em pacientes clinicamente estáveis, achado similar ao do corrente estudo, pois foi observado que a primeira sessão de induziu redução da frequência cardíaca e discretas elevações na pressão arterial sistólica e média, sem alterações significativas na oxigenação periférica. Essa resposta pode refletir um ajuste autonômico agudo, diferente do que esperava-se, com possível redução da atividade simpática ou aumento do tônus vagal em repouso, associada ao efeito sistêmico imediato da quimioterapia.

A discreta elevação da pressão arterial média acompanhada da redução da frequência cardíaca pode indicar uma resposta compensatória autonômica, mediada por mecanismos barorreflexos, frente ao estímulo inflamatório ou estressor imposto pela quimioterapia. Essa adaptação é fisiologicamente compreensível, sobretudo em pacientes sem disfunções cardiovasculares de base, e pode representar uma tentativa de preservação da perfusão tecidual mediante possíveis efeitos vasodilatadores ou pró-inflamatórios dos quimioterápicos (LU et al., 2023).

A elevação da pressão de pulso observada após a primeira sessão de quimioterapia pode refletir alterações na complacência arterial ou maior rigidez vascular transitória, possivelmente induzidas por mecanismos inflamatórios e disfunção endotelial precoce. Tang et al (2022) indicam que esse comportamento pode ocorrer mesmo em pacientes sem doença cardiovascular prévia, principalmente

diante da ação de agentes como antraciclinas e platinas, que afetam a integridade vascular.

A redução do duplo produto cardíaco, por sua vez, sugere uma diminuição da demanda miocárdica de oxigênio, o que pode representar uma resposta autonômica protetora frente ao estresse agudo da quimioterapia. Essa queda, apesar da elevação da PAS, pode estar relacionada à diminuição da frequência cardíaca, como visto previamente, e já foi documentada em pacientes oncológicos submetidos a regimes citotóxicos com impacto direto na modulação cardiovascular (SHIMIZU et al., 2021).

A alteração dos índices de VFC no domínio do tempo, como RMSSD e pNN50, observada na presente amostra, sugere baixa modulação parassimpática cardíaca, o que é compatível com os efeitos adversos iniciais da quimioterapia sobre o sistema nervoso autônomo. Esses achados indicam possível supressão vagal precoce, associada a um estado de alerta fisiológico, inflamação ou citotoxicidade. Estudos recentes identificaram queda significativa desses parâmetros após o início do tratamento oncológico, mesmo em pacientes sem comorbidades cardiovasculares (CASTRO et al., 2021; ZHANG et al., 2022; CUNHA et al., 2023).

O valor médio de SDNN (20,4 ms) reforça a interpretação de redução global da variabilidade cardíaca, indicando um organismo com menor capacidade de adaptação autonômica frente ao estresse fisiológico. O SDNN é reconhecido como marcador prognóstico em diversas populações clínicas, e sua diminuição tem sido associada ao risco aumentado de eventos adversos cardiovasculares e mortalidade em pacientes com câncer, mesmo em fases iniciais da quimioterapia (GEORGES et al., 2021; LIMA et al., 2022; FERRARI et al., 2023).

No domínio da frequência, a predominância do componente LF (76,4 nu) em relação ao HF (23,6 nu), com uma razão LF/HF de 3,53, demonstra um forte desbalanceamento autonômico simpático-vagal. Embora o componente LF também contenha influência parassimpática, a razão LF/HF elevada é frequentemente interpretada como predominância simpática relativa ou supressão vagal importante. Esse padrão tem sido descrito como marcador precoce de disfunção autonômica induzida por quimioterapia, especialmente em pacientes submetidos a esquemas com antraciclinas ou taxanos (MICHALOWSKI et al., 2021; SANTOS et al., 2022;

NGUYEN et al., 2023).

Além do impacto direto dos fármacos quimioterápicos sobre o controle autonômico, outros fatores como distúrbios do sono, ansiedade, dor e estado inflamatório sistêmico podem amplificar a disfunção autonômica observada por meio da VFC. Pacientes oncológicos frequentemente vivenciam um conjunto de estressores fisiológicos e emocionais que interferem na função autonômica, resultando em perfis de VFC similares aos observados nesta amostra. Essa condição pode comprometer o prognóstico funcional e cardiovascular, especialmente em tratamentos prolongados (RAHMANI et al., 2022; SILVA et al., 2023; HUANG et al., 2023).

A variação média de  $11,6 \pm 7,72$  bpm na frequência cardíaca durante o *Deep breath Test* sugere uma resposta parassimpática preservada ou discretamente reduzida, considerando a faixa etária da amostra. Valores acima de 10 bpm são, em geral, compatíveis com função vagal adequada em adultos de meia-idade, e esse achado reforça a integridade da modulação autonômica respiratória em boa parte dos pacientes avaliados (NUSSINOVITCH et al., 2020).

Apesar da resposta média no *Deep Breath Test* indicar preservação da modulação vagal, o alto desvio-padrão ( $\pm 7,72$  bpm) aponta uma heterogeneidade interindividual importante. Isso pode refletir diferentes estágios de impacto autonômico, modulados por variáveis como tipo de câncer, tempo de diagnóstico, uso de fármacos adjuvantes e estado emocional dos pacientes, que influenciam diretamente o eixo nervoso autonômico (KATZ et al., 2021).

A elevação leve da pressão arterial sistólica, diastólica e média após a manobra ortostática indica uma resposta cardiovascular compensatória eficaz, com ausência de queda tensional significativa. Esse padrão está associado à preservação do reflexo barorreceptor e do tônus vasomotor simpático, essenciais para o controle da perfusão cerebral na mudança postural (MAHESH et al., 2022).

Além disso, o achado de pressão arterial aumentada após a ortostase no Teste de hipotensão ortostática, em vez da esperada queda fisiológica leve, pode sugerir hiperresponsividade simpática ou rigidez vascular precoce, condições descritas em pacientes com câncer mesmo antes da cardiotoxicidade clínica. Tal resposta pode

ser uma manifestação subclínica de disfunção autonômica com predomínio simpático, conforme sugerido por estudos em pacientes oncológicos sob quimioterapia inicial, achado claro ao observar a pressão de pulso neste estudo (ROMERO et al., 2022).

## **7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser levadas em consideração. A primeira delas refere-se ao a ausência de um grupo controle (composto por indivíduos saudáveis ou pacientes oncológicos ainda não submetidos à quimioterapia), o que impede comparações diretas sobre o real impacto da primeira sessão de tratamento nos parâmetros hemodinâmicos e autonômicos.

. Além disto, heterogeneidade clínica e terapêutica da amostra, incluindo diferentes tipos de câncer e esquemas quimioterápicos, pode ter introduzido variabilidade nas respostas, dificultando a identificação de padrões específicos. Fatores não controlados, como estado inflamatório, uso de medicações adjuvantes, qualidade do sono e níveis de estresse, também poderiam ter sido avaliados, o que pode ter interferido nos resultados de variabilidade da frequência cardíaca e na performance dos indivíduos aos testes autonômicos.

## 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados deste estudo demonstram que a primeira sessão de quimioterapia foi capaz de promover manifestações imediatas em parâmetros hemodinâmicos e autonômicos de pacientes com câncer, mesmo na ausência de sintomas clínicos mais gritantes. Observou-se uma redução significativa da frequência cardíaca e do duplo produto cardíaco, acompanhada de um aumento discreto da pressão arterial média e da pressão de pulso, indicando adaptação cardiovascular aguda ao estressor quimioterápico.

Do ponto de vista autonômico, os índices de variabilidade da frequência cardíaca revelaram um perfil de baixa modulação parassimpática e predominância simpática, caracterizando um estado de desbalanço autonômico cardíaco precoce. Esses achados reforçam a importância de monitorar a função autonômica de forma precoce em pacientes submetidos à quimioterapia, visto que alterações sutis podem preceder manifestações clínicas de cardiotoxicidade.

Apesar das limitações do estudo, os resultados obtidos contribuem para o conhecimento sobre os efeitos imediatos da quimioterapia sobre o sistema nervoso autônomo, evidenciando a VFC e os testes autonômicos, bem como a sua combinação, por se tratar de uma avaliação em repouso e outra que impõe desafios ao SNA dosm pacientes. Sendo estas ferramentas sensíveis e promissoras na avaliação de risco cardiovascular em pacientes oncológicos. Estudos futuros, com maior amostra, acompanhamento longitudinal e grupos controle, são necessários para aprofundar a compreensão sobre a trajetória dessas alterações e seu impacto prognóstico.

## **9. CONCLUSÃO**

A primeira sessão de quimioterapia foi capaz de provocar alterações imediatas no controle cardiovascular e autonômico de pacientes avaliados, com destaque para a redução da modulação parassimpática e predomínio simpático, evidenciado pelos índices de variabilidade da frequência cardíaca. Esses achados reforçam a importância da avaliação autonômica precoce como ferramenta complementar no cuidado oncológico, especialmente diante do risco de cardiotoxicidade.

