

Programa de Pós-graduação em Fisioterapia

MARIANA ROMANHOLI PALMA

**MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA DE MULHERES PÓS CIRURGIA DE
CÂNCER DE MAMA**



**PRESIDENTE PRUDENTE
2015**

MARIANA ROMANHOLI PALMA

**MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA DE MULHERES PÓS CIRURGIA DE
CÂNCER DE MAMA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia – Universidade Estadual Paulista, campus de Presidente Prudente, para a obtenção do título de mestre em Fisioterapia.

Área de concentração: Avaliação e intervenção em fisioterapia.

Orientadora: Prof^a. Dra. Cristina Elena Prado Teles Fregonesi.

Coorientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei

**PRESIDENTE PRUDENTE
2015**

Faculdade de Ciências e Tecnologia
Seção de Pós-graduação
Rua Roberto Simonsen, 305 CEP 19060-900 Presidente Prudente SP
Tel 18 229-5352 fax 18 223-4519 posgrad@prudente.unesp.br

FICHA CATALOGRÁFICA

P196m	Palma, Mariana Romanholi. Modulação autonômica cardíaca de mulheres pós cirurgia de câncer de mama / Mariana Romanholi Palma. - Presidente Prudente: [s.n], 2015 75 f. Orientador: Cristina Elena Prado Teles Fregonesi Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências e Tecnologia Inclui bibliografia 1. Câncer de Mama. 2. Sistema Nervoso Autônomo. 3. Terapias mente-corpo. 4. Terapia de Consciência Corporal. I. Fregonesi, Cristina Elena Prado Teles. II. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências e Tecnologia. III. Título.
-------	--

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dra. CRISTINA ELENA PRADO TELES FREGONESI
(ORIENTADORA)



Prof. Dr. DIEGO GIULLIANO DESTRO CHRISTOFARO
(FCT/UNESP)



Profa. Dra. FRANCIS LOPES PACAGNELLI
(UNOESTE)



MARIANA ROMANHOLI PALMA

PRESIDENTE PRUDENTE, 3 DE DEZEMBRO DE 2015.

RESULTADO:

APROVADA

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus amores, minha família, que não mediram esforços para realização deste sonho e estiveram ao meu lado em todos os momentos.

Agradecimientos

Há muito a agradecer...

À Deus toda minha gratidão. Agradeço por me tornar forte, principalmente nos momentos mais difíceis, por dar sabedoria e discernimento, para que eu pudesse realizar meu objetivo, e por cuidar para que exatamente tudo desse certo. A Nossa Senhora das Graças, por iluminar meu caminho e interceder por mim em todos os momentos.

Aos meus pais **Regina** e **Nildo**, por não medirem esforços para realização deste sonho, por todo incentivo e amor sem limites. Ao meu irmão **Murilo** e meu primo **Leonardo**, que sempre me apoiaram e torceram por mim. Aos meus avós e segundos pais, **Antonia** e **João** que mesmo sem entender ao certo, sempre depositaram toda confiança em mim. Ao meu namorado **Danilo**, por todo carinho e paciência. Vocês fazem toda a diferença, é por vocês que me dedico, muito obrigada. Meu amor por vocês é incondicional.

À minha orientadora professora Dra. **Cristina Elena Prado Teles Fregonesi**. Agradeço a oportunidade e a confiança. Obrigada pelos ensinamentos e principalmente pela amizade, que é o diferencial. Sei que posso contar com você e isso é muito importante para mim. Minha gratidão a você Cris.

Ao meu coorientador professor Dr. **Luiz Carlos Marques Vanderlei**, que me recebeu tão bem e contribuiu grandemente para realização de nossa pesquisa. Muito obrigada por toda atenção, disponibilidade e ensinamentos.

Ao professor Dr. **Diego Christofaro** pela oportunidade de participar de seu grupo de estudo e por me receber de braços abertos. Muito obrigada por toda ajuda e aprendizado. Agradeço por aceitar fazer parte do encerramento deste ciclo e contribuir com esta pesquisa.

À professora Dra. **Roselene Lorençon**, que fez parte da minha qualificação e me auxiliou com suas contribuições. Muito obrigada Rose.

Às professoras **Francis Lopes Pacagnelli** e **Gabriela Andrade Piemonte Lopes**, umas das responsáveis por minha escolha acadêmica, obrigada por toda força e incentivo desde a graduação. Fran, obrigada por aceitar fazer parte do fechamento desta etapa e por todas as contribuições. Gabi, obrigada pela ajuda desde o início da pesquisa, me disponibilizando voluntárias.

À associação de apoio ao câncer de mama “Amigas do peito”, em especial **Amélia Xavier**, por sempre ajudar e permitir a divulgação deste estudo. Ao Dr. **Giuliano Tosello**, muito obrigada por permitir que eu entrasse em contato com suas pacientes, cada dia que acompanhei os atendimentos foi um aprendizado, obrigada pela oportunidade.

À todos amigos que participaram dessa conquista. Às amigas **Mariane Araujo, Fernanda Ribeiro e Alessandra Mantovani** obrigada por toda atenção, ajuda, por sempre me apoiarem, pelos conselhos e incentivos. Aos amigos de turma, **Rayana Loch, Juliana Uzeloto, Monique Castanho e Fabiano Lima**, compartilhamos

momentos de alegrias e desespero. Obrigada por toda ajuda nesse processo.

Agradeço todas as voluntárias que participaram desta pesquisa, vocês foram fundamentais. Muito obrigada.

Aos funcionários da FCT/UNESP por toda atenção e dedicação, principalmente ao pessoal da Pós Graduação. Muito obrigada.

Por fim, agradeço a todos que contribuíram de maneira direta ou indireta para que mais essa etapa pudesse ser concluída.

A todos vocês, muito obrigada!

Epígrafe

“Quando nada parece ajudar eu vou e olho o cortador de pedras martelando uma rocha. Talvez cem vezes sem que uma rachadura apareça. No entanto, na centésima primeira martelada a pedra se abre em duas, e eu sei que não foi a última martelada que conseguiu, mas todas as que vieram antes”. —Jacob Riis

Sumário

1. APRESENTAÇÃO	14
2. INTRODUÇÃO	16
3. ARTIGO I	21
4. ARTIGO II	46
5. CONCLUSÕES	68
6. REFERÊNCIAS	70

Apresentação

Este é um modelo alternativo de dissertação e contempla a pesquisa intitulada: **Modulação autonômica cardíaca de mulheres pós cirurgia de câncer de mama**, realizada no Laboratório de Estudos Clínicos em Fisioterapia (LECFisio) da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – FCT/UNESP.

Em concordância com as normas do modelo alternativo do Programa de Pós Graduação em Fisioterapia da FCT/UNESP, a presente dissertação está dividida da seguinte forma:

- * Introdução, contendo a contextualização do tema pesquisado;
- * Artigo I: Palma MR, Vanderlei LCM e Fregonesi CEPT. **Relação do tempo de pós operatório na modulação autonômica cardíaca de mulheres após câncer de mama**, o qual teve como objetivo verificar a relação do tempo de pós operatório de câncer de mama sobre a modulação autonômica cardíaca e comparar esses valores aos de mulheres sem câncer.
- * Artigo II: Palma MR, Vanderlei LCM e Fregonesi CEPT. **Índices geométricos da Variabilidade da Frequência Cardíaca podem prever melhora na modulação autonômica de mulheres pós câncer de mama submetidas a Terapia de Consciência Corporal?**, o qual teve como objetivo analisar os efeitos agudos de uma sessão de Terapia de Consciência Corporal (TCC) sobre a modulação autonômica cardíaca de mulheres após cirurgia de câncer de mama, por meio de índices geométricos da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC).
- * Conclusões, obtidas por meio da pesquisa realizada;
- * Referências, cujo formato é recomendado pelo Comitê Internacional de Editores de Jornais Médicos (ICMJE – *International Committee of Medical Journal Editors*), para apresentação das fontes utilizadas na redação da introdução.

Introdução

O câncer é uma das principais doenças do mundo¹. Além do impacto causado ao paciente e seus familiares, gera grandes gastos por parte dos sistemas de saúde e interfere na economia geral, sendo considerado um importante problema de saúde pública². A doença está em ascensão e as estimativas preveem que até 2025 ocorra aumento substancial de 19,3 milhões de novos casos por ano³.

Dentre os diferentes tipos de câncer, o de mama é o segundo mais frequente e o mais incidente entre as mulheres e, em âmbito mundial, é a causa mais comum de morte nesta população³. No Brasil, essa patologia apresenta elevada taxa de mortalidade e tem atingido faixas etárias cada vez mais baixas⁴.

Os tratamentos, cirúrgico e coadjuvantes (quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia), dessa patologia são procedimentos agressivos⁵ que podem gerar comprometimentos físicos^{6,7} e emocionais^{8,9,10} desfavoráveis a saúde da mulher.

Esses comprometimentos podem interferir também no sistema nervoso autônomo (SNA) e uma maneira de avaliar o seu funcionamento é por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)^{12,13}. Esta ferramenta é utilizada para identificação de comprometimentos na saúde, bem como na avaliação de alterações psicológicas e fisiológicas^{12,13}. Reflete alterações periódicas e não periódicas na frequência cardíaca (FC) que são comuns e esperadas em indivíduos saudáveis¹⁴⁻¹⁶. Pode ser avaliada por métodos lineares, tanto no domínio do tempo quanto da frequência, e métodos não lineares¹⁶, sendo os não lineares considerados mais adequados para diagnóstico de alterações no SNA¹⁷.

A VFC tem sido frequentemente utilizada como um preditor de risco ou sinal de alerta para várias patologias em que existe desequilíbrio entre os componentes simpático e parassimpático¹⁸. A hiperatividade simpática, combinada à baixa atividade parassimpática, tem sido associada com diversos efeitos negativos à saúde¹⁹.

