

## A INFLUÊNCIA DA QUIMIOTERAPIA NA MODULAÇÃO AUTONÔMICA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE CRIANÇAS COM CÂNCER

Jéssica Rodrigues de Sousa<sup>1</sup>; Thays de Paula Barbosa Machado<sup>1</sup>; Carina Cristina Soares Tavares<sup>2</sup>; Larissa Salgado de Oliveira Rocha<sup>3</sup>; Rodrigo Santiago Barbosa Rocha<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Graduação, <sup>2</sup>Especialização, <sup>3</sup>Mestrado  
<sup>1,3</sup>Universidade do Estado do Pará (UEPA),  
<sup>2</sup>Universidade Federal de São Paulo  
jessica.rodrig@hotmail.com

**Introdução:** Uma das complicações decorrentes da quimioterapia (QT) que causa morbidade e mortalidade em pacientes com câncer são as alterações cardíacas, que são induzidas por agentes quimioterapêuticos como as antraciclinas, culminando em falha na modulação autonômica da frequência cardíaca. **Objetivos:** Analisar a influência da Quimioterapia na modulação autonômica da frequência cardíaca em crianças com câncer. **Métodos:** O estudo é do tipo observacional, transversal, de caráter quantitativo e analítico, realizado no Hospital Ophir Loyola (HOL) e no Centro Educacional Triunfo (CET), Belém (PA) no período de Abril à Agosto de 2016. A amostra do estudo foi definida em 60 voluntários. Optou-se pela estratificação da amostra em Grupo Experimental pré e pós Quimioterapia (GE pré QT e GE pós QT) com 30 voluntários, e Grupo Controle (GC) com 30. Foram adotados como critérios de inclusão para o GE: voluntários na faixa etária entre 3 meses a 12 anos, que apresentassem diagnóstico clínico de doença oncológica, com indicação de QT e iniciariam a primeira sessão. Para o GC foram incluídas crianças saudáveis, na mesma faixa etária e que seus responsáveis legais concordassem com sua participação. Foram excluídos os voluntários do GE, que já tivessem apresentado menarca; portadores de outro tipo de comorbidade; apresentassem indicação para outra forma terapêutica; demonstrassem instabilidade hemodinâmica; já haviam iniciado a QT; fizessem uso de drogas beta bloqueadoras e/ou anticonvulsivantes; e portadores de marcapasso cardíaco. Foram também excluídos os voluntários do GC que houvessem tido a menarca e apresentassem comorbidades. A análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) foi efetivada em dois momentos para os voluntários do GE, onde o primeiro teve início antes da primeira sessão de QT (GE pré QT); e o segundo, após o ciclo de QT (GE pós QT). Para o GC, a coleta da VFC ocorreu em apenas um momento. O dispositivo Polar®RS800CX foi utilizado para captação dos dados da VFC. O Software Polar Pro Trainer 5 foi utilizado para armazenamento das informações coletadas e o software Kubios HRV 2.2, para análise. Foi realizada análise da variável linear no domínio do tempo caracterizada pelo índice R-R (intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos) e no domínio da frequência caracterizado pelos índices de alta frequência (HF); e baixa frequência (LF) em unidades normalizadas (nu) assim como a relação baixa/alta frequência (LF/HF). **Resultados e Discussão:** Foram convidados para participar do estudo sessenta e dois (62) voluntários, dos quais dois (2) foram excluídos devido baixa qualidade dos registros da VFC durante a filtragem dos sinais. Dos sessenta (60) voluntários restantes, trinta (30) apresentavam-se de acordo com os critérios de inclusão para GE e, portanto, foram inclusos neste grupo. Os trinta (30) remanescentes foram inclusos no GC por estarem de acordo com os respectivos critérios. A idade média dos voluntários do GE foi de  $6,2 \pm 3,3$ , e do GC  $8,2 \pm 2,7$ , sendo que 35 voluntários (58,3%) da amostra total foram do gênero feminino e 25 (41,6%) do gênero masculino. Dos 30 voluntários do GE 21 eram portadores de Leucemia Linfóide Aguda (70%), 2 de Leucemia Mielóide Aguda (6,6%) e 7 de Linfoma (23,3%), e o tempo médio em dias de diagnóstico do câncer até o início da Quimioterapia foi de  $80,4 \pm 60,13$ . Foram identificadas as seguintes complicações após o início da Quimioterapia: 10 casos de