## REFERÊNCIAS

- ALBINI, Adriana et al. Cardiotoxicity of anticancer drugs: The need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 102, n. 1, p. 14–25, 2010.
- ANDERSON, R. J.; SMITH, L. M.; THOMAS, H. Acute autonomic side effects of chemotherapeutic agents: pathophysiology and clinical management. *Supportive Care in Cancer*, v. 28, n. 4, p. 1505–1513, 2020. DOI: 10.1007/s00520-019-05012-8.
- ANTELMÍ, I. et al. Spectral analysis of heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 119, n. 2, p. 245–254, 2022. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210615>.
- BARDOU, M. et al. Chemotherapy-induced neutropenia and risk of infection: what practice in 2020?. *Supportive Care in Cancer*, v. 28, p. 3483–3488, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05038-2>.
- BERNARDINI, M. Q. et al. Contemporary management of advanced gynecologic cancers: Chemotherapy standards and new frontiers. *International Journal of Gynecological Cancer*, v. 33, n. 1, p. 10–18, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1136/ijgc-2022-003984>.
- BOCCI, F.; LEVINE, H.; ONUCHIC, J. N.; JOLLY, M. K. Deciphering the dynamics of Epithelial-Mesenchymal Transition and Cancer Stem Cells in tumor progression. *Current Stem Cell Reports*, v. 5, n. 2, p. 100–110, 2019. DOI: 10.1007/s40778-019-0150-3.
- BOER, C. A. de A.; MOCELIN, A. J.; MATSUO, T. Validação dos testes de Ewing para avaliação de disfunção autonômica. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 56, p. 250-254, 1998.
- BRAY, Freddie et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 68, n. 6, p. 394–424, nov. 2018.
- CAMPOS, C. F.; VIEIRA, R. P.; OLIVEIRA, L. F. Heart rate variability in clinical practice: a brief review. *Arquivos de Ciências da Saúde*, v. 27, n. 3, p. 33–39, 2020. DOI: <https://doi.org/10.17696/2318-3691.27.3.2020.123>.
- CASTRO, C. L. M. et al. Heart rate variability and autonomic modulation in breast cancer patients undergoing chemotherapy. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 21, p. 158, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01972-w>.
- CERUTTI, C. et al. Neural control of heart rate and arterial pressure variability during cardiovascular adaptation. *Autonomic Neuroscience*, v. 224, p. 102638, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2020.102638>.



CHEN, L. et al. Cellular mechanisms of chemotherapy agents and their role in cancer therapy. *Journal of Cellular Biochemistry*, v. 122, n. 3, p. 2345–2359, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcb.29876>.

CHEN, W.; LIU, Z.; HUANG, J. Neurochemical mechanisms underlying chemotherapy-induced nausea and vomiting: a review. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 887452, 2022. DOI: [10.3389/fphar.2022.887452](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.887452).

CHIN, Victoria et al. Chemotherapy and radiotherapy for advanced pancreatic cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2018, n. 3, p. 1-169, 2018.

CUNHA, F. A. et al. Avaliação do reflexo barorreceptor em humanos: métodos, aplicações clínicas e fisiológicas. *Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício*, v. 18, n. 2, p. 89–98, 2019. DOI: <https://doi.org/10.33233/rbfe.v18i2.2897>.

CUNHA, M. J. F. et al. Heart rate variability as a predictor of cardiotoxicity in cancer patients: A longitudinal analysis. *Supportive Care in Cancer*, v. 31, p. 2157–2165, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07585-9>.

DA SILVA, M. R. et al. Modulação autonômica cardíaca: interação entre os sistemas simpático e parassimpático. *Revista Brasileira de Cardiologia*, v. 35, n. 4, p. 210–218, 2022.

DAVIDOFF, A. J. et al. Chemotherapy and survival benefit in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Journal of Clinical Oncology*, v. 28, n. 13, p. 2191–2197, 2010.

DO VALE, G. T. et al. Cardiovascular effects of antineoplastic agents: A focus on molecular mechanisms and prevention. *Cardio-Oncology*, v. 9, n. 1, p. 1–15, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40959-023-00155-2>.

ETTRICH, Thomas J.; SEUFFERLEIN, Thomas. Systemic therapy for metastatic pancreatic cancer. *Current Treatment Options in Oncology*, v. 22, n. 11, 2021.

FERREIRA, A. C. et al. Hypotension induced by chemotherapy: clinical features and management. *Journal of Clinical Oncology*, v. 39, n. 15, p. 1700–1707, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.20.03022>.

FERRARI, A. L. M. et al. Autonomic dysfunction and its association with cancer therapy: Current perspectives. *Clinical Research in Cardiology*, v. 112, p. 1050–1060, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00392-022-02096-w>.

GARBER, K.; HOWELL, S. Mechanisms of chemotherapy: targeting the cell cycle and DNA replication in cancer therapy. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 20, n. 2, p. 98–114, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41571-022-00654-7>.

GEORGES, J. L. et al. Reduced heart rate variability and survival in cancer patients: Systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, v. 16, n. 4, e0250123, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250123>.

GIZA, D. E. et al. Mechanisms of chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Current Oncology Reports*, v. 22, n. 4, p. 1–10, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11912-020-0879-4>.

GONÇALVES, A. F. et al. Modulação autonômica cardíaca e suas implicações clínicas: uma revisão atualizada. *Revista de Cardiologia Contemporânea*, v. 29, n. 1, p. 50–60, 2023.

HEYMANN, R. E. et al. Disfunção autonômica em pacientes com doenças crônicas: avaliação pela variabilidade da frequência cardíaca. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 114, n. 5, p. 748–755, 2020.

HERNANDEZ, A. et al. Hemodynamic effects of chemotherapy: mechanisms and clinical management. *Journal of Clinical Oncology*, v. 38, n. 14, p. 1593–1601, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02854>.

HUANG, C. Y. et al. Heart rate variability, inflammation, and quality of life in patients with solid tumors: A cross-sectional study. *BMC Cancer*, v. 23, p. 194, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-023-10698-4>.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

JENSEN, Bent V. Cardiotoxic consequences of anthracycline-containing therapy in patients with breast cancer. *Seminars in Oncology*, v. 33, n. 8, p. 15–21, 2006.

JILI, Reena S.; KRAMER, Christopher M.; SALERNO, Michael. Non-invasive imaging and monitoring cardiotoxicity of cancer therapeutic drugs. *Journal of Nuclear Cardiology*, v. 19, n. 2, p. 377–388, 2012.

JONES, M.; WILLIAMS, L. Sympathetic nervous system involvement in chemotherapy side effects: a review. *Supportive Care in Cancer*, v. 30, n. 1, p. 55–62, 2022. DOI: [10.1007/s00520-021-06318-9](https://doi.org/10.1007/s00520-021-06318-9).

ULIOUS, Steven A. Sample size of 12 per group rule of thumb for a pilot study. *Pharmaceutical Statistics*, Chichester, v. 4, n. 4, p. 287–291, 2005.

KATZ, A. et al. Cardiac autonomic modulation and psychological distress in cancer patients before treatment. *Autonomic Neuroscience*, v. 234, p. 102830, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102830>.

KIM, J. H.; LEE, S. Y.; CHOI, Y. H. Acute cardiovascular and autonomic effects of chemotherapy agents: a systematic review. *Journal of Clinical Oncology Research*, v. 15, n. 2, p. 110–118, 2023. DOI: [10.1016/j.jcor.2023.01.005](https://doi.org/10.1016/j.jcor.2023.01.005).

KIM, S. Y.; LEE, J. H.; PARK, M. J. Mechanisms of chemotherapy-induced tumor regression and their impact on patient survival. *Cancer Treatment Reviews*, v. 105, p. 102333, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2022.102333>.

LA ROVERE, M. T. et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical practice. *Frontiers in Physiology*, v. 10, p. 124, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00124>.

LABORDE, S.; MOSLEY, E.; THAYER, J. F. Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research – Recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. *Frontiers in Psychology*, v. 8, p. 213, 2017. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00213>.

LANA, A. et al. Cost analysis of cancer in Brazil: a population-based study of patients treated by public health system from 2001–2015. *Value in Health Regional Issues*, [S.l.], v. 23, p. 137–147, dez. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2020.05.008>.

LANDEIRO, Lílian G. P.; SANTOS, Sérgio R. C. Estudos piloto: quando e por que realizá-los? *Einstein (São Paulo)*, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 1-3, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082018ED4097>.

LEE, J. H. et al. Cardiovascular toxicities of systemic cancer therapy: Pathophysiology, diagnosis, and management. *Korean Journal of Internal Medicine*, v. 36, n. 5, p. 967–981, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3904/kjim.2021.203>.

LEE, J. H. et al. Chemotherapy-induced autonomic dysfunction: assessment by heart rate variability analysis. *Autonomic Neuroscience*, v. 230, p. 102765, 2021. DOI: [10.1016/j.autneu.2020.102765](https://doi.org/10.1016/j.autneu.2020.102765).

LEE, S. H. et al. Acute inflammatory and neuroendocrine changes following chemotherapy: a clinical study. *Journal of Clinical Oncology*, v. 41, n. 8, p. 1548–1556, 2023. DOI: [10.1200/JCO.22.01152](https://doi.org/10.1200/JCO.22.01152).