Indivíduos com diferentes tipos de câncer têm apresentado atividade vagal reduzida¹¹ e outros sinais de disfunção autonômica foram observados em estágios avançados da doença²⁰. Especificamente em mulheres com câncer de mama Hansen et al. (2013)²¹, utilizando os índices lineares, observaram que existem disfunções autonômicas após a cirurgia, caracterizada por uma falta de variação circadiana da VFC e baixo tônus parassimpático no pós-operatório, que não foram totalmente normalizadas 14 dias após procedimento cirúrgico. Caro-Morán et al. (2015)²², analisaram o domínio do tempo e da frequência e detectaram desequilíbrio cardiovascular em sobreviventes de câncer de mama no período de seis meses a um ano do término do tratamento comparados com grupo saudável.

Sabendo do período de estresse e incertezas que as mulheres com câncer de mama são expostas, como medo do diagnóstico, prognóstico e tratamentos¹¹, assim como os comprometimentos físicos e emocionais gerados^{6,7}, o tratamento fisioterapêutico torna-se fundamental em todas as etapas após diagnóstico, não apenas em âmbito físico, como também psíquico e emocional²³. Em busca de alternativas de tratamento que atendam essas necessidades globais, as terapias corpo-mente têm demonstrado evidências crescentes de sua eficácia no tratamento de diversas condições clínicas²⁴⁻²⁹.

De forma geral, as terapias corpo-mente abordam as relações entre consciência somato-emocional e estratégias integradoras que podem auxiliar os indivíduos a reagirem de maneira mais controlada ao estresse e aprender a identificar e lidar com as emoções³⁰. Com foco nas interações entre mente, corpo e comportamento, essas terapias buscam um bom funcionamento físico e estimulam os pacientes assumirem responsabilidade na promoção de sua saúde³¹. Além disso, apresentam vantagens quanto a segurança e baixo custo de implementação³².

Dentre essas, a Terapia de Consciência Corporal (TCC) ou “Body Awareness Therapy”, destaca-se por objetivar o contato da pessoa com suas dimensões motoras e sensoriais²⁴,

buscando uma interação psicomotora por meio de diferentes funções corporais³³. Esta modalidade terapêutica foi desenvolvida pelo psicanalista francês Dropsy³⁴, e descrita posteriormente pela fisioterapeuta Roxendal³⁵.

A TCC utiliza sensibilização do corpo para promover a saúde, tendo como componentes centrais o movimento, a respiração e a massagem, focando na presença do corpo e nos movimentos do mesmo²⁴. Os benefícios da TCC foram vistos em indivíduos com distúrbios alimentares²⁶, lesões musculoesqueléticas não específicas³⁶, soropositivos²⁷ e transtornos de humor e personalidade³⁷. Contudo, seus efeitos agudos não estão bem elucidados na literatura, não há achados da intervenção em pacientes com câncer de mama e tão pouco são conhecidos os efeitos agudos da aplicação da técnica sobre a modulação autonômica desses pacientes.

Ademais, para nosso conhecimento, não foram encontrados estudos com indivíduos com câncer de mama em períodos diferentes de pós operatório, utilizando a VFC como instrumento de medida, e não foram observados trabalhos que abordam os métodos não lineares como forma de análise nessa população. Reiterando o status do câncer de mama como problema de saúde pública, faz-se necessário estudos que abordem tais informações. Além disso, conhecer possíveis alterações na modulação autonômica cardíaca desta população pode auxiliar no direcionamento de tratamentos específicos e, se comprovado o efeito da TCC, a técnica poderia ser implementada facilmente e com baixo custo, beneficiando esta população e reduzindo gastos por parte dos sistemas de saúde.

Considerando o exposto acima, esta dissertação foi elaborada com o objetivo de verificar a relação do tempo de pós operatório na modulação autonômica cardíaca de mulheres após cirurgia de câncer de mama comparadas com mulheres sem a patologia, bem como, verificar o efeito de uma sessão de terapia de consciência corporal sobre os índices da VFC.

Para cumprir com os objetivos propostos foi realizado um estudo que proporcionou a elaboração dois artigos científicos. O primeiro deles foi intitulado: **Relação do tempo de pós operatório na modulação autonômica cardíaca de mulheres após câncer de mama**, o qual teve por objetivo verificar a relação do tempo de pós operatório de câncer de mama sobre a modulação autonômica cardíaca e comparar esses valores aos de mulheres sem câncer.

O segundo artigo intitulado: **Índices geométricos da Variabilidade da Frequência Cardíaca podem predizer melhora na modulação autonômica de mulheres pós câncer de mama submetidas a Terapia de Consciência Corporal?**, o qual teve por objetivo analisar os efeitos agudos de uma sessão de TCC sobre a modulação autonômica cardíaca de mulheres após câncer de mama, por meio de índices geométricos da VFC.

A seguir esses artigos são apresentados na íntegra, conforme as normas para apresentação da dissertação, as quais foram definidas pelo Conselho de Curso do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da FCT/UNESP.

Artigo 1

RELAÇÃO DO TEMPO DE PÓS OPERATÓRIO NA MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA DE MULHERES APÓS CÂNCER DE MAMA

Mariana Romanholi Palma¹; Luiz Carlos Marques Vanderlei²; Cristina Elena Prado Teles
Fregonesi².

¹Discente do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia FCT/UNESP – Presidente Prudente.

²Docente do Departamento de Fisioterapia e do Programa de Pós Graduação em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia FCT/UNESP – Presidente Prudente.

Endereço para correspondência:

Cristina Elena Prado Teles Fregonesi

Departamento de Fisioterapia

Rua Roberto Simonsen, 305 CEP: 19060-900. Presidente Prudente- SP- Brasil

Fone: (18) 3229-5555 Email: cristina@fct.unesp.br

RESUMO

Mulheres com câncer de mama têm apresentado disfunções autonômicas avaliadas por meio da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC). Entretanto, são escassos na literatura estudos que avaliem possíveis alterações na modulação cardíaca a longo prazo em sobreviventes de câncer de mama, em diferentes períodos pós operatórios, comparados com indivíduos sem o diagnóstico de câncer. O objetivo deste estudo foi verificar a relação do tempo de pós operatório de câncer de mama sobre a modulação autonômica cardíaca e comparar esses valores aos de mulheres sem câncer. Trata-se de um estudo transversal composto por 45 mulheres com faixa etária de 35-70 anos, divididas em grupos pós câncer de mama (GCM1 e GCM2) e grupo controle (GC). O GCM1 foi constituído por mulheres após cirurgia do câncer de mama, com até 18 meses de pós operatório e GCM2 com mais de 18 meses. O GC foi composto por mulheres sem câncer. Foram utilizados índices da VFC no domínio do tempo e da frequência e índices geométricos. Os índices parassimpáticos RMSSD, HF e SD1, e o índice SDNN que corresponde a modulação simpática e parassimpática, em milissegundos, apontaram reduções estatisticamente significantes ($p=0,0001$) de GCM1 e GCM2 quando comparados GC. Os valores de LF, que tem predomínio do tônus simpático, mostraram-se reduzidos nos grupos câncer, porém estatisticamente significativo apenas quando comparado GCM2 e GC ($p=0,020$). Os índices da VFC apresentaram-se reduzidos nos grupos de câncer de mama, com redução ainda mais acentuada no grupo de maior período de pós operatório. Torna-se importante o direcionamento de tratamentos que visem melhora da VFC desta população e minimize as possíveis consequências das disfunções autonômicas à saúde dessas mulheres.

Palavras-chave: Frequência Cardíaca; Neoplasias da Mama; Sistema Nervoso Autônomo.

ABSTRACT

Women with breast cancer have shown autonomic dysfunction evaluated by the Heart Rate Variability (HRV). However, there are few studies in the literature evaluating possible changes in long-term cardiac modulation in breast cancer survivor, in different postoperative periods, compared to individuals without the cancer diagnosis. The objective of this study was to investigate the relationship of the postoperative time of breast cancer on cardiac autonomic modulation and compare these values to those of women without cancer. It is a cross-sectional study consisting of 45 women aged 35-70 years, divided into post breast cancer groups (BCG1 and BCG2) and control group (CG). The BCG1 consisted of women after breast cancer surgery, with up to 18 months postoperatively and BCG2 with more than 18 months. The CG was composed of women without cancer. HRV indexes were used in the time domain, the frequency domain and geometric indices. The parasympathetic indices RMSSD, HF and SD1, and the SDNN index corresponding to sympathetic and parasympathetic modulation, in milliseconds, showed statistically significant reductions ($p=0.0001$) of BCG1 and BCG2 when compared GC. The LF values, which has a predominance of sympathetic tone, proved to be reduced in the cancer group, but statistically significant only when compared BCG2 and CG ($p = 0.020$). The HRV indexes showed up reduced in breast cancer groups, with a greater reduction in group of higher postoperative period. It is important to the targeting of treatments aimed at improving the VFC this population and minimize the possible consequences of autonomic dysfunctions to the health of these women.

Keywords: Breast Neoplasms; Heart Rate; Autonomic Nervous System.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a segunda neoplasia mais comum no mundo e o tipo mais frequente entre as mulheres¹. Em 2012, em âmbito mundial, o número estimado de novos casos diagnosticados foi de 1,67 milhões, com previsão de 6,23 milhões de novos casos até 2017¹. No Brasil, a doença gera altos custos para o Sistema único de Saúde (SUS)² e é grande responsável por aposentadorias precoces na população feminina.

A cirurgia e os tratamentos complementares que combatem o câncer de mama se tornaram mais eficazes, porém são agressivos e podem levar a diversos comprometimentos, inclusive cardiovasculares³, como hipertensão, insuficiência cardíaca, trombose e síndromes coronárias agudas⁴. Dentre essas complicações, encontram-se também alterações no funcionamento do sistema nervoso autônomo (SNA) que, entre outras funções, é responsável pela modulação cardíaca⁵.

Clinicamente, uma das formas de avaliar essa regulação autonômica é por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que reflete alterações periódicas e não periódicas da frequência cardíaca (FC)^{6,7} e verifica o equilíbrio entre os tônus simpático e parassimpático, de forma não invasiva e confiável⁶. A VFC é capaz de identificar comprometimentos na saúde e avaliar alterações psicológicas e fisiológicas^{5,8}.