Pneumonia (33,3%), 21 de Pancitopenia (70%), 12 de hemorragia (40%) e 6 de desconforto respiratório (20%). Observou-se que as crianças saudáveis (GC) obtiveram menores dados referentes ao intervalo RR, demonstrando diferença significativa ( $p \leq 0.05$ ) quando comparados às crianças com câncer que ainda não iniciaram o tratamento quimioterapêutico (GE pré QT). Isso sugere que o próprio câncer, acarreta redução sobre os intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos. Para Jones et al.<sup>2</sup> a disfunção autonômica é comum em muitos tipos de câncer e conduz a um maior estímulo simpático e redução do tônus vagal no coração. Em seu estudo foi verificada a frequência cardíaca (FC) em repouso de mulheres com cancer, onde observou-se que foi significativamente maior no grupo que realizava terapia adjuvante em relação ao grupo que já encerrou a terapia, e foi significativamente menor em relação ao grupo com câncer em metastase. Sendo que as incidências de taquicardia foram significativamente maiores no grupo que realizava terapia adjuvante quando comparada aos outros grupos.<sup>2</sup> Segundo Sacha<sup>3</sup> a relação entre a VFC (calculada a partir dos intervalos R-R) e a FC é inversamente proporcional. Assim, uma elevada FC está associada com a diminuição dos intervalos R-R e vice-versa. Desta forma, as alterações observadas no estudo de Jones et al.<sup>2</sup> possivelmente condizem com as encontradas na atual pesquisa. Segundo a I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia<sup>4</sup>, pacientes oncológicos apresentam, frequentemente, doenças cardiovasculares, pois o tratamento oncológico resulta em maiores exposições a fatores de riscos cardiovasculares, com potencial cardiotoxicidade observada geralmente desde o início até 14 dias após o término do tratamento<sup>4</sup>. Isso pode justificar o fato de a diferença da variável R-R ter sido ainda mais significativa ( $p \leq 0.01$ ) quando comparadas as crianças saudáveis com as com câncer que já encerraram um ciclo de QT. Quando contrastados os valores do intervalo RR das crianças com câncer antes de iniciar o tratamento com as mesmas após o ciclo de QT não ocorreram diferenças significativas ( $p = 0.46$ ). No que tange os índices LF e HF, apesar de observada elevação do primeiro e diminuição do último, ambos não sofreram modificação significativa com o câncer ( $p = 0.61$ ), contudo ao comparar estes dados de crianças saudáveis com os de crianças com câncer após a QT, foi constatada significância ( $p = 0.03$ ). O LF é caracterizado como um componente representativo do tônus simpático cardíaco no momento do registro dos batimentos. Seus valores levam em consideração a potência total do espectro após a eliminação da influência do HF, uma vez que este apresenta menor influência em análises de curta duração e informa sobre o tônus parassimpático cardíaco<sup>5</sup>. Este aumento do índice LF e diminuição do HF estão de acordo com relatórios anteriores sobre os efeitos do tratamento do cancer no sistema autonômico<sup>2</sup>. Já ao equiparar HF e LF das crianças com câncer antes de iniciar o tratamento, e após o ciclo de QT não foi verificada significância ( $p = 0.17$ ). A relação entre LF e HF também não demonstrou variações significantes quando contraposta em crianças saudáveis com crianças com câncer ( $p = 0.06$ ). Entretanto, esta relação sofreu interferência da QT, já que ocorreu aumento significativo deste dado ao compará-lo em crianças saudáveis, e em crianças com câncer após o término da QT ( $p = 0.012$ ). Da mesma maneira, a elevação da LF/HF do GE antes e após a QT foi significativa ( $p = 0.04$ ).

**Conclusão:** A Quimioterapia acarreta alterações significativas na modulação autonômica da frequência cardíaca observada nos índices R-R, LF, HF e na relação LF/HF da VFC de pacientes pediátricos com câncer.

## Referências:

1. Sieswerda E, Postma A, van Dalen EC, Van Der Pal HJ, Tissing WJ, Rammelo LA, et al. The Dutch Childhood Oncology Group guideline for follow-up of asymptomatic cardiac dysfunction in childhood cancer survivors. *Ann Oncol.* 2012;23(8):2191-8.

2. Jones LW, Courneya KS, Mackey JR, Muss BH, Pituskin EN, Scott JM, et al. Cardiopulmonary Function and Age-Related Decline Across the Breast Cancer Survivorship Continuum. *J Clin Oncol.* 2012;30(20):2530-2537.
3. Sacha J. Interaction between heart rate and heart rate variability. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2014;19(3):207-16.
4. Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz M del P, Galas FRBG, et al. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(2 sul.1):1-52.
5. Paschoal MA, Brunelli AC, Tamaki GM, Magela SS. Ajustes Autonômicos Cardíacos Durante Teste Barorreflexo em Pré Adolescentes Obesos e Não Obesos. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(4):297-303.