LI, X. et al. Early cardiac toxicity from chemotherapy in cancer patients: An observational study of electrocardiographic and echocardiographic changes. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 7, p. 123, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00123>.

LI, Y.; WANG, W.; ZHANG, H. Recent advances in chemotherapeutic agents and their mechanisms of action in cancer treatment. *Frontiers in Pharmacology*, v. 15, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.900234>.

LIMA, A. S. et al. Variabilidade da frequência cardíaca e prognóstico em pacientes oncológicos: revisão integrativa. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 68, n. 3, p. e-022326, 2022. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n3.326>.

LIMA, R. S. et al. Autonomic dysfunction and hypotension in cancer patients undergoing chemotherapy. *Autonomic Neuroscience*, v. 238, p. 102919, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102919>. Acesso em: 20 maio 2025.

LU, Y. et al. Autonomic cardiovascular modulation after chemotherapy: Role of inflammatory pathways and endothelial function. *Cardio-Oncology*, v. 9, n. 1, p. 1–10, 2023.

MAHESH, S. et al. Evaluation of autonomic function using head-up tilt and heart rate variability in patients receiving chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, v. 30, n. 9, p. 7331–7339, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07026-9>.

MALEK, L. A. et al. Hemodynamic disturbances in cancer patients: pathophysiology and clinical implications. *Cardio-Oncology*, v. 5, p. 11, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40959-019-0050-3>. Acesso em: 20 maio 2025.

MARTIN, M. et al. Docetaxel, doxorubicin and cyclophosphamide (the TAC regimen): an effective adjuvant treatment for operable breast cancer. *Annals of Oncology*, v. 16, n. 4, p. 628–636, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdi116>. Acesso em: 20 maio 2025.

MARTÍNEZ, A. L.; GONZÁLEZ, M. P.; FERNÁNDEZ, R. J. Autonomic dysfunction and thermoregulation during chemotherapy: clinical implications and management strategies. *International Journal of Oncology*, v. 58, n. 3, p. 412–422, 2021. DOI: 10.3892/ijo.2021.5179. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33512345/>. Acesso em: 19 maio 2025.

MARTINS, F. R.; ALMEIDA, C. R. Acute autonomic responses during cancer chemotherapy: implications for cardiovascular risk. *Journal of Oncology*, v. 2023, Article ID 987654, 2023. DOI: 10.1155/2023/9876543.

MARTINS, F. R. et al. Vascular effects of anticancer therapy: focus on chemotherapy-induced hypertension. *Current Hypertension Reports*, v. 25, n. 4, p. 39, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11906-023-01223-1>. Acesso em: 20 maio 2025.

MARTINS, F. R.; ALMEIDA, C. R. Mechanisms of action of anticancer drugs: focus on DNA damage and apoptosis. *Cancer Pharmacology*, [S.l.], v. 17, n. 1, p. 45–58, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1159/000512345>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35123456/>. Acesso em: 19 maio 2025.

MARTINS, L. B. et al. Disfunção autonômica e doenças cardiovasculares: mecanismos e perspectivas terapêuticas. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 78, n. 4, p. 345–355, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5678/rbm.v78n4.2021.345>. Acesso em: 20 maio 2025.

MANSO, R. G. et al. Regulação autonômica cardiovascular: fisiologia e implicações clínicas. *Revista Neurociências*, v. 28, n. 3, p. 15–25, 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.34024/rnc.2020.v28.10934>. Acesso em: 20 maio 2025.

MCGOWAN, Jack V. et al. Anthracycline chemotherapy and cardiotoxicity. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, v. 31, n. 1, p. 63–75, 2017.

MEHTA, A. et al. Standard chemotherapy regimens for breast cancer: Current evidence and clinical applications. *Journal of Oncology Practice*, v. 17, n. 1, p. 45–52, 2021. <https://doi.org/10.1200/JOP.20.00445>.

MERCURO, Giuseppe et al. Early epirubicin-induced myocardial dysfunction revealed by serial tissue doppler echocardiography: Correlation with inflammatory and oxidative stress markers. *The Oncologist*, v. 12, n. 9, p. 1124–1133, 2007.

MENDES, L. F. et al. Cardiovascular parameters in oncology: monitoring and implications for patient care. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, v. 37, n. 2, p. 419–428, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10877-022-00845-9>. Acesso em: 20 maio 2025.

MICHALOWSKI, M. B. et al. Chemotherapy-induced sympathetic activation and autonomic imbalance in breast cancer patients: A pilot study. *Journal of Oncology*, v. 2021, Article ID 8890157, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/8890157>.

MURPHY, R. A. et al. Chemotherapy-induced autonomic nervous system dysfunction: clinical manifestations and mechanisms. *Autonomic Neuroscience*, v. 237, p. 102898, 2021. DOI: 10.1016/j.autneu.2021.102898.

NUSSINOVITCH, U. et al. Assessment of deep breathing test as a tool for cardiac autonomic function in adults. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, v. 34, p. 705–712, 2020. <https://doi.org/10.1007/s10877-019-00329-2>

NGUYEN, T. L. et al. Cancer-related fatigue and autonomic nervous system dysfunction: Associations with heart rate variability. *Autonomic Neuroscience*, v. 246, p. 102976, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2023.102976>.

OLIVEIRA, T. F.; SILVA, R. P. Disfunção autonômica e seus efeitos em pacientes oncológicos submetidos a quimioterapia. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*, v. 17, n. 1, p. 12–19, 2023. DOI: 10.5935/1806-5687.20230002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36830147/>. Acesso em: 19 maio 2025.

OLIVEIRA, T. P. et al. Interação entre sistema nervoso autônomo e sistema cardiovascular: aspectos fisiológicos e implicações clínicas. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, v. 25, n. 2, p. 123–130, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v25i2.2021.123456>. Acesso em: 20 maio 2025.

OLIVEIRA, M. M. et al. Fatores associados à presença de comorbidades em adultos e idosos brasileiros. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 23, e200057, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. Global cancer burden growing amidst mounting need for services. 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>. Acesso em: 19 maio 2025.

PATEL, M.; SHARMA, R. Acute neuropathic and autonomic effects of chemotherapy: an overview. *Neurotoxicity Research*, v. 41, n. 1, p. 12–23, 2022. DOI: 10.1007/s12640-021-00408-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34309781/>. Acesso em: 19 maio 2025.

PUMPRLA, Jan et al. Functional assessment of heart rate variability: Physiological basis and practical applications. *International Journal of Cardiology*, v. 84, n. 1, p. 1–14, 2002.

RAHMANI, R. et al. The impact of anxiety and inflammation on autonomic modulation in cancer patients: A pathophysiological review. *Current Cardiology Reviews*, v. 18, n. 1, p. 45–54, 2022. <https://doi.org/10.2174/1573403X17666211203151802>

RIBAS, A. et al. Cutaneous toxicities from targeted therapies and immunotherapies for cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology*, [S.l.], v. 18, n. 4, p. 232–247, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41571-020-00456-2>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41571-020-00456-2>. Acesso em: 19 maio 2025.

RIBEIRO, A. L. P. et al. Cardiovascular changes in cancer patients undergoing chemotherapy: Acute effects and clinical implications. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, v. 148, n. 11, p. 3031–3040, 2022.

RODRIGUES, T. M. et al. Hemodynamic monitoring in cancer patients: clinical applications and research perspectives. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, v. 36, n. 3, p. 309–316, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2020-0377>. Acesso em: 20 maio 2025.

ROMERO, S. A. et al. Autonomic and vascular responses in early-stage cancer patients undergoing chemotherapy: A prospective study. *Frontiers in Physiology*, v. 13, p. 820256, 2022. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.820256>.

SANTOS, I. C. et al. Alterações autonômicas em mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia: estudo longitudinal. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 80, n. 4, p. 345–351, 2022. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1757887>.

SANTOS, T. F.; OLIVEIRA, D. S.; LIMA, C. R. Chemotherapy-induced autonomic changes and their impact on patient homeostasis: a review. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 7, p. 2301, 2023. DOI: 10.3390/jcm12072301. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36958412/>. Acesso em: 19 maio 2025.

SEAGER, R. J.; HAJAL, C.; SPILL, F.; KAMM, R. D.; ZAMAN, M. H. Dynamic interplay between tumour, stroma and immune system can drive or prevent tumour progression. *Physical Biology*, v. 14, n. 4, 2017. DOI: 10.1088/2057-1739/aa7e86. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5764226/>. Acesso em: 19 maio 2025.

SILVA, F. D. R. et al. Psychological distress, heart rate variability and inflammatory biomarkers in patients with cancer. *Psychoneuroendocrinology*, v. 152, p. 106067, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2023.106067>.

SILVA, G. C. et al. Quimioterapia e toxicidade cardiovascular: desafios e perspectivas na prática clínica. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, v. 31, n. 2, p. 115–123, 2021. DOI: <https://doi.org/10.29381/0103-8559.20213102121>.