Estudos realizados com a análise da VFC em indivíduos com diferentes tipos de câncer têm demonstrado atividade vagal reduzida nesta população^{9,10}. Especificamente em mulheres com câncer de mama, a literatura aponta alterações na VFC no período de pós operatório imediato¹¹ e de 6 meses a 1 ano após término do tratamento³. Porém, são escassos na literatura estudos que avaliem possíveis alterações na modulação cardíaca a longo prazo, abordando o comportamento da VFC em sobrevivente de câncer de mama, em diferentes períodos pós operatórios, comparados com indivíduos sem o diagnóstico de câncer.

Inteirando o câncer como um importante problema de saúde pública¹², sabendo que a doença e seu tratamento são agressivos³ e que podem refletir negativamente na VFC^{3,11}, faz-se necessário conhecer as possíveis alterações autonômicas de mulheres que passaram pelo tratamento do câncer de mama, bem como, saber se essas persistem por períodos posteriores ao término dos tratamentos e nos anos subsequentes, para que possibilite o direcionamento de tratamentos que promovam melhora na VFC e reduzam os riscos cardiovasculares nesta população.

A hipótese deste estudo é de que mulheres após câncer de mama apresentem alterações na modulação autonômica cardíaca decorrentes dos efeitos agressivos dos tratamentos de combate à doença.

Diante disto, o objetivo deste estudo foi verificar a relação do tempo de pós operatório de câncer de mama sobre a modulação autonômica cardíaca e comparar esses valores aos de mulheres sem câncer.

MÉTODOS

Tipo de estudo e aspectos éticos

Trata-se de um estudo transversal desenvolvido no Laboratório de Estudos Clínicos em Fisioterapia (LECFisio) da Faculdade de Ciências e Tecnologia (FCT) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus de Presidente Prudente. Este estudo está de acordo com as normas da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da FCT/UNESP (Protocolo nº 046982/2014). Todas as voluntárias, ao concordarem com a participação no estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Sujeitos e critérios de seleção

Para participação na pesquisa, foram convidadas mulheres com faixa etária entre 35-70 anos, divididas em três grupos: dois grupos pós câncer de mama (GCM1 e GCM2) e um grupo controle (GC). Os GCM1 e 2 foram constituídos por mulheres submetidas a cirurgia de retirada do câncer de mama, quadrantectomia ou mastectomia, com período de 2 meses a 10 anos de pós-cirúrgico, provenientes de associação local de apoio ao câncer de mama e de indicações diretas de mastologistas da cidade. Para delimitar os grupos 1 e 2, foi feita a mediana do período de pós operatório em meses, que resultou em 18 meses. As mulheres abaixo da mediana constituíram o GCM1 e acima o GCM2. O GC foi formado por mulheres sem câncer de mama, pareadas por idade, convidadas na comunidade.

Para inclusão no estudo, as participantes não poderiam apresentar doenças respiratórias, arritmias, marcapasso e transplante cardíaco³, também não poderiam ser tabagistas e/ou etilistas. Mulheres pós cirurgia de câncer de mama deveriam ter consentimento médico, ausência de metástase diagnosticada e não estar em período de tratamento com quimioterapia ou radioterapia.

O cálculo do tamanho da amostra foi feito com base no estudo de Caro-Morán et al. (2015)³, utilizando-se o índice RMSSD. Levando em consideração um desvio padrão do grupo A (controle) de 22,17 milissegundos, do grupo B (câncer de mama) de 23,52 milissegundos, o poder de 80%, erro alfa de 5% para um teste bicaudal, diferença de 29,83 entre as médias e perdas amostrais de 20% (decorrentes de possíveis erros de leitura da VFC), o tamanho amostral mínimo foi determinado em 12 sujeitos para cada grupo.

A figura 1 exibe o diagrama da seleção das participantes dos grupos câncer de mama, GCM1 e GCM2, que totalizaram 30, sendo 15 voluntárias para cada grupo. O GC também foi composto por 15 participantes.

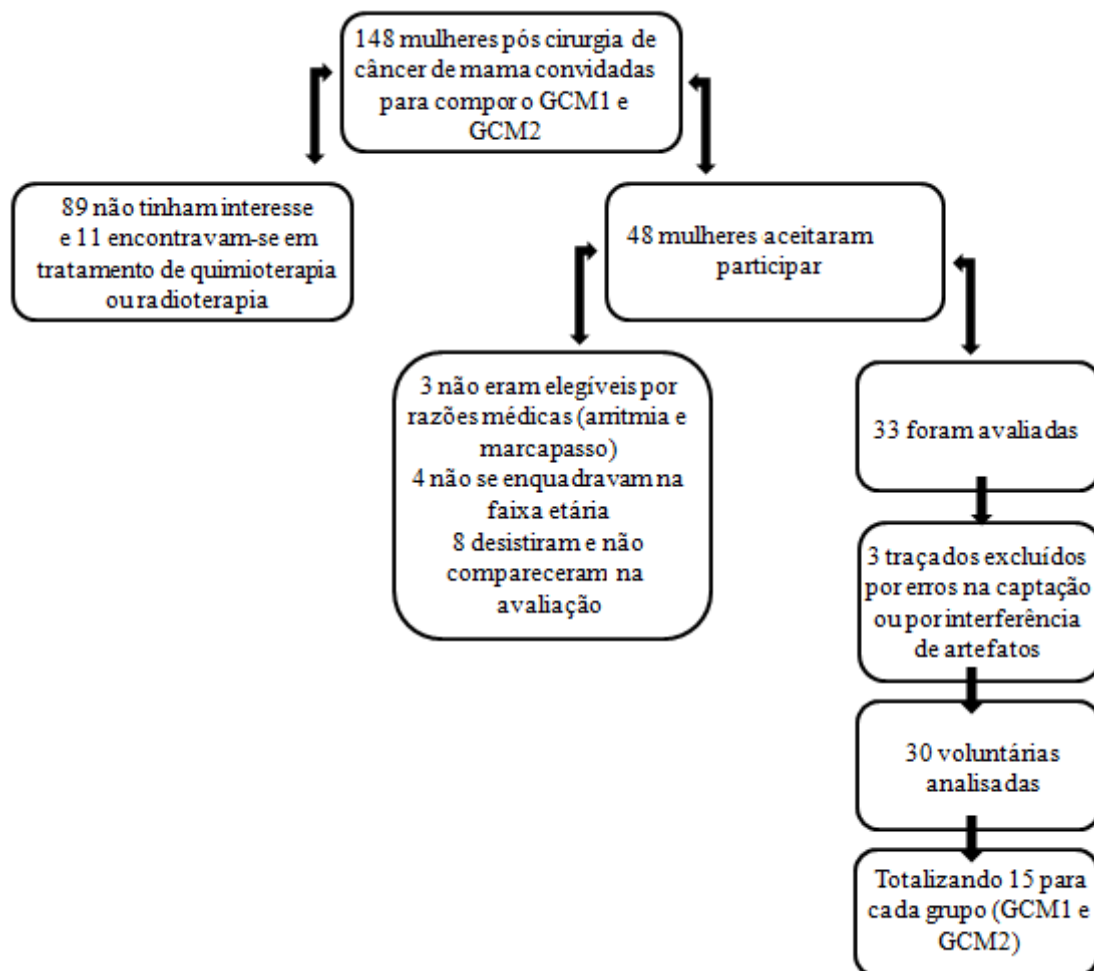


Figura 1. Diagrama do processo de seleção das voluntárias dos grupos câncer de mama.

Delineamento experimental

A coleta dos dados foi realizada em sala com temperatura entre 21 a 24°C¹³, sempre no período matutino, a fim de evitar variações circadianas. Não foi permitida a circulação de pessoas pela sala durante a avaliação, de modo a reduzir a ansiedade das participantes. Estas foram orientadas para que 12 horas antes da realização do protocolo experimental não ingerissem bebidas alcoólicas e/ou estimulantes, como café e chá, a fim de que não influenciassem diretamente o comportamento autonômico cardíaco no momento da coleta¹³. As

participantes foram informadas sobre o procedimento de coleta de dados e orientadas a não conversar, não utilizar celular e não dormir durante a execução.

Foi realizada avaliação inicial com o objetivo de obter informações para caracterização da população e verificação da modulação autonômica, a qual incluiu: a) avaliação inicial; b) avaliação antropométrica; c) aferição da FC e pressão arterial (PA); d) avaliação da modulação autonômica da FC.

Avaliação inicial

Foram coletados dados pessoais (idade, etnia, estado civil e escolaridade) e informações quanto ao período menstrual e a presença de comorbidades. Foram consideradas em menopausa, mulheres que apresentaram interrupção fisiológica dos ciclos menstruais por período maior que um ano, as que se encontravam em período inferior a este, foram classificadas em climatério¹⁴. Mulheres com ausência de fluxo menstrual em decorrência dos tratamentos para combate do câncer, não foram classificadas em menopausa ou climatério. As participantes do GCM1 e GCM2 foram questionadas quanto ao tempo de cirurgia do câncer de mama, tipo de procedimento cirúrgico e tratamentos coadjuvantes (quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia).

Avaliação antropométrica

Foram coletados o peso e estatura das participantes para obtenção do índice de massa corporal (IMC), utilizando-se a fórmula da massa (quilogramas), dividida por sua altura (metros) ao quadrado¹⁵. A massa corporal e estatura foram obtidas por meio de uma balança digital com estadiômetro (Welmy®, W110H, Brasil), com as participantes em posição ortostática, braços estendidos ao longo do corpo, roupas leves e sem calçados.

Avaliação da FC e PA

A FC foi mensurada por meio do Polar S810i (Polar, Finlândia) e a PA foi verificada por estetoscópio (Littmann®, Saint Paul, U.S.A.) e esfigmomanômetro aneróide (Tycos®, CE0050, U.S.A.), respeitando os critérios estabelecidos pela VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial¹⁶. Estes parâmetros foram captados uma única vez, com o indivíduo sentado em repouso. Para evitar erros na determinação da PA, as medidas foram realizadas por um único avaliador.

Avaliação da modulação autonômica da FC

A avaliação da modulação autonômica foi feita por meio da análise da VFC, utilizando-se o Polar S810i, equipamento previamente validado com o eletrocardiograma, padrão ouro para captação da FC^{17,18}. Para isso, uma cinta de captação, que consiste em dois eletrodos montados em um transmissor eletrônico selado, foi posicionada no terço distal do esterno da participante, essa cinta obteve os impulsos elétricos do coração e transmitiu tais informações por meio de um campo eletromagnético para um receptor de FC posicionado em seu punho.

O padrão do comportamento da VFC foi registrado por meio da captação da FC batimento a batimento por 30 minutos. Para isto, o sujeito permaneceu em repouso, com respiração espontânea e em decúbito dorsal sobre uma maca. Na série de intervalos RR obtida, foi feita uma filtragem digital, complementada por manual, para eliminação de batimentos ectópicos prematuros e artefatos. Somente séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo¹⁹. A análise da VFC foi realizada por meio de métodos lineares (domínios do tempo e da frequência) e não lineares (plot de poincaré), utilizando 1000 intervalos RR do período mais estável do traçado. O *software* empregado para as análises dos dados foi o Kubios HRV analysis versão 2.2 (Kuopio, Finlândia)²⁰.

Análise da VFC

Os índices RMSSD e SDNN foram utilizados para análise da VFC no domínio do tempo. O índice RMSSD representa a atividade parassimpática e é definido como sendo a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em milissegundos (ms)^{5,21}. O SDNN, reflete a participação de ambos os ramos do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e representa o desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais, expresso em ms⁵.

Para análise da VFC no domínio da frequência foram utilizados os componentes espectrais de baixa frequência (LF – 0,04 a 0,15 Hz), alta frequência (HF – 0,15 a 0,4 Hz), em unidades normalizadas e em milissegundos ao quadrado (ms²), e a razão entre estes componentes (LF/HF)⁵. O LF corresponde a atuação simpática e parassimpática, com predomínio simpático, o HF indica atuação vagal e a razão LF/HF representa o balanço simpato-vagal sobre o coração. A análise espectral foi calculada utilizando o algoritmo da transformada rápida de Fourier⁵.

A análise do *plot* foi realizada de forma quantitativa e qualitativa. Quantitativamente foram calculados os índices SD1, SD2 e relação SD1/SD2. O SD1 é um índice de registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento e representa a atividade parassimpática, enquanto que o índice SD2 representa a VFC em registros de longa duração e reflete a variabilidade global. A relação de ambos (SD1/SD2) mostra a razão entre as variações curta e longa dos intervalos RR^{5,22}.

A análise qualitativa do *plot* foi feita por meio das figuras formadas pelo seu atrator, seguindo o modelo descrito por Tulppo et al. (1998)²³, sendo característica de um *plot* normal a figura na qual um aumento na dispersão dos intervalos RR batimento a batimento é observada com aumento nos intervalos RR e, como característica de um *plot* com menor variabilidade a

figura com pequena dispersão global batimento a batimento, sem aumento da dispersão dos intervalos RR a longo prazo.

O *plot* de Poincaré é um mapa de pontos em coordenadas cartesianas construído com valores dos intervalos RR obtidos, sendo que cada ponto é representado pelo intervalo RR normal precedente no eixo *x* (horizontal/abscissa) e pelo intervalo RR seguinte no eixo *y* (vertical/ordenada)^{24,25}.

Análise estatística

Para a caracterização da população foi utilizado o método estatístico descritivo e os resultados foram apresentados com valores de médias, desvios-padrão e percentuais. Para comparação dos valores percentuais foi aplicado o teste qui-quadrado. A análise qualitativa do *plot* de Poincaré foi feita por gráfico de dispersão no programa excel.

Os dados referentes aos índices da VFC são apresentados em médias, desvios-padrão e intervalos de confiança. Para comparação entre os grupos foi utilizada a análise de covariância (ANCOVA), ajustada por idade e IMC das voluntárias. As possíveis diferenças entre as médias dos grupos em relação aos índices de VFC foram testadas pelo post hoc de Tukey. O tamanho do efeito das diferenças foi verificado pelo *Effect Size* por meio do Eta-Squared²⁶. O programa estatístico utilizado foi o SPSS Statistics 17.0 e a significância adotada foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A mediana do tempo de pós operatório dos grupos câncer foi de 18 meses, portanto, GCM1 foi composto por mulheres com tempo de pós operatório abaixo da mediana e GCM2 acima. A tabela 1 apresenta os dados referentes a caracterização da amostra dos grupos.

Tabela 1. Caracterização de mulheres dos grupos câncer de mama (GCM1 e GCM2) e controle (GC). Dados apresentados em média±desvio-padrão ou percentil, seguidos do p-valor. (n=45)

	GCM1 (n=15)	GCM2 (n=15)	GC (n=15)	p-valor
Idade (anos) (média±DP)	51,1±8,6	56,3±7,4	51,2±10,8	0,215
IMC (kg/m²) (média±DP)	27,2±7,3	26,5±3,9	25,5±3,5	0,655
Etnia (%)				
Branca	73,3	66,7	73,3	0,0001*
Parda	20,0	13,3	20,0	
Negra	0,0	6,7	0,0	
Amarela	6,7	13,3	6,7	
Estado Civil (%)				
Solteira	6,7	6,7	0,0	0,0001*
Casada	46,7	66,7	80,0	
Divorciada	33,3	13,3	13,3	
Viúva	13,3	13,3	6,7	
Escolaridade (%)				
Ensino Fundamental	20,0	26,7	26,7	0,420
Ensino Médio	40,0	26,7	40,0	
Ensino Superior	40,0	46,6	33,3	
Menstruação (%)				
Presente	20,0	6,7	26,7	0,0001*
Uso contínuo de contraceptivo	0,0	0,0	13,3	
Ausente devido tratamento CA	20,0	13,3	0,0	
Climatério	0,0	0,0	13,3	
Menopausa	53,3	46,7	26,7	
Histerectomia	6,7	33,3	20,0	
Comorbidades (%)				
Hipertensão	40	33,3	13,3	0,0001*
Hipercolesterolemia	6,7	13,3	0	
Hipotireoidismo	0	13,3	6,7	
Depressão	6,7	20	0	
Diabetes	6,7	13,3	0	
Não apresentam	53,3	26,7	80	
PAS (mmHg)	116,7±18,4	112,7±15,3	106,0±15,0	0,207
PAD (mmHg)	75,3±7,4	70,7±7,9	72,7±8,8	0,297
FCR (bpm)	80,7±9,6	80,7±10,3	79,4±5,3	0,900

DP: desvio-padrão; IMC: Índice de Massa Corporal; Kg/m² - Quilogramas por metro²; CA: câncer; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; FCR: Frequência Cardíaca de Repouso; mmHg -Milímetros de mercúrio; bpm: batimentos por minuto. *diferença estatisticamente significativa.

As características clínicas dos grupos câncer de mama são apresentadas na tabela 2.

Destaca-se que apenas 20% do GCM1 e 13,3% do GCM2 não fizeram tratamento coadjuvante com quimioterapia e radioterapia.

Tabela 2. Características clínicas dos grupos câncer de mama (GCM). n=30

	GCM1 (n=15)	GCM2 (n=15)	p-valor
Tempo de PO (meses) (média±DP)	8,1±4,9	67,7±35,5	
Tipo de Cirurgia (%)			
Mastectomia	40,0	60,0	1,000
Quadrantectomia	60,0	40,0	
Linfadenectomia (%)			
Parcial	40,0	20,0	0,273
Total	33,3	60,0	
Não fez	26,7	20,0	
Tratamento Coadjuvante (%)			
Quimioterapia	20,0	6,7	0,0001*
Radioterapia	13,3	6,7	
Quimioterapia+Radioterapia	46,7	73,3	
Nenhum	20,0	13,3	
Hormonioterapia (%)			
Anastrozol	20,0	33,3	0,301
Tamoxifeno	46,7	46,7	
Nenhum	33,3	20,0	

PO: pós operatório. *diferença estatisticamente significativa.

Os índices parassimpáticos RMSSD, HF e SD1, e índice SDNN que corresponde a modulação simpática e parassimpática, em milissegundos, apontaram reduções estatisticamente significantes ($p=0,0001$) dos grupos câncer de mama quando comparados ao grupo sem a doença. Os valores de LF, que tem predomínio do tônus simpático, mostraram-se reduzidos nos grupos câncer, porém estatisticamente significativo apenas quando comparado grupo de maior período de pós operatório, GCM2, ao controle ($p=0,020$). Estes dados estão expostos na tabela 3 e 4.

Tabela 3. Comparação dos índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) no domínio do tempo e da frequência, entre os grupos câncer de mama (GCM 1 e 2) e controle (GC). Dados apresentados em média±desvio-padrão e intervalo confiança 95% seguidos por p-valor, Eta-squared e Effect Size. n=45

	GCM1 (n=15)	GCM2 (n=15)	GC (n=15)	p-valor	Eta-Squared	Effect Size
Mean RR(ms)	851,28±83,36 [805,1-897,4]	831,24±109,66 [770,5-891,9]	880,09±46,67 [854,2-905,9]	0,288	0,209	Grande
Domínio do Tempo						
RMSSD (ms)	19,83±8,48 ^a [15,1-24,5]	14,99±6,03 ^a [11,65-18,3]	31,46±11,24 [25,23-37,7]	0,0001	0,362	Grande
SDNN (ms)	29,58± 9,71 ^a [24,2-34,9]	26,12± 7,87 ^a [21,8-30,5]	46,36± 16,57 [37,2-55,5]	0,0001	0,341	Grande
Domínio da frequência						
LF (un)	57,55±18,50 [47,3-67,8]	64,07±14,27 [56,17-71,9]	51,70±19,01 [41,17-62,2]	0,162	0,049	Pequeno
HF (un)	42,40±18,48 [32,2-52,6]	35,85±14,24 [27,9-43,7]	48,21±18,99 [37,7-58,7]	0,162	0,049	Pequeno
LF (ms ²)	246,4±200,5 [135,4-357,4]	183,4±162,4 ^a [93,5-273,3]	447,9±366,6 [244,8-650,9]	0,020	0,167	Grande
HF (ms ²)	194,2±158,4 ^a [106,5-281,9]	91,07±63,74 ^a [55,8-126,4]	449,4±351,0 [255,0-643,8]	0,0001	0,286	Grande
LF/HF (ms ²)	1,930±1,511 [1,093- 2,767]	2,262±1,396 [1,489-3,035]	1,574±1,569 [0,706-2,443]	0,458	0,016	Pequeno

Mean RR: média dos intervalos RR; ms: milissegundos; ms²: milissegundos ao quadrado; un: unidades normalizadas; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em milissegundos; SDNN: desvio-padrão da média de todos os intervalos RR normais, expresso em milissegundos; LF: Componente de baixa frequência; HF: Componente de alta frequência; LF/HF: relação Componente de baixa frequência / Componente de alta frequência. Post hoc de Tukey- ^a: diferença com o grupo controle.