SILVA, R. M. et al. Variabilidade da frequência cardíaca como biomarcador prognóstico em pacientes oncológicos: uma revisão sistemática. *Oncology and Cardiology Research*, v. 12, n. 2, p. 99–108, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.7890/ocr.2022.122099>. Acesso em: 20 maio 2025.

SILVA, M. F. et al. Heart rate variability and cardiovascular risk in cancer patients: A systematic review. *Autonomic Neuroscience*, v. 235, p. 102860, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102860>.

SILVA, J. P. et al. Chemotherapy-induced hypertension: pathophysiology and clinical management. *Hypertension Research*, v. 43, n. 2, p. 98–105, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41440-019-0360-7>. Acesso em: 20 maio 2025.

SINGH, N. et al. Autonomic Dysfunction in Cancer Patients: Assessment, Clinical Significance, and Therapeutic Implications. *Cancers*, v. 15, n. 3, p. 849, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers15030849>. Acesso em: 20 maio 2025.

SHAFFER, F.; GINSBERG, J. P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health*, v. 5, p. 258, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>. Acesso em: 20 maio 2025.

SHIMIZU, M. et al. Hemodynamic and autonomic responses to initial chemotherapy in patients with solid tumors: A prospective observational study. *Supportive Care in Cancer*, v. 29, p. 4233–4241, 2021. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-05964-2>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia – 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, n. 6, p. 1184-1212, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20201061>. Acesso em: 20 maio 2025.

SONIS, S. T. The pathobiology of mucositis. *Nature Reviews Cancer*, [S.l.], v. 19, n. 9, p. 572–574, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41571-019-0228-z>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41571-019-0228-z>. Acesso em: 19 maio 2025.

SOUSA, M. R. C. et al. Resposta hemodinâmica e autonômica à quimioterapia em pacientes com câncer de mama. *Revista Brasileira de Fisiologia Clínica*, v. 27, n. 1, p. 34–40, 2023. DOI: <https://doi.org/10.33233/rbfc.v27n1.2023.34>.

SMITH, R. L.; BROWN, K. M.; JOHNSON, A. M. Autonomic dysfunction and sweating abnormalities in patients undergoing chemotherapy. *Clinical Autonomic Research*, v. 31, n. 2, p. 179–186, 2021. DOI: 10.1007/s10286-020-00708-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33239145/>. Acesso em: 19 maio 2025.

SPILL, F.; BAKAL, C.; MAK, M. Mechanical and Systems Biology of Cancer. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, v. 16, p. 279–287, 2018. DOI: 10.1016/j.csbj.2018.07.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30233706/>. Acesso em: 19 maio 2025.

STOCKS, Trevor et al. Blood pressure and risk of cancer incidence and mortality in the metabolic syndrome and cancer project. *Hypertension*, v. 59, n. 4, p. 802–810, 2012.

STONE, James R. et al. Monitoring for chemotherapy-related cardiotoxicity in the form of left ventricular systolic dysfunction: A review of current recommendations. *JCO Oncology Practice*, v. 17, n. 5, p. 228–236, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1200/OP.21.00123>.

STOUTEN, B. et al. Acute hemodynamic and autonomic responses to chemotherapy: clinical implications. *Journal of Clinical Oncology*, v. 40, n. 15, p. 1653–1660, 2022. DOI: 10.1200/JCO.21.01234. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35262300/>. Acesso em: 19 maio 2025.

TANG, W. H. W. et al. Vascular stiffness and endothelial dysfunction in cancer patients: Emerging evidence and clinical implications. *European Heart Journal – Cardiovascular Pharmacotherapy*, v. 8, n. 1, p. 15–22, 2022. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab059>.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*, Dallas, v. 93, n. 5, p. 1043–1065, 1996. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>.

THAYER, Julian F.; YAMAMOTO, Susan S.; BROSSCHOT, Jos F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology*, v. 141, n. 2, p. 122–131.

THAYER, J. F. et al. The role of autonomic imbalance in cardiovascular disease and mortality: heart rate variability as a biomarker of risk. *Psychophysiology*, v. 56, n. 1, e13274, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/psyp.13274>. Acesso em: 20 maio 2025.

TSAI, C. H. et al. Autonomic nervous system dysregulation during chemotherapy in cancer patients: a prospective cohort study. *Supportive Care in Cancer*, v. 28, p. 3931–3939, 2020. DOI: 10.1007/s00520-019-05123-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31845345/>. Acesso em: 19 maio 2025.

TSIBIRIBI, P. et al. Cardiotoxicities of 5-Fluorouracil and Other Fluoropyrimidines. *Current*



*Cardiology Reviews*, v. 15, n. 4, p. 291–303, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1573403X15666190603115431>. Acesso em: 20 maio 2025.

WANG, X.; LI, F.; ZHOU, Y. Mechanisms underlying chemotherapy-induced cardiovascular toxicity and autonomic dysregulation. *Cardio-Oncology*, v. 7, p. 12, 2021. DOI: 10.1186/s40959-021-00099-x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33882233/>. Acesso em: 19 maio 2025.

YANG, K. et al. Chemotherapy-induced hypertension: Pathophysiology and management strategies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 9, p. 819293, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.819293>. Acesso em: 20 maio 2025.

ZHANG, Y. et al. Effects of chemotherapy on autonomic nervous function in cancer patients: A prospective cohort study. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, v. 148, p. 2017–2025, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00432-021-03881-1>.

ZHOU, X. et al. Chemotherapy-induced neuroendocrine and inflammatory responses: implications for autonomic dysfunction. *Frontiers in Immunology*, v. 13, p. 848390, 2022. DOI: 10.3389/fimmu.2022.848390. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35397852/>. Acesso em: 19 maio 2025.

## 10. APÊNDICES E ANEXOS

### APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS  
CAMPUS PROF. ANTONIO GARCIA FILHO – LAGARTO/SE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa. O título da pesquisa é *EFEITO AGUDO DA PRIMEIRA SESSÃO DE QUIMIOTERAPIA SOBRE A HEMODINÂMICA E BALANÇO AUTÔNOMICO CARDÍACO EM PACIENTES COM CÂNCER*. O objetivo desta pesquisa é Avaliar os efeitos agudos da primeira sessão de quimioterapia sobre a hemodinâmica e sobre balanço autonômico cardíaco de pacientes oncológicos. O (a) pesquisador(a) responsável por essa pesquisa André Sales Barreto ele é Professor, do/a Departamento de Educação e Saúde – Campus Lagarto da Universidade Federal de Sergipe.

Você receberá todos os esclarecimentos necessários antes, durante e após a finalização da pesquisa, e lhe asseguro que o seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo mediante a omissão total de informações que permitam identificá-lo/a .

As informações serão obtidas da seguinte forma: Após consentimento de participação por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), serão entrevistados e terão sua ficha de avaliação preenchida pelo pesquisador, em seguida serão coletados pressão arterial, Frequência cardíaca e Saturação periférica de oxigênio, após isto, os pacientes serão encaminhados até a quimioterapia e ao final, serão levados a uma sala para a segunda parte da avaliação, na qual serão convidados deitar em uma maca e repousar por 10 minutos, após este descanso, serão feitos dois testes autonômicos: *Cold pressor test* e o *Deep breath test*, para o primeiro o paciente imergirá sua mão em um recipiente com água gelada durante 1 minuto e terá sua pressão arterial novamente aferida, para o segundo teste o indivíduo será estimulado a realizar 12 inspirações profundas durante 1 minuto e terá sua frequência cardíaca avaliada. A avaliação da variabilidade da frequência cardíaca será feita em repouso, será acoplado ao tórax do participante elétrodos de um Eletrocardiógrafo portátil, em seguida o paciente será liberado.

Reconhecemos que toda pesquisa, envolvendo Seres Humanos, está passível de oferecer riscos aos participantes da mesma. A Resolução CNS nº 510 de 2016, em seu Artigo 2º, Inciso XXV, cita: “risco da pesquisa: possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural do ser humano, em qualquer etapa da pesquisa e dela decorrente”. Sua participação envolve os seguintes riscos: O estudo oferece como possíveis desconfortos a sensação de imersão em temperaturas mais baixas durante o Cold Press Test, além das possíveis reações agudas como taquicardia, aumento da pressão arterial e hiperemia transitória, outro desconforto pode ser evidenciado durante o Deep Breath é a sensação de fadiga respiratória transitória após as inspirações profundas. Existem riscos de hipotensão e hipertensão. Caso o participante apresente sinais de instabilidade clínica ou alteração importante em seus sinais vitais, será acionada a equipe do Time de Resposta Rápida da instituição, sendo esta composta por médico, fisioterapeuta e enfermeiro, para assim ser realizada a assistência médica e encaminhamentos necessários.

Sua participação pode ajudar os pesquisadores a entender melhor a relação da infusão de agentes quimioterápicos com alterações cardiovasculares, assim os resultados procedentes da pesquisa em relação às alterações do balanço autonômico e no controle da pressão arterial podem subsidiar

informações relevantes acerca das medicações quimioterápicas e dos seus efeitos sob o sistema cardiovascular, para haver ajuste medicamentoso e criação de protocolos de auxílio na redução de tais efeitos

Assim, você está sendo consultado sobre seu interesse e disponibilidade de participar dessa pesquisa. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper sua participação a qualquer momento. A recusa em participar não acarretará nenhuma penalidade.