Tabela 4. Comparação do índice geométrico da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC), *plot* de Poincaré, entre os grupos câncer de mama (GCM 1 e 2) e controle (GC). Dados apresentados em média±desvio-padrão e intervalo confiança 95% seguidos por p-valor, Eta-squared e Effect Size. n=45

	GCM1 (n=15)	GCM2 (n=15)	GC (n=15)	p- valor	Eta- Squared	Effect Size
SD1 (ms)	14,03±6,01 ^a [10,70-17,37]	10,61±4,29 ^{ab} [8,22-12,99]	22,27±7,95 [17,86-26,67]	0,0001	0,659	Grande
SD2 (ms)	39,17±13,08 ^a [31,93-46,42]	35,28±10,66 ^a [29,38-41,18]	61,16±23,55 [48,12-74,20]	0,0001	0,307	Grande
SD1/SD2 (ms)	0,361±0,123 [0,293-0,429]	0,302±0,085 [0,255-0,349]	0,384±0,142 [0,305-0,463]	0,161	0,052	Pequeno

ms: milissegundos; SD1: desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento-a-batimento; SD2: desvio-padrão a longo prazo dos intervalos RR contínuos; SD1/SD2: razão entre as variações curta e longa dos intervalos RR; Post hoc de Tukey ^a:diferença com o grupo controle; ^b: diferença entre grupos câncer de mama.

A figura 2 mostra exemplos de padrões do *plot* de Poincaré em mulheres sem câncer (GC), mulheres com até 18 meses de pós operatório (GCM1) e com período maior que 18 meses (GCM2).

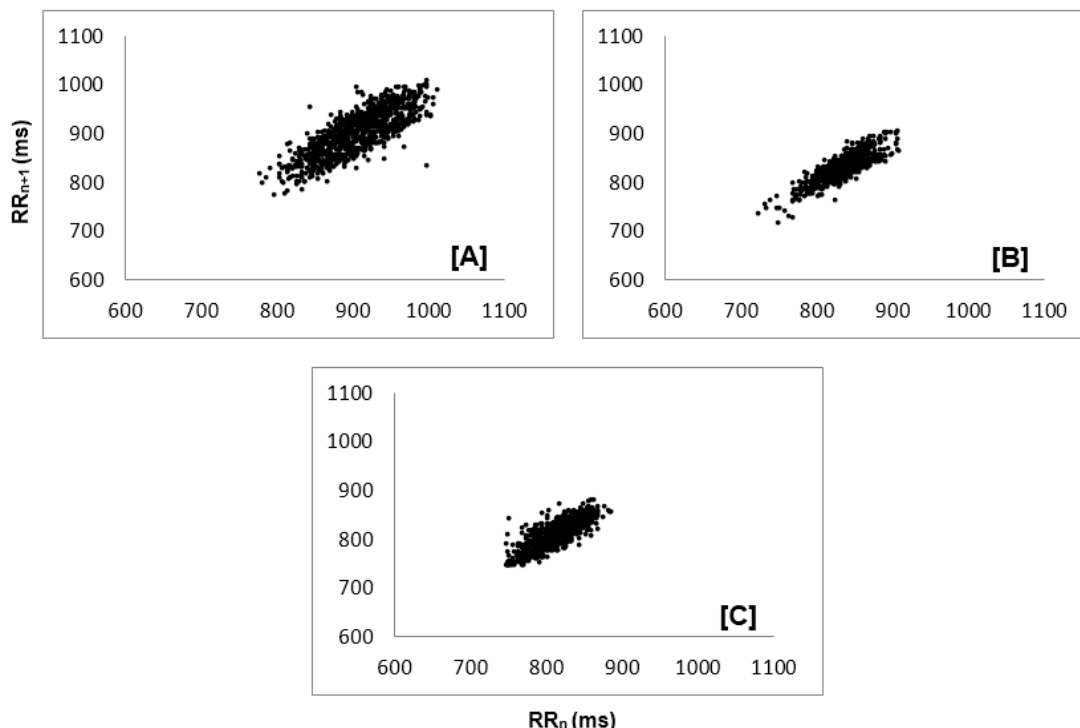


Figura 2. Padrão visual do *plot* de Poincaré de mulher sem câncer de mama (GC) (figura A =SD1= 20,4 e SD2=60,2), de mulher com até 18 meses de pós operatório de câncer de mama (GCM1) (figura B=SD1= 11,3 e SD2=35,0) e mulher com período de pós operatório de câncer de mama maior que 18 meses (GCM2) (figura C = SD1=10,4 e SD2= 34,3).

DISCUSSÃO

O presente estudo verificou comprometimento na modulação autonômica cardíaca de mulheres após câncer de mama, em diferentes períodos de pós-operatório, quando comparadas a mulheres sem a patologia, com mesma faixa etária. Diversos fatores podem alterar o funcionamento do SNA e levar à redução da VFC, como o tipo de tratamento oncológico, a presença de comorbidades e de sintomas físicos e emocionais relacionados ao câncer³.

Das mulheres após câncer de mama avaliadas, 46,67% do GCM1 e 73,33% do GCM2 apresentaram algum tipo de comorbidade. Um dos fatores que pode acarretá-las, além do próprio câncer, é a obesidade. Esta, também se associa a piores prognósticos e maiores chances de recorrência da neoplasia^{27,28}, além de disfunção autonômica que pode ocorrer devido ao desequilíbrio do tônus simpato-vagal que a obesidade provoca²⁹. O IMC apresentou-se elevado

em todos os grupos estudados, com médias superiores a 25Kg/m², classificado como sobrepeso pela Organização Mundial da Saúde^{28,29}. Embora a média do IMC dos grupos aponte sobrepeso e não obesidade, este também deve ser considerado como um importante fator no processo de tratamento e prevenção de recorrência do câncer.

O tipo do tratamento oncológico também pode levar a disfunções autonômicas³. Segundo Ording et al. (2015)³⁰, entre os sobreviventes do câncer de mama tratados com quimioterapia e radioterapia, as comorbidades foram mais fatais do que para os que fizeram apenas a terapia hormonal. Das mulheres avaliadas, 66,7% do GCM1 e 80% do GCM2 fizeram tratamento complementar com quimioterapia e 60% do GCM1 e 80% do GCM2 fizeram radioterapia. A radioterapia é uma técnica coadjuvante ao tratamento do câncer, a qual minimiza as chances de recorrência da doença e aumenta a sobrevida do paciente³¹, no entanto, a exposição à radiação pode atingir tecidos adjacentes, como o coração no caso do câncer de mama, devido a proximidade da área alvo de tratamento³¹. Esta exposição pode levar a efeitos tóxicos precoces e tardios³².

Os agentes quimioterápicos também podem gerar efeitos tóxicos e são capazes de induzir a menopausa³³. No presente estudo 20% do GCM1 e 6,67% do GCM2 relataram ausência da menstruação após tratamento com quimioterapia. A menopausa também é um fator que merece atenção ao tratar esta população, visto que o risco de doença cardiovascular é aumentado neste período³⁴. No total, 80% do GCM1 e 93,33% do GCM2 apresentaram menopausa por razões naturais, histerectomia ou por consequência do tratamento.

Além dos fatores já mencionados, o processo tumoral pode comprometer a VFC por possuir três mecanismos básicos que o influenciam, sendo o estresse oxidativo, a inflamação local exacerbada e a excessiva atividade simpática⁹. Esses mecanismos alteram a atividade do nervo vago e consequentemente a modulação autonômica⁹.

As participantes do grupo GCM1, com até 18 meses de pós-operatório, e do GCM2, com mais de 18 meses, apresentaram redução nos índices do domínio do tempo, da frequência e do *plot* de Poincaré, em milissegundos, quando comparadas ao grupo sem câncer. Esta diminuição foi acentuada com o maior tempo de pós-operatório no GCM2. A média dos intervalos RR, os índices de LF e HF em unidades normalizadas e as razões LF/HF e SD1/SD2 não obtiveram diferenças significativas entre os grupos câncer e controle.

A redução do índice RMSSD, que reflete atividade parassimpática, e do SDNN, que representa atuação simpática e parassimpática, foi apontada por Hansen et al. (2013)¹¹ em mulheres com câncer de mama no período pós-operatório imediato, não sendo normalizada após 14 dias da cirurgia. Outros autores também observaram diminuição desses índices em mulheres no período de seis meses a um ano do término do tratamento do câncer de mama quando comparadas a mulheres saudáveis³. Estes achados corroboram com o presente estudo que apresentou redução significativa de RMSSD e SDNN em ambos os grupos câncer, GCM1 e GCM2, comparados ao GC. O diferencial do presente estudo inclui a análise desses índices em diferentes períodos de pós operatório do câncer de mama, ajustados por fatores de confusão como idade e excesso de peso.

No domínio da frequência, o HF, relacionado com o funcionamento do SNA parassimpático³⁵, quando analisado em ms², apresentou diferença significativa dos seus valores nos grupos câncer de mama, comparados ao controle. Enquanto que o LF, o qual é modulado conjuntamente por simpático e parassimpático, com predominância simpática³⁵, apresentou-se mais baixo nos grupos câncer de mama e obteve diferença significativa quando comparado GCM2 e GC. Caro-Morán et al. (2015)³ observaram que mulheres que se encontravam entre seis meses a um ano do término do tratamento contra o câncer de mama não apresentaram diferenças dos valores de LF (ms²) quando comparadas a mulheres sem a doença, o que

corroborar com os achados do presente estudo, visto que o grupo com até 18 meses de pós-operatório não apresentou redução estatisticamente significativa deste índice. Porém, os mesmos autores³ verificaram grande redução do índice HF, o que ocorreu também nas mulheres avaliadas no presente estudo, em ambos os grupos câncer. A atividade vagal reduzida, verificada por meio do índice HF, apresentou relação com menor sobrevida em pacientes com câncer de mama metastático ou recorrente³⁶.

O índice geométrico representado pelo *plot* de Poincaré apontou diminuição nos valores de SD1, que corresponde a atividade parassimpática e exibe o desvio-padrão instantâneo da VFC batimento-a-batimento⁵. A redução deste índice foi estatisticamente significativa na comparação de GCM1 e GCM2 com GC. Destaca-se, que houve redução significativa entre os grupos câncer de mama, sendo a redução mais acentuada deste índice no grupo de maior tempo de pós-operatório. Isto pode ter ocorrido por diversos fatores, como questões psicossociais³⁷, medo de recidivas do câncer³ e a própria agressividade dos tratamentos de combate à doença^{3,32}.

Os valores de SD2, que equivalem à variabilidade global e expressa a VFC em registros de longa duração⁵, mostraram-se reduzidos em GCM1 e GCM2 comparados ao GC. Esses resultados podem ser vistos na figura do *plot* (Figura 2), que exibe no GC maior dispersão batimento-a-batimento dos intervalos RR a curto e longo prazo, em comparação a GCM1 e 2, indicando maior VFC em mulheres que não tiveram a doença. Esses resultados apontam importante redução da atividade vagal e da variabilidade global das mulheres após câncer de mama.

A magnitude de todos os índices da VFC foi avaliada pelo Eta-squared quanto a idade e IMC. Este indicou que os valores de RMSSD, SDNN, LF(ms²), HF(ms²), SD1 e SD2 foram classificados com grande Efect-size²⁶. Isto sugere que as mulheres que passaram por tratamento do câncer de mama apresentaram disfunções na modulação autonômica

independente da faixa etária e/ou do IMC, o que de fato aponta para resultados clínicos preocupantes.

Algumas limitações foram encontradas nesta pesquisa, como a presença de comorbidades na população estudada e o fato de possível causalidade reversa, por se tratar de um estudo transversal.

Sabe-se que alguns fatores como adesão ao tratamento, expressão emocional, menores níveis de depressão e apoio social e familiar, contribuem tanto para maior atividade vagal quanto para maior sobrevivência^{36,37}. Portanto, são necessários tratamentos multidisciplinares com essa população, envolvendo profissionais que trabalhem as emoções, o corpo e questões alimentares, visando uma abordagem integrativa. Terapias corpo-mente são técnicas que têm demonstrado efeitos benéficos nos quesitos físicos/emocionais³⁸ e devem ser incentivadas nesta população, independente do tempo de pós operatório, visto que as mulheres apresentam redução dos índices de VFC nos anos subsequentes à cirurgia e aos tratamentos complementares do câncer.

Em conclusão, os índices da VFC apresentaram-se reduzidos em ambos os grupos de câncer de mama quando comparados ao grupo controle, sendo que o grupo com maior período de pós operatório apontou alguns índices ainda mais reduzidos que o grupo de menor período. Isto sugere desequilíbrios na modulação autonômica cardíaca na população com câncer de mama. Portanto, torna-se importante o direcionamento de tratamentos que visem melhora da VFC desta população e minimize possíveis consequências das disfunções autonômicas à saúde dessas mulheres.

REFERÊNCIAS

1. International Agency for Research on Cancer. Latest world cancer statistics global cancer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: Marked increase in breast cancers must be addressed. 2013; http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223_E.pdf
2. Maciel SSSV, Albuquerque APS, de Oliveira LGM, Barbosa RF, Cavalcanti WJA, Lins LPM et al. Profile SUS admissions for breast cancer in older women in Brazil. *Rev AMRIGS*. 2014; 58(1): 11-8.
3. Caro-Morán E, Fernández-Lao C, Galiano-Castillo N, Cantarero-Villanueva I, Arroyo-Morales M, Díaz-Rodríguez L. Heart Rate Variability in Breast Cancer Survivors After the First Year of Treatments: A Case-Controlled Study. *Biol Res Nurs*. 2015; pii: 1099800414568100.
4. Cameron AC, Touyz RM, Lang NN. Vascular complications of cancer chemotherapy. *Can J Cardiol*. Available online 28 December 2015; In Press, Accepted Manuscript.
5. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. *Rev Bras Cir Cardivasc*. 2009; 24(2):205-17.
6. Compostella L, Russo N, Compostella C, Setzu T, D'Onofrio A, Isabella G, et al. Impact of type of intervention for aortic valve replacement on heart rate variability. *Int J Cardiol*. 2015; 197:11-5.
7. Novais LD, Sakabe DI, Takahashi ACM, Gongora H, Taciro C, Martins LEB, et al. Assessment of heart rate variability at rest in sedentary healthy men and of hypertensive and coronary artery disease in physical training. *Rev Bras Fisioter*. 2004; 8(3):207-13.
8. Litscher G, He W, Yi SH, Wang L. Heart rate variability and complementary medicine. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014; 2014:395485.
9. De Couck M, Gidron Y. Norms of vagal nerve activity, indexed by Heart Rate Variability, in cancer patients. *Cancer Epidemiol*. 2013; 37(5):737-41.
10. Cramer L, Hildebrandt B, Kung T, Wichmann K, Springer J, Doehner W, Sandek A, Valentova M, Stojakovic T, Scharnagl H, Riess H, Anker SD, von Haehling S. Cardiovascular function and predictors of exercise capacity in patients with colorectal cancer. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(13):1310-9.

11. Hansen MV, Rosenberg J, Gögenur I. Lack of circadian variation and reduction of heart rate variability in women with breast cancer undergoing lumpectomy: a descriptive study. *Breast Cancer Res Treat.* 2013; 140(2):317-22.
12. Kalseth J, Halvorsen T, Kalseth B, Sarheim Anthun K, Peltola M, Kautiainen K, et al. Cross-country comparisons of health-care costs: the case of cancer treatment in the Nordic countries. *Health Policy.* 2014; 115(2-3):172-9.
13. Ramos EMC, Vanderlei LCM, Ramos D, Teixeira LM, Pitta F, Veloso M. Influence of pursed-lip breathing on heart rate variability and cardiorespiratory parameters in subjects with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Rev bras fisioter.* 2009; 13(4):288-93.
14. Torrealday S, Pal L. Premature Menopause. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* 2015; 44(3):543-57.
15. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Franceschini SCC, Rosado GP, Ribeiro RCL. Applicability of the body mass index in the evaluation of body fat. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte.* 2010; 16(2): 90-4.
16. Andrade, JP, editores. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(1 supl.1):1-51.
17. Gamelin FX, Berthoin S, Bosquet L. Validity of the Polar S810 Heart Rate Monitor to Measure R-R Intervals at Rest. *Med Sci Sports Exerc.* 2006; 38(5): 887-93.
18. Kingsley M, Lewis MJ, Marson RE. Comparison of polar S810s and an ambulatory ECG system for RR interval measurement during progressive exercise. *Int J Sports Med.* 2005; 26:39-44.
19. Godoy MF, Takakura IT, Correa PR. Relevance of the analysis of the nonlinear dynamic behavior (chaos theory) as a prognostic factor of morbidity and mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Arq Ciênc Saúde.* 2005; 12(4):167-71.
20. Tarvainen MP; Niskanen JP, Lipponen JA, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV – Heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed.* 2014;113(1):210–20.
21. Marães VRFS, Teixeira LCA, Catai AM, Milan LA, Rojas FAR, Oliveira L, et al. Determination and validation of the anaerobic threshold by methods of the analyses of the heart rate and its variability. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2003; 13(4):1-13.

22. Brunetto AF, Roseguini BT, Silva BM, Hirai DM, Guedes DP. Cardiac autonomic responses to head-up tilt in obese adolescents. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51(5):256-60.
23. Tulppo MP, Mäkikallio TH, Seppänen T, Laukkanen RT, Huikuri HV. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. *Am J Physiol.* 1998; 274(2Pt 2):H424-9.
24. Vanderlei LCM, Pastre CM, Freitas Júnior IF, Godoy MF. Geometric Indexes of Heart Rate Variability in Obese and Eutrophic Children. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(1):35-40.
25. Hsu CH, Tsai MY, Huang GS, Lin TC, Chen KP, Ho ST, et al. Poincaré *plot* indexes of heart rate variability detect dynamic autonomic modulation during general anesthesia induction. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2012; 50(1):12-8.
26. Maher JM, Markey JC, Ebert-May D. The Other Half of the Story: Effect Size Analysis in Quantitative Research. *CBE Life Sci Educ.* 2013; 12(3): 345–51.
27. Copson ER, Cutress RI, Maishman T, Eccles BK, Gerty S, Stanton L, et al. Obesity and the outcome of young breast cancer patients in the UK: the POSH study. *Ann Oncol.* 2015; 26(1):101-12.
28. Haakinson DJ, Leeds SG, Dueck AC, Gray RJ, Wasif N, Stucky CC, et al. The impact of obesity on breast cancer: a retrospective review. *Ann Surg Oncol.* 2012; 19(9):3012-8.
29. Wu JM, Yu HJ, Lai HS, Yang PJ, Lin MT, Lai F. Improvement of heart rate variability after decreased insulin resistance after sleeve gastrectomy for morbidly obesity patients. 2015; 11(3):557-63.
30. Ording AG, Boffetta P, Garne JP, Nyström PM, Cronin-Fenton D, Frøslev T, Silliman R, Sørensen HT, Lash TL. Relative mortality rates from incident chronic diseases among breast cancer survivors--a 14 year follow-up of five-year survivors diagnosed in Denmark between 1994 and 2007. *Eur J Cancer.* 2015 ;51(6):767-75.
31. Taylor CW, Kirby AM. Cardiac Side-effects From Breast Cancer Radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2015; pii: S0936-6555(15)00241-1.
32. Lee G, Rosewall T, Fyles A, Harnett N, Dinniwell RE. Anatomic features of interest in women at risk of cardiac exposure from whole breast radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2015; 115(3):355-60.
33. Kirkham AA, Davis MK. Exercise Prevention of Cardiovascular Disease in Breast Cancer Survivors. *J Oncol.* 2015; 2015:917606.