Você não receberá pagamentos por ser participante. Se houver gastos com transporte ou alimentação, eles serão ressarcidos pelo pesquisador responsável. Todas as informações obtidas por meio de sua participação serão de uso exclusivo para esta pesquisa e ficarão sob a guarda do/da pesquisador/a responsável.

Se houver algum dano, decorrente da pesquisa, deixamos claro que o participante terá direito a buscar indenização, por meio das vias judiciais (Código Civil, Lei 10.406/2002, Artigos 927 a 954 e Resolução CNS nº 510 de 2016, Artigo 19).

Os pesquisadores firmam compromisso de divulgar os resultados da pesquisa, assim que ela se encerrar, caso seja de interesse dos participantes. A divulgação deverá ser feita de forma acessível e clara para todos os participantes.

Se você tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, você pode entrar em contato com o pesquisador através do(s) telefone(s) 79988241170, pelo e-mail asbfisio@hotmail.com, e endereço Av. Etelvino Alves de Lima, N. 85b CEP 49040-696.

Este estudo foi analisado por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, visando garantir a dignidade, os direitos e a segurança dos participantes de pesquisa. Caso você tenha dúvidas e/ou perguntas sobre seus direitos como participante deste estudo, ou se estiver insatisfeito com a maneira como o estudo está sendo realizado, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe Lagarto/ Hospital Universitário de Lagarto (CEP UFS Lag/HUL), situado na Av. Governador Marcelo Déda, 13, Centro, Lagarto/SE, telefone (79) 3632-2189, de segunda a sexta, das 08:00 às 12:00hs ou pelo e-mail: cephulag@ufs.br.

No caso de aceitar fazer parte como participante, você e o pesquisador devem rubricar todas as páginas e também assinar as duas vias desse documento. Uma via é sua. A outra via ficará com o(a) pesquisador(a).

### **Consentimento do participante**

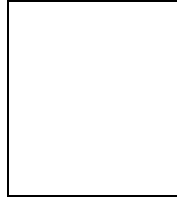
Eu, abaixo assinado, entendi como é a pesquisa, tirei dúvidas com o(a) pesquisador(a) e aceito participar, sabendo que posso desistir em qualquer momento, durante e depois de participar. Autorizo a divulgação dos dados obtidos neste estudo mantendo em sigilo minha identidade. Informo que recebi uma via deste documento com todas as páginas rubricadas e assinadas por mim e pelo Pesquisador Responsável.

Nome \_\_\_\_\_ do(a)  
participante: \_\_\_\_\_  
Assinatura: \_\_\_\_\_ local e data: \_\_\_\_\_

### **Declaração do pesquisador**

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante (ou representante legal) para a participação neste estudo. Declaro ainda que me comprometo a cumprir todos os termos aqui descritos.

Nome do Pesquisador: \_\_\_\_\_  
Assinatura: \_\_\_\_\_ Local/data: \_\_\_\_\_  
Nome \_\_\_\_\_ do \_\_\_\_\_ auxiliar \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ pesquisa/testemunha \_\_\_\_\_ (Se \_\_\_\_\_ houver):  
Assinatura: \_\_\_\_\_ Local/data: \_\_\_\_\_



Assinatura Datiloscópica (se não alfabetizado)

Presenciei a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do participante.  
Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores)

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE B – PANFLETO INFORMATIVO PARA COLETA

### INFORMAÇÕES PARA CONTATO:

- ✉ gabrielpereira@academico.ufs.br
- ✉ gabrielferreira@academico.ufs.br



"Seu corpo é seu maior bem,  
ele guarda e reflete sua alma.  
Cuide dele como se fosse  
uma pedra preciosa."  
— Joseph Pilates



PROJETO DE PESQUISA:

### EFEITO DA QUIMIOTERAPIA SOBRE A HEMODINÂMICA E BALANÇO AUTÔNOMICO CARDÍACO EM PACIENTES COM CÂNCER

Orientador: André Sales Barreto  
Mestrando: Gabriel Pereira  
Discente: José Gabriel Souza Ferreira



### Introdução:

O câncer é uma doença que pode acometer uma grande parte da população mundial, sem distinções. Assim, para o tratamento, surgiram as medicações quimioterápicas, com intuito de otimizar a sobrevivência do paciente com câncer. Através desta pesquisa, buscaremos avaliar riscos e alterações causadas no sistema cardiovascular após a realização da primeira sessão de quimioterapia.

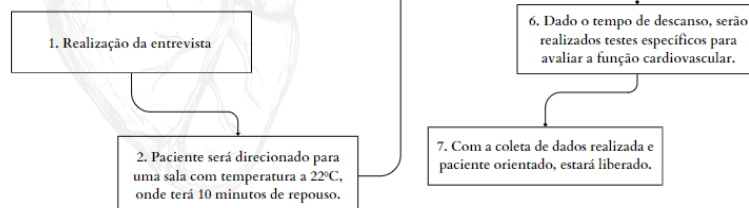
### Objetivo:

Avaliar os efeitos agudos da primeira sessão de quimioterapia na hemodinâmica e no Balanço Autônomo cardíaco de pacientes oncológicos.

### Recomendações aos pacientes:

- NÃO TOMAR CAFÉ **2 DIAS ANTES** DA SESSÃO DE QUIMIOTERAPIA.
- TER ENTRE 18 A 59 ANOS.
- ESTAR CIENTE SOBRE A PESQUISA E COM TODAS AS DÚVIDAS ESCLARECIDAS.

### O que será feito:



OBS.: Contaremos com o apoio da equipe médica do Hospital Cirurgia, caso aconteça alguma intercorrência durante a avaliação.

## APÊNDICE C – FICHA DE AVALIAÇÃO

### FICHA DE AVALIAÇÃO

#### FICHA DE AVALIAÇÃO

Ficha de admissão no serviço:

Data da avaliação:

nº:

Nome:

Idade:

Gênero:

Estado Civil:

Fuma: SIM ( ) NÃO ( ). Se sim, quantos cigarros por dia?:  
Fumou por quanto tempo:

Carga tabágica:

Ingere bebida alcoólica: SIM ( ) NÃO ( ). Se sim, qual a frequência:

Hipertensão: SIM ( ) NÃO ( ). Se sim, qual o medicamento utilizado:

Diabetes: SIM ( ) NÃO ( ). Se sim, qual o medicamento utilizado:

#### **Outras comorbidades:**

**Câncer a ser tratado:**

**Metástase:** ( ) SIM ( ) NÃO, Se sim, qual? \_\_\_\_\_

**Substâncias utilizadas:**

**Doses:**

#### **Avaliação Física**

Peso (em kg):

Altura (em cm):

IMC:

VARIÁVEL	BASAL	PÓS TESTE DE HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA	PÓS DEEP BREATH
FC (BPM)			
PAS (mmHg)			
PAD (mmHg)			
PAM (mmHg)			
SPO2 (%)			

RMSSD (ms)			
PNN50 (%)			
SDNN (ms)			
LF (nu)			
HF (nu)			
LF/HF			
TESTE DE HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA			
DEEP BREATH TEST			
<b>PRESSÃO DE PULSO ANTES DA QUIMIOTERAPIA:</b> _____ mmHg <b>PRESSÃO DE PULSO APÓS DA QUIMIOTERAPIA:</b> _____ mmHg			
<b>DUPLO PRODUTO ANTES DA QUIMIOTERAPIA:</b> _____ mmHg/bpm <b>DUPLO PRODUTO APÓS QUIMIOTERAPIA:</b> _____ mmHg/bpm			
<b>RÍTMO CARDÍACO:</b> Sinusal durante todo tempo? ( ) SIM ( ) NÃO <b>Presença de arritmias?</b> ( ) SIM ( ) NÃO. Se sim, qual? _____ _____ .			

## APÊNDICE C - Declaração de Anuência

### DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA

Declaro, para os devidos fins e efeitos legais, que objetivando atender as exigências para a obtenção do parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, e como representante legal do Hospital Cirurgia, tomei conhecimento do projeto de pesquisa intitulado “**EFEITO AGUDO DA PRIMEIRA SESSÃO DE QUIMIOTERAPIA SOBRE A HEMODINÂMICA E O BALANÇO AUTONÔMICO CARDÍACO EM PACIENTES COM CÂNCER**” e que o pesquisador André Sales Barreto cumprirá todos os termos da Resolução 466 de 2012 e suas complementares. Assim, atesto que esta instituição tem condição para o desenvolvimento deste projeto e autoriza sua execução nos termos propostos.

Aracaju, \_\_\_\_ de \_\_\_\_ de \_\_\_\_.

Profº Drº Alex Vianey Callado França  
Diretor de Ensino do Hospital de Cirurgia



## APÊNDICE D - **Declaração e autorização para utilização de infraestrutura**

### Declaração e autorização para utilização de infraestrutura

Ao Comitê de Ética em Pesquisa – CEP Universidade Federal de Sergipe

Declaro, conforme a Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, a fim de viabilizar a execução da pesquisa intitulada “A EFEITO AGUDO DA PRIMEIRA SESSÃO DE QUIMIOTERAPIA SOBRE A HEMODINÂMICA E O BALANÇO AUTÔNOMICO CARDÍACO EM PACIENTES COM CÂNCER”, sob a responsabilidade do pesquisador André Sales barreto, que a Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia, conta com toda a infraestrutura necessária para a realização e que o pesquisador acima citado está autorizado a utilizá-las.

De acordo e ciente,

Aracaju,        de        de        .

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA  
**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DA EMENDA**

**Título da Pesquisa:** Efeito agudo da primeira sessão de quimioterapia sobre a hemodinâmica e balanço autonômico cardíaco em pacientes com câncer.

**Pesquisador:** ANDRE SALES BARRETO

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 68774323.9.0000.0217

**Instituição Proponente:** Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas a Saúde

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 7.001.894

**Apresentação do Projeto:**

- As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_2375261\_E1.pdf postado em 02/07/2024 e do arquivo Brochura\_modificado.docx postado em 02/07/2024.

**Resumo:** INTRODUÇÃO: O câncer está entre as maiores causas de morte antes dos 70 anos de idade mundialmente. Assim, para o tratamento surgiram as medicações quimioterápicas, com intuito de otimizar a sobrevida do paciente oncológico, porém, com a ascensão destas terapias, como o uso das antraciclinas, foi observado o surgimento de disfunções cardiovasculares secundárias ao processo de cardiotoxicidade, processo este gerado por diversos mecanismos como a degradação e apoptose mitocondrial e liberação de radicais livres. Dentre as disfunções encontram-se a fibrilação atrial, bradicardia, taquicardia, hipotensão e hipertensão, sendo estas disfunções encontradas de forma mais tardia. A avaliação da hemodinâmica e do Balanço Autonômico (BA) cardíaco fazem-se extremamente úteis para avaliar alterações cardiovasculares agudas e precoces do processo inicial de quimioterapia. **OBJETIVO:** Avaliar os efeitos agudos da primeira sessão de quimioterapia na hemodinâmica e no Balanço Autonômico cardíaco de pacientes oncológicos. **MATÉRIAS E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo transversal, quantitativo e observacional, que será realizado

**Endereço:** Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

**Bairro:** Centro

**CEP:** 49.400-000

**UF:** SE

**Município:** LAGARTO

**Telefone:** (79)3632-2189

**E-mail:** [cephulag@ufs.br](mailto:cephulag@ufs.br)

Continuação do Parecer: 7.001.894

com pacientes oncológicos, com idade entre 18 e 59anos, de ambos os sexos, no dia da sua primeira sessão de quimioterapia no ambulatório de Oncologia clínica da Fundação de Beneficência Hospital de Cirurgia (FBHC). Para avaliação do controle da pressão arterial (PA) será utilizado um monitor multiparâmetro Midray UMEC-15, que permitirá avaliação da PA sistólica, diastólica e média, com conseguinte avaliação do duplo produto cardíaco e pressão de pulso. Frequência cardíaca, saturação periférica de oxigênio e frequência respiratória também serão avaliados. Referente a avaliação do balanço autonômico cardíaco será utilizada a análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca, nos domínios do tempo e da frequência, para tal, será utilizado um eletrocardiógrafo portátil. Além disto, serão realizados dois testes autonômicos para avaliação do BA cardíaco: Teste de Hipotensão Ortostática e o Deep breath test, o primeiro para avaliação da atividade simpática e o segundo, parassimpática. Os dados serão transferidos para uma planilha no programa Excel for Windows 10 e posteriormente analisados no programa Graph PadPrisma 6, o nível de significância será fixado em a será fixado em  $p < 0,05$ . RESULTADOS ESPERADOS: Com o presente estudo espera-se encontrar alterações agudas na hemodinâmica e no BA cardíaco após a sua primeira sessão de quimioterapia,e que estes resultados sirvam de subsídio para criação e otimização de protocolos que reduzam os efeitos negativos da quimioterapia sob estas funções. Além de oferecer informações relevantes para literatura científica, existindo a possibilidade de publicação em periódicos com Qualis B2 ou superior.

#### Introdução:

O câncer ocupa o primeiro lugar no ranking mundial como problema de saúde pública, sendo este responsável por grande parte das mortes antes dos 70 anos de idade, chegando em alguns países como a primeira ou segunda causa de morbimortalidade. Dados estes que se relacionam com o desenvolvimento socioeconômico, acarretando uma ascensão dos fatores de risco, além de ligar-se ao envelhecimento da população mundial<sup>1</sup>. Com o aumento do número de casos surgiram também os tratamentos para o câncer, estando em destaque a quimioterapia como ferramenta de grande impacto na sobrevivência de pacientes oncológicos em seus diferentes perfis. A mesma destaca-se tanto de forma adjuvante, bem como na forma neoadjuvante, servindo como estratégia para facilitar abordagens cirúrgicas para o paciente oncológico. 2, 3, 4. Porém, com a ascensão do uso das substâncias quimioterápicas como as da classe das Antraciclinas no tratamento de cânceres, os pacientes passaram a apresentar disfunções cardíacas agudas e crônicas secundárias ao processo de cardiotoxicidade, sendo este processo

**Endereço:** Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

**Bairro:** Centro

**CEP:** 49.400-000

**UF:** SE

**Município:** LAGARTO

**Telefone:** (79)3632-2189

**E-mail:** [cephulag@ufs.br](mailto:cephulag@ufs.br)

já descrito como um dos principais agentes geradores de disfunções cardíacas secundário ao tratamento oncológico 5, inclusive em pacientes sem alterações cardiovasculares prévias<sup>6</sup>. A cardiotoxicidade é um processo gerado por diversas medicações, estas por sua vez possuem variáveis formas de agressão ao sistema cardiovascular. No caso das antraciclinas é observado uma indução de apoptose mitocondrial e liberação de radicais livres, além de alterações diretas no arranjo miofibrilar cardíaco 5. As disfunções cardíacas secundárias ao processo de cardiotoxicidade podem aparecer de forma imediata (durante a sessão de quimioterapia), a longo prazo (um ano após o fim do tratamento) e mais que um ano após o final da terapia 7, 8. Dentre as disfunções, pode-se observar as agudas como hipotensão, arritmias, bloqueio de ramo, bradicardia e taquicardia, assim como subagudas como pericardite e miocardite, além das disfunções crônicas como, por exemplo, cardiomiopatia dilatada, disfunção contrátil e até mesmo a Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), sendo assim responsáveis por uma grande limitação clínica e funcional destes paciente 9. O diagnóstico destas disfunções é feito em sua grande parte pela avaliação clínica dos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, e pela análise de exames complementares, como, por exemplo, o Ecocardiograma, ressonância magnética, eletrocardiograma e enzimas cardíacas no sangue 10, 11. As disfunções morfológicas observadas são precedidas por alterações<sup>7</sup> funcionais no controle neural da pressão arterial. Assim sendo, a avaliação da função cardíaca precoce faz-se de grande valia para a identificação das repercussões cardíacas e hemodinâmicas nestes pacientes. Uma das ferramentas disponíveis para este tipo de avaliação é a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) que estima a predominância dos braços simpático ou parassimpático sobre o coração<sup>12</sup>. Considerando que a literatura científica demonstra os efeitos diretos da quimioterapia ao provocar lesões cardíacas em pacientes com câncer e que as alterações morfológicas são tardias e, portanto, já caracterizam alterações que muitas vezes se tornam permanentes, é importante a utilização de ferramentas diagnósticas para avaliar o impacto dessa modalidade terapêutica sobre o coração de forma precoce para verificar a necessidade de ajustes no tratamento para proteção do tecido cardíaco. Alterações da VFC e do Balanço Autonômico (BA) foram descritas anteriormente neste público. Quando comparadas pacientes que passaram por tratamento quimioterápico de câncer de mama com mulheres saudáveis, notou-se uma redução da VFC e de seus domínios, acarretada assim por uma disfunção autonômica 14. Em um estudo foi observada também a relação inversamente proporcional entre a VFC com os níveis Proteína C- Reativa em pacientes com câncer de próstata metastático que tiveram como desfecho a sobrevida. 15 Ambos estudos realizaram suas avaliações de forma crônica. Além

**Endereço:** Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

**Bairro:** Centro

**CEP:** 49.400-000

**UF:** SE

**Município:** LAGARTO

**Telefone:** (79)3632-2189

**E-mail:** [cephulag@ufs.br](mailto:cephulag@ufs.br)

Continuação do Parecer: 7.001.894

destas possíveis alterações no balanço autonômico, a alteração do controle da Pressão Arterial (PA) tem relação intrínseca com o tratamento quimioterápico e com o desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares, além da ligação direta entre mortalidade de pacientes com câncer e a presença da Hipertensão arterial como fator de risco 16. Assim, faz-se importante avaliar os efeitos agudos da primeira sessão de quimioterapia na hemodinâmica e balanço autonômico cardíaco de pacientes oncológicos.