34. Nkonde-Price C, Bender JR. Menopause and the Heart. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015; 44(3):559–64.
35. Masel EK, Huber P, Schur S, Kierner KA, Nemecek R, Watzke HH. Predicting discharge of palliative care inpatients by measuring their heart rate variability. *Ann Palliat Med.* 2014; 3(4):244-9.
36. Giese-Davis J, Wilhelm FH, Tamagawa R, Palesh O, Neri E, Taylor CB, et al. Higher vagal activity as related to survival in patients with advanced breast cancer: an analysis of autonomic dysregulation. *Psychosom Med.* 2015; 77(4):346-55.
37. Lin IM, Fan SY, Lu HC, Lin TH, Chu CS, Kuo HF, et al. Randomized controlled trial of heart rate variability biofeedback in cardiac autonomic and hostility among patients with coronary artery disease. *Behav Res Ther.* 2015; 70:38-46
38. Price CJ, Wells EA, Donovan DM, Rue T. Mindful awareness in body-oriented therapy as an adjunct to women's substance use disorder treatment: a pilot feasibility study. *J Subst Abuse Treat.* 2012; 43(1):94-107.

Artigo 2

ÍNDICES GEOMÉTRICOS DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PODEM PREDIZER MELHORA NA MODULAÇÃO AUTÔNOMICA DE MULHERES PÓS CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS A TERAPIA DE CONSCIÊNCIA CORPORAL?

Mariana Romanholi Palma¹; Luiz Carlos Marques Vanderlei²; Cristina Elena Prado Teles
Fregonesi².

¹Discente do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia FCT/UNESP – Presidente Prudente.

²Docente do Departamento de Fisioterapia e do Programa de Pós Graduação em Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia FCT/UNESP – Presidente Prudente.

Endereço para correspondência:

Cristina Elena Prado Teles Fregonesi

Departamento de Fisioterapia

Rua Roberto Simonsen, 305 CEP: 19060-900. Presidente Prudente- SP- Brasil

Fone: (18) 3229-5555 Email: cristina@fct.unesp.br

RESUMO

Mulheres após câncer de mama têm apresentado, além de comprometimentos físicos e emocionais, disfunções na modulação autonômica. Terapias mente-corpo como a terapia de consciência corporal (TCC), têm mostrado benefícios nos âmbitos físicos e emocionais de diferentes condições clínicas, porém não são conhecidos os efeitos da aplicação desta técnica sobre a modulação autonômica em mulheres após câncer de mama. Uma forma de avaliar a modulação autonômica se dá por meio da análise dos índices da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Portanto, o objetivo deste estudo foi analisar os efeitos agudos de uma sessão de TCC sobre a modulação autonômica cardíaca de mulheres após câncer de mama, por meio de índices geométricos da VFC. Dezesseis mulheres, no período de 2 meses a 2 anos de pós operatório, foram submetidas a uma sessão de TCC com duração de 40 minutos. A VFC foi avaliada 30 minutos antes e 30 minutos após a intervenção. A análise da VFC foi feita por meio de métodos geométricos. A TCC promoveu aumento estatisticamente significativo em SD1 ($p=0,001$), SD2 ($p=0,001$) e RRTri ($p=0,009$). A análise visual do plot de Poincaré após intervenção demonstrou maior dispersão dos intervalos RR batimento a batimento e dos intervalos RR a longo prazo, indicando aumento da VFC. Os índices geométricos da VFC puderam prever melhora na modulação autonômica, com aumento na atividade vagal e na variabilidade global, de mulheres após cirurgia de câncer de mama submetidas a uma sessão de TCC. Esta técnica por ser segura e de baixo custo deve ser incentivada nesta população como alternativa de tratamento benéfica para alterações autonômicas que mulheres apresentam após o câncer de mama.

Palavras-chave: Neoplasias da Mama; Terapias mente-corpo; Sistema Nervoso Autônomo.

ABSTRACT

Women after breast cancer have shown, in addition to physical and emotional problems, dysfunction in the autonomic modulation. Mind-body therapies such as body awareness therapy (BAT), have shown benefits in physical and emotional spheres of different medical conditions, but are not known the effects of the application of this technique on the autonomic modulation in women after breast cancer. One way to evaluate the autonomic modulation is through the analysis of heart rate variability (HRV) indexes. Therefore, the aim of this study was to analyze the acute effects of a BAT session on cardiac autonomic modulation in women after breast cancer, through geometric indices of HRV. Sixteen women in the period from 2 months to 2 years after surgery, were submitted to BAT session lasting 40 minutes. HRV was measured 30 minutes before and 30 minutes after the intervention. HRV analysis was done using geometrical methods. The BAT promoted a statistically significant increase in SD1 ($p=0.001$), SD2 ($p=0.001$) and RRtri ($p=0.009$). The visual analysis of Poincaré plot after intervention showed greater dispersion beat-to-beat of RR intervals and long-term RR intervals, indicating an increase in HRV. Geometric indices of HRV were predictors of improvement in autonomic modulation, with an increase in vagal activity and overall variability in women after breast cancer surgery subjected to a BAT session. This technique is safe and inexpensive and should be encouraged in this population as beneficial treatment alternative for autonomic changes that women have after breast cancer.

Keywords: Autonomic Nervous System; Breast Neoplasms; Mind-Body Therapies.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é considerado o mais incidente entre as mulheres e, em âmbito mundial, é a causa mais comum de morte nesta população¹. Mulheres após câncer de mama apresentam, além de comprometimentos físicos^{2,3} e emocionais^{4,5}, disfunções autonômicas caracterizadas por falta de variação circadiana da variabilidade cardíaca e baixo tônus parassimpático⁶⁻⁸.

Uma forma de avaliar a regulação autonômica cardíaca de maneira não invasiva é por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)⁹, ferramenta que identifica as modificações periódicas e não periódicas da frequência cardíaca⁹⁻¹¹. Entre os métodos de análise da VFC destacam-se os métodos geométricos, os quais expressam os intervalos RR em padrões geométricos e resultam em medidas da VFC analisadas por propriedades geométricas ou gráficas^{11,12}. Dentre esses métodos destaca-se o *plot* Poincaré, considerado por alguns autores como o mais sensível para avaliação do balanço simpato-vagal e capaz de mostrar anormalidades que não são facilmente detectáveis por medidas tradicionais nos domínios do tempo e da frequência¹³, além de permitir avaliação quantitativa e qualitativa^{12,14}.

Considerando os graves comprometimentos físicos¹⁵, emocionais¹⁶ e autonômico⁶⁻⁸ produzidos pelo câncer de mama, é fundamental a busca de tratamentos que visem abordagens integrativas, tanto no âmbito físico quanto emocional. Neste contexto, as terapias mente-corpo têm demonstrado evidências crescentes de sua eficácia no tratamento de várias condições clínicas¹⁷⁻²⁰, sendo avaliada, inclusive, no campo da oncologia^{21,22}.

Uma técnica mente-corpo que se destaca é a Terapia de Consciência Corporal (TCC), modalidade terapêutica holística²³, desenvolvida pelo psicanalista francês Dropsy²⁴ e descrita posteriormente pela fisioterapeuta Roxendal²⁵, que objetiva o contato da pessoa com suas dimensões motoras e sensoriais¹⁷. Nos países nórdicos é considerada uma das modalidades de

tratamento mais importantes no campo da fisioterapia psicossomática¹⁸. A TCC tem como componentes centrais o movimento, a respiração e a massagem^{17,24}, focando na presença do corpo e nos movimentos do mesmo, com objetivo de promover saúde por meio do aumento da auto-consciência e do equilíbrio entre mente e corpo¹⁷. Esse tipo de terapia causa relaxamento e produz um estado de relativa liberdade de tensões físicas e mentais²¹ e, por abordar relações entre consciência somato-emocional e regulação emocional, podem ajudar as mulheres a adquirirem senso de controle e aprenderem a identificar e lidar com as emoções²⁶.

Apesar de sua importância, os efeitos agudos da TCC não estão bem elucidados na literatura e não há achados dessa intervenção em pacientes com câncer de mama. Além disso, não são conhecidos os efeitos da aplicação desta técnica sobre a modulação autonômica nesta população.

A hipótese deste estudo é de que a aplicação aguda de uma sessão de TCC promova melhora da modulação autonômica de mulheres pós cirurgia de câncer de mama, possíveis de serem analisadas por índices geométricos da VFC. Por ser uma técnica segura e de baixo custo de implementação, se comprovados seus benefícios, esta pode ser utilizada em grande escala, beneficiando mulheres que sofrem com os comprometimentos do câncer de mama.

Diante do exposto, este estudo tem como objetivo analisar os efeitos agudos de uma sessão de TCC sobre a modulação autonômica cardíaca de mulheres após cirurgia de câncer de mama, por meio de índices geométricos da VFC.