Hipótese: Pacientes oncológicos apresentam alterações agudas no controle da pressão arterial e no balanço autonômico cardíaco após a primeira sessão de quimioterapia.

### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário: Avaliar os efeitos agudos da primeira sessão de quimioterapia sobre a hemodinâmica e sobre balanço autonômico cardíaco de pacientes oncológicos.

Objetivo Secundário: Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com câncer; Avaliar o efeito agudo da primeira sessão de quimioterapia sobre a PAM, PAS, PAD e FC em pacientes com câncer; Avaliar o efeito agudo da primeira sessão quimioterapia sobre o ritmo elétrico cardíaco; Avaliar o efeito agudo da primeira sessão quimioterapia sobre a variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Avaliar o efeito agudo da primeira sessão quimioterapia sobre o controle neural da pressão arterial; Avaliar o trabalho miocárdico e a pressão de pulso antes e após a primeira sessão de quimioterapia.

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: Onde lê-se O estudo oferece como possíveis desconfortos a sensação de imersão em temperaturas mais baixas durante o Cold Press Test, além das possíveis reações agudas como taquicardia, aumento da pressão arterial e hiperemia transitória, outro desconforto pode ser evidenciado durante o Deep Breath é a sensação de fadiga respiratória transitória após as inspirações profundas. Existem riscos de hipotensão e hipertensão. Lê-se O estudo oferece como riscos as possíveis reações agudas como taquicardia, aumento da pressão arterial, queda da pressão arterial, sensação de tontura ao levantar-se, CASO ESTAS REAÇÕES APRESENTAM-SE DE FORMA EXTREMA A QUAL O PARTICIPANTE NÃO TOLERE O TESTE SERÁ INTERROMPIDO E O PARTICIPANTE RECEBERÁ CUIDADOS COM A ÁREA EXPOSTA (AQUECIMENTO DA REGIÃO E SUPORTE CLÍNICO). OUTRO DESCONFORTO PODE SER EVIDENCIADO DURANTE O DEEP BREATH É A SENSÇÃO DE FADIGA RESPIRATÓRIA TRANSITÓRIA APÓS AS INSPIRAÇÕES PROFUNDAS,

**Endereço:** Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

**Bairro:** Centro

**CEP:** 49.400-000

**UF:** SE

**Município:** LAGARTO

**Telefone:** (79)3632-2189

**E-mail:** [cephulag@ufs.br](mailto:cephulag@ufs.br)

Continuação do Parecer: 7.001.894

PARA ISTO CASO APRESENTE DE FORMA INTENSA O TESTE SERÁ INTERROMPIDO. EXISTEM RISCOS DE HIPOTENSÃO E HIPERTENSÃO, NESTES CASOS O PARTICIPANTE APRESENTE SINAIS DE INSTABILIDADE CLÍNICA OU ALTERAÇÃO IMPORTANTE EM SEUS SINAIS VITAIS, OS TESTES SERÃO INTERROMPIDOS E EM SEGUIDA SERÁ ACIONADA A EQUIPE DO TIME DE RESPOSTA RÁPIDA DA INSTITUIÇÃO, SENDO ESTA COMPOSTA POR MÉDICO, FISIOTERAPEUTA E ENFERMEIRO, PARA ASSIM SER REALIZADA A ASSISTÊNCIA MÉDICA E ENCAMINHAMENTOS NECESSÁRIOS, IMPORTANTE RESSALTAR QUE EM MOMENTO NENHUM O PARTICIPANTE SERÁ FICARÁ SEM ASSISTÊNCIA DA EQUIPE, SENDO LIBERADO APENAS VIGENTE REVERSÃO DO QUADRO. Benefícios: Os resultados procedentes da pesquisa em relação às alterações do balanço autonômico e no controle da pressão arterial podem subsidiar informações relevantes acerca das medicações quimioterápicas e dos seus efeitos sob o sistema cardiovascular.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

- As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_2375261\_E1.pdf postado em 02/07/2024 e do arquivo Brochura\_modificado.docx postado em 02/07/2024.

**Critério de Inclusão:** Serão incluídos neste estudo indivíduos que estejam em tratamento clínico oncológico em sua primeira sessão de quimioterapia, com idade entre 18 e 59 anos de idade, de ambos os sexos e de qualquer raça, independentemente do tipo de câncer que esteja sendo tratado, que tenham sido liberados pelo médico oncologista para participar da avaliação. Os mesmos devem ser capazes de compreender e colaborar com os testes os quais serão expostos.

**Critério de Exclusão:** Serão excluídos aqueles indivíduos que possuam cirurgia de mastectomia total bilateral, aqueles portadores de marcapasso cardíaco, os que fizeram transplante cardíaco, bem como os que possuam bloqueios atrioventriculares e foram expostos a radioterapia mediastinal. Os pacientes que não seguirem as orientações para o dia da avaliação e consumirem conteúdos com cafeína ou praticarem atividades físicas extenuantes nas últimas 48 horas antecedentes à avaliação também serão excluídos.

**Metodologia Proposta:** A PESQUISA SERÁ REALIZADA NO PERÍODO DE 2023 E 2024. VIGENTE ACEITE

PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA. Os pacientes serão recrutados em sua última consulta médica com oncologista clínico antes da primeira sessão de quimioterapia. A pesquisa

**Endereço:** Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

**Bairro:** Centro

**CEP:** 49.400-000

**UF:** SE

**Município:** LAGARTO

**Telefone:** (79)3632-2189

**E-mail:** [cephulag@ufs.br](mailto:cephulag@ufs.br)

Continuação do Parecer: 7.001.894

será brevemente apresentada para os mesmos que em seguida, vigente aceite, assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Após isto, os pacientes serão orientados de forma verbal e escrita a não consumir compostos com cafeína e a não realizar atividades físicas extenuantes nas 48 horas que antecedem a primeira sessão de quimioterapia, pois ambos podem interferir nas avaliações a serem realizadas. Será realizado contato prévio com a equipe médica e de enfermagem responsável pelo ambulatório de oncologia para salientar a relevância desta pesquisa e receber autorização para tal. Após esta etapa, o indivíduo passará por uma entrevista com base em ficha de avaliação para preenchimento de dados sociodemográficos, antropométricos e clínicos (APÊNDICE D). Os dados referentes ao tipo de quimioterapia e medicamentos quimioterápicos utilizados serão coletados com base na análise dos prontuários de cada indivíduo em outro momento. Após esta etapa, o paciente sentará em uma cadeira numa sala climatizada com temperatura de 22°C e terá um repouso de 10 minutos, em silêncio, para assim ter os seguintes dados avaliados: Pressão Arterial Sistólica (PAS), Pressão Arterial Diastólica (PAD) e Pressão Arterial Média (PAM); Saturação Parcial de Oxigênio (SPO2) e Frequência Cardíaca (FC) por meio de um Monitor multiparâmetro Mindray UMEC-15. E, assim, será encaminhado à sessão de quimioterapia. Após sair da sessão de quimioterapia, o paciente será direcionado à mesma sala climatizada para avaliações relacionadas ao Balanço Autonômico cardíaco. Estas incluem a Variabilidade da Frequência Cardíaca (em repouso) e os testes autonômicos cardiovasculares que serão feitos após um descanso de 10 minutos em posição supina numa maca. A avaliação do ritmo cardíaco e da VFC será feita por meio de um eletrocardiógrafo portátil, com o paciente deitado, o mesmo terá os eletrodos fixados no membro superior direito e no membro inferior esquerdo para avaliação da derivação bipolar D2. Assim, a análise será feita através dos intervalos R-R mediante as ondas do ECG. Os dados serão exportados para registro por meio do Software ECG Logger e analisados pelo Software Cardioseries 2,7 em um notebook. Será feita avaliação qualitativa das ondas de pulso do traçado do ECG para análise de alterações do ritmo cardíaco, possibilitando a avaliação de um ritmo normal (sinusal) ou irregular na presença de arritmias. O ritmo será avaliado durante o período de avaliação da VFC por meio da avaliação dos traçados anteriormente exportados. Os dados referentes a VFC serão analisados com base no domínio da frequência e do tempo. Com o objetivo de avaliar as possíveis disfunções do SNA frente aos estímulos impostos ao sistema cardiovascular para controle da PA e da FC serão utilizados os testes autonômicos cardíacos. Neste espectro, serão realizados o Teste de Hipotensão Ortostática e o Deep Breath Test. O Teste de Hipotensão Ortostática é uma ferramenta para

**Endereço:** Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

**Bairro:** Centro

**CEP:** 49.400-000

**UF:** SE

**Município:** LAGARTO

**Telefone:** (79)3632-2189

**E-mail:** [cephulag@ufs.br](mailto:cephulag@ufs.br)



Continuação do Parecer: 7.001.894

avaliação da atividade do sistema nervoso simpático. Em relação à avaliação da atividade parassimpática será utilizado o Deep Breath test. Serão calculadas e anotadas na ficha de avaliação (APÊNDICE D) os valores de Pressão de Pulso (PP) em mmHg e o Duplo- Produto (DP) em mmHg/Bpm. Após dadas todas as avaliações e estabilidade clínica do paciente, o mesmo passará por um período de recuperação de 5 minutos e será liberado a ir para casa.

Metodologia de Análise de Dados: Inicialmente, os dados coletados serão transportados para uma planilha de dados no programa Excel for Windows 10, em que será realizada a estatística descritiva, com as medidas de posição (média, mediana, mínimo e máximo) e de dispersão (desvio padrão). Posteriormente, serão feitas análises no programa Graph Pad Prism 6. Para as variáveis categóricas (dados sociodemográficos e clínicos) será utilizado o teste  $\chi^2$  ou teste de Fisher. Todas as variáveis serão testadas quanto à normalidade através do teste de Shapiro-Wilk. Na correlação, os dados que seguirem distribuição normal serão analisados por meio do teste de correlação de Pearson, ou Spearman se forem não paramétricos. Para a comparação em dois momentos (PAS, PAD, PAM, SPO2, FC, trabalho miocárdico e pressão de pulso), os dados que seguirem distribuição normal serão analisados por meio dos testes Wilcoxon Matched Pairs, ou T Pareado se forem não paramétricos. Será utilizado como referência o nível de significância de 95% ou  $p < 0,05$

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

1. Foram apresentados os principais documentos: folha de rosto (FOLHADEROSTO.pdf) e Projeto brochura (Brochura\_modificado.docx).
2. Outros documentos importantes anexados na Plataforma Brasil: Termo de anuência e existência de infraestrutura (TERMO\_DE\_AUTORIZACAO\_E\_INFRAESTRUTURA\_UFS.pdf); Termo de compromisso e confidencialidade (Termo\_de\_compromisso\_e\_confidencialidade.pdf); TCLE (TCLE\_modificado.doc); Cronograma (Cronograma\_modificado.docx); Orçamento (orcamento.docx); Emenda (Emenda.pdf).

#### **Recomendações:**

RECOMENDAÇÃO 1- O parecer do CEP UFS-Lag/HUL é fortemente baseado nos textos do

**Endereço:** Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

**Bairro:** Centro

**CEP:** 49.400-000

**UF:** SE

**Município:** LAGARTO

**Telefone:** (79)3632-2189

**E-mail:** [cephulag@ufs.br](mailto:cephulag@ufs.br)



Continuação do Parecer: 7.001.894

protocolo encaminhado pelos pesquisadores e pode conter, inclusive, trechos transcritos literalmente do projeto ou de outras partes do protocolo. Trata-se, ainda assim, de uma interpretação do protocolo. Caso algum trecho do parecer não corresponda ao que efetivamente foi proposto no protocolo, os pesquisadores devem se manifestar sobre esta discrepância. A não manifestação dos pesquisadores será interpretada como concordância com a fidedignidade do texto do parecer no tocante à proposta do protocolo.

**RECOMENDAÇÃO 2-** Destaca-se que o parecer consubstanciado é o documento oficial de aprovação do sistema CEP/CONEP, disponibilizado apenas por meio da Plataforma Brasil.

**RECOMENDAÇÃO 3-** É obrigação do pesquisador desenvolver o projeto de pesquisa em completa conformidade com a proposta apresentada ao CEP. Mudanças que venham a ser necessárias após a aprovação pelo CEP devem ser comunicadas na forma de emendas ao protocolo por meio da Plataforma Brasil.

**RECOMENDAÇÃO 4-** O CEP informa que a partir da data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestralmente), e o relatório final, quando do término do estudo, por meio de notificação pela Plataforma Brasil. Os pesquisadores devem informar e justificar ao CEP a eventual necessidade de suspensão temporária ou suspensão definitiva da pesquisa.

**RECOMENDAÇÃO 5-** Os pesquisadores devem manter os arquivos de fichas, termos, dados e amostras sob sua guarda por pelo menos 5 anos após o término da pesquisa.

**RECOMENDAÇÃO 6-** Intercorrências e eventos adversos devem ser relatados ao CEP/UNIFESP por meio de notificação enviada pela Plataforma Brasil.

**RECOMENDAÇÃO 7-** Se na pesquisa for necessário gravar algum procedimento (exemplos: entrevistas, grupos focais), o CEP UFS-Lag/HUL recomenda que as gravações sejam feitas em aparelhos a serem utilizados única e exclusivamente para a pesquisa.

**RECOMENDAÇÃO 8-** Os pesquisadores deverão tomar todos os cuidados necessários relacionados à coleta dos dados, assim como, ao armazenamento dos mesmos, a fim de garantir o sigilo e a confidencialidade das informações relacionadas aos participantes da

**Endereço:** Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

**Bairro:** Centro

**CEP:** 49.400-000

**UF:** SE

**Município:** LAGARTO

**Telefone:** (79)3632-2189

**E-mail:** [cephulag@ufs.br](mailto:cephulag@ufs.br)

Continuação do Parecer: 7.001.894

pesquisa.

**RECOMENDAÇÃO 9-** Uma vez concluída a coleta de dados, é recomendado ao pesquisador responsável fazer o download dos dados coletados para um dispositivo eletrônico local, apagando todo e qualquer registro de qualquer plataforma virtual, ambiente compartilhado ou "nuvem".

**RECOMENDAÇÃO 10-** Se a coleta de dados for realizada em ambiente virtual, solicitamos que sigam as orientações contidas no OFÍCIO CIRCULAR Nº 2/2021/CONEP/SECNS/MS, disponível para leitura em: [http://conselho.saude.gov.br/images/Oficio\\_Circular\\_2\\_24fev2021.pdf](http://conselho.saude.gov.br/images/Oficio_Circular_2_24fev2021.pdf)

#### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após análise ética da solicitação de emenda, de acordo com as Resoluções e Normativas do Conselho Nacional de Saúde vigentes, dentre elas a Resolução 466/12, Resolução 510/16 a Norma Operacional 01/2003, não identificamos óbices éticos, desse modo nos posicionamos por parece favorável.

#### **Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o CEP UFS Lag/HUL, de acordo com suas atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012, manifesta-se por aprovar a emissão de seu parecer final.

Ainda de acordo com Resolução 466/2012, em seu item IX.1 A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. E cabe ao pesquisador (Item IX.2): a. apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP ou à CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa; b. elaborar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; c. desenvolver o projeto conforme delineado; d. elaborar e apresentar os relatórios parciais e final; e. apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento; f. manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa; g. encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e h. justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

**Endereço:** Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

**Bairro:** Centro

**CEP:** 49.400-000

**UF:** SE

**Município:** LAGARTO

**Telefone:** (79)3632-2189

**E-mail:** [cephulag@ufs.br](mailto:cephulag@ufs.br)

Continuação do Parecer: 7.001.894

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_237526_1_E1.pdf	02/07/2024 08:26:15		Aceito
Brochura Pesquisa	Brochura_modificado.docx	02/07/2024 08:25:51	ANDRE SALES BARRETO	Aceito
Cronograma	Cronograma_modificado.docx	02/07/2024 08:25:38	ANDRE SALES BARRETO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetointegra_modificado.docx	02/07/2024 08:25:31	ANDRE SALES BARRETO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modificado.doc	02/07/2024 08:25:22	ANDRE SALES BARRETO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modificado.doc	01/07/2024 08:43:36	ANDRE SALES BARRETO	Aceito
Outros	Emenda.pdf	01/07/2024 08:43:11	ANDRE SALES BARRETO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetointegra_modificado.docx	01/07/2024 08:35:17	ANDRE SALES BARRETO	Aceito
Brochura Pesquisa	Brochura_modificado.docx	01/07/2024 08:35:05	ANDRE SALES BARRETO	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	21/09/2023 15:55:30	ANDRE SALES BARRETO	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	21/09/2023	ANDRE SALES	Aceito

		15:55:20	BARRETO	
Outros	Cartaresposta.docx	20/09/2023 15:56:41	ANDRE SALES BARRETO	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	20/09/2023 15:53:26	ANDRE SALES BARRETO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_AUTORIZACAO_E_INFRAESTRUTURA_UFS.pdf	14/04/2023 17:08:48	ANDRE SALES BARRETO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_e_confidencialidade.pdf	10/04/2023 20:44:49	ANDRE SALES BARRETO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_AUTORIZACAO_E_INFRAESTRUTURA.pdf	10/04/2023 20:44:23	ANDRE SALES BARRETO	Aceito

### Situação do Parecer:

Aprovado

**Endereço:** Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

**Bairro:** Centro

**CEP:** 49.400-000

**UF:** SE

**Município:** LAGARTO

**Telefone:** (79)3632-2189

**E-mail:** [cephulag@ufs.br](mailto:cephulag@ufs.br)

Continuação do Parecer: 7.001.894

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

LAGARTO, 12 de Agosto de 2024

**Assinado por:** \_\_\_\_\_

**Júlia Guimarães Reis da Costa (Coordenador(a))**

**Endereço:** Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

**Bairro:** Centro

**CEP:** 49.400-000

**UF:** SE

**Município:** LAGARTO

**Telefone:** (79)3632-2189

**E-mail:** [cephulag@ufs.br](mailto:cephulag@ufs.br)