MÉTODOS

Tipo de estudo e aspectos éticos

Trata-se de um estudo experimental desenvolvido no Laboratório de Estudos Clínicos em Fisioterapia (LECFisio) da Faculdade de Ciências e Tecnologia (FCT) - Universidade Estadual

Paulista (UNESP), Campus de Presidente Prudente. Todos os procedimentos utilizados no estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Instituição (Processo nº 046982/2014). As voluntárias foram devidamente informadas sobre os procedimentos e objetivos desta pesquisa e, ao concordarem em participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Sujeitos e critérios de seleção

Foram convidadas 87 mulheres com faixa etária entre 35-70 anos, submetidas à cirurgia de retirada do câncer de mama, quadrantectomia ou mastectomia, com período de 2 meses a 2 anos de pós operatório.

O tamanho amostral mínimo foi determinado em 12 sujeitos, levando em consideração uma redução esperada de 3ms na variável RMSSD decorrentes da intervenção cirúrgica (Hansen et al. 2013), poder de teste de 80%, erro alfa de 5% para um teste bi-caudal e perdas amostrais de 20% (decorrentes de possíveis erros de leitura da VFC).

Para inclusão no estudo, as voluntárias deveriam ter consentimento médico, ausência de metástase diagnosticada, estar fora de tratamento com quimioterapia ou radioterapia, não poderiam ser tabagistas e/ou etilistas e não apresentar doenças respiratórias, arritmias, marcapasso ou transplante cardíaco. Foram excluídas do estudo voluntárias que apresentaram séries de intervalos RR com erro maior que 5%. A Figura 1 demonstra o diagrama do processo de seleção das participantes.

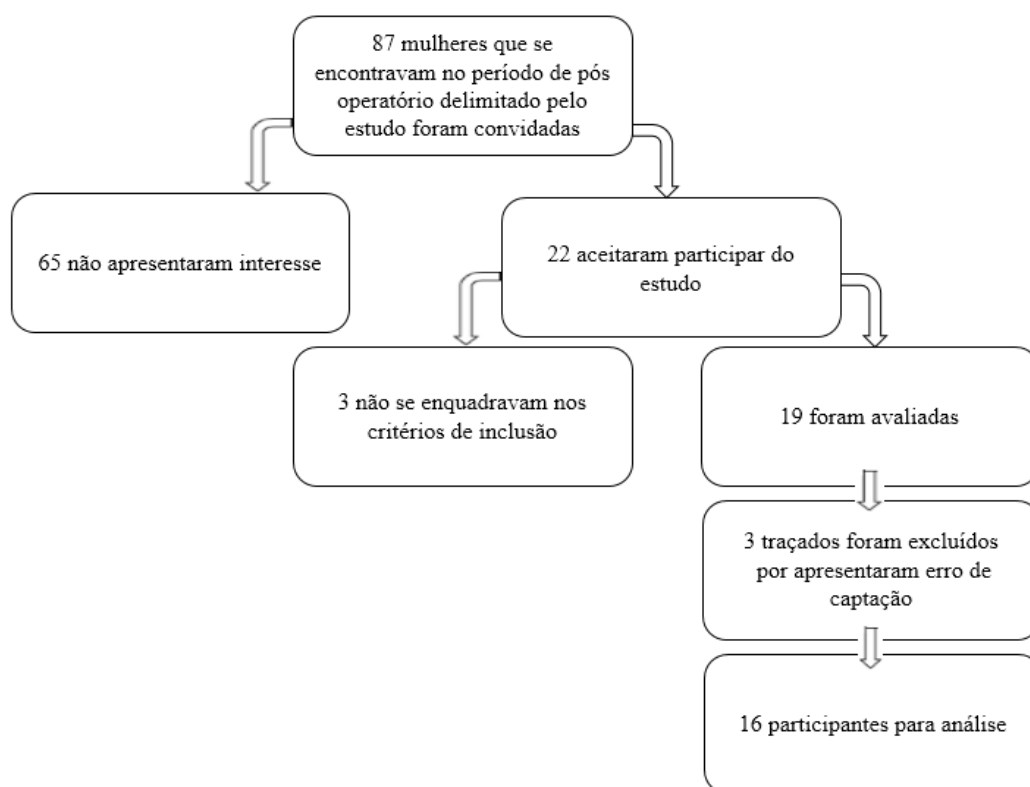


Figura 1. Diagrama representando as etapas de seleção das mulheres pós câncer de mama.

Delineamento experimental

A coleta dos dados foi realizada em sala com temperatura entre 21 a 24°C²⁷, no período da manhã, entre 7 e 12 h, a fim de minimizar influências das variações do ritmo circadiano. Não foi permitida a circulação de pessoas pela sala durante a avaliação, de modo a não gerar ansiedade nas participantes. Estas foram orientadas para que 12 horas antes da avaliação não realizassem atividades vigorosas e não ingerissem bebidas alcoólicas e/ou estimulantes, como café e chá, para que não influenciassem diretamente o comportamento autonômico cardíaco no momento da coleta²⁷. As participantes foram informadas sobre o procedimento de coleta de dados e orientadas a não conversar, não utilizar celular e não dormir durante sua execução.

O protocolo experimental, realizado em único dia, iniciou-se com avaliação de dados pessoais e clínicos, avaliação antropométrica e avaliação da modulação do sistema nervoso

autônomo. Em seguida foi realizada a intervenção com a TCC e finalizado com uma reavaliação da modulação do sistema nervoso autônomo.

Avaliação de dados pessoais e clínicos

Foram coletados dados pessoais, informações quanto ao tempo de cirurgia do câncer de mama, tipo de procedimentos cirúrgico e coadjuvantes (radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia) e presença de comorbidades.

Avaliação antropométrica

Foram coletados o peso e estatura das participantes para o cálculo do índice de massa corporal (IMC), utilizando a fórmula da massa (quilogramas), dividida por sua altura (metros) ao quadrado²⁸. Esses valores foram verificados por meio de balança digital com estadiômetro (Welmy®, W110H, Brasil), com as participantes em posição ortostática, braços estendidos ao longo do corpo, roupas leves e sem calçados.

Avaliação da modulação do sistema nervoso autônomo

A avaliação da modulação autonômica foi feita por meio de índices geométricos de VFC. Para essa avaliação a FC foi captada utilizando-se o Polar S810i (Polar Eletro, Kempele, Finlândia), equipamento previamente validado para captação da FC batimento a batimento e para utilização do cálculo de índices de VFC^{11,29,30}. Para essa captação, uma cinta composta por dois eletrodos montados em um transmissor eletrônico selado, foi posicionada no terço distal do esterno da voluntária. Essa cinta obteve os impulsos elétricos do coração e os transmitiu, por meio de um campo eletromagnético, para um receptor de FC posicionado em seu punho.

As voluntárias permaneceram em repouso com respiração espontânea e em decúbito dorsal sobre uma maca, durante 30 minutos, para a captação da FC batimento a batimento. Após esse período, foi realizada a intervenção com TCC e ao terminá-la foi solicitado para que a participante voltasse à maca por mais 30 minutos, para que novamente fosse captada a FC batimento a batimento. Na série de intervalos RR obtida, foi feita uma filtragem digital, complementada por manual, para eliminação de batimentos ectópicos prematuros e artefatos e somente séries com mais de 95% de batimentos sinusais foram incluídas no estudo³¹. Para análise da VFC foram utilizados 1000 intervalos RR obtidos do período mais estável do traçado antes e após a TCC.

Foram calculados os seguintes índices: índice triangular (RRtri), interpolação triangular de histograma de intervalos NN (TINN) e *plot* de Poincaré (SD1, SD2 e SD1/SD2.).

O RRtri foi calculado por meio da construção de um histograma de densidade dos intervalos RR, sendo que o eixo horizontal representou todos os possíveis valores dos intervalos RR mensurados, e o eixo vertical, a frequência com que eles ocorreram. A junção dos pontos das colunas do histograma forma figura semelhante a um triângulo^{12,32}. Ele é calculado por meio da divisão da área (número total de intervalos RR utilizados para construção da figura) pela altura (número de intervalos RR com frequência modal) do triângulo¹¹.

O TINN corresponde à medida da base de um triângulo com distribuição aproximada de todos os intervalos RR¹². A determinação do triângulo foi feita pelo método da diferença dos mínimos quadrados^{12,32}.

O *plot* de Poincaré é um mapa de pontos em coordenadas cartesianas, construído com valores dos intervalos RR obtidos, sendo que cada ponto é representado pelo intervalo RR normal precedente no eixo *x* (horizontal/abscissa) e pelo intervalo RR seguinte no eixo *y* (vertical/ordenada)^{12,32}. Para análise quantitativa do *plot* foram calculados os seguintes

índices: SD1 (desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento), SD2 (desvio-padrão a longo prazo dos intervalos RR contínuos) e a relação SD1/SD2^{11,33}.

A análise qualitativa do *plot* foi feita por meio das figuras formadas pelo seu atrator, sendo que a figura na qual um aumento na dispersão dos intervalos RR batimento a batimento é observada com aumento nos intervalos RR, foi considerada característica de um *plot* normal e, a figura com pequena dispersão global batimento a batimento, sem aumento da dispersão dos intervalos RR a longo prazo, foi caracterizada como um *plot* com menor variabilidade¹⁴.

O software empregado para cálculo dos índices foi o Kubios HRV analysis versão 2.2³⁴ (Kubios, Biosignal Analysis and Medical Image Group, Department of Physics, University of Kuopio, Finland).

Intervenção com a TCC

A sessão de TCC teve duração de 40 minutos, foi realizada individualmente em sala silenciosa, climatizada e com pouca luminosidade. Foi pedido para que as participantes se interiorizassem e permanecessem com a atenção voltada ao seu corpo. O comando verbal foi feito de maneira pausada para que pudessem sentir as partes do seu corpo e se inter-relacionarem com as mesmas²⁵.

A sessão foi iniciada com as participantes em pé com a atenção voltada para sua percepção corporal global, equilíbrio e posicionamento. Ainda nesta posição, foi solicitado um enrolamento da coluna, com flexão de cabeça e tronco, mantendo os membros superiores relaxados e em direção ao solo. Posteriormente, em decúbito dorsal, foram orientadas a obter consciência de toques e não-toques das estruturas corporais com o solo. Em seguida, foram orientadas à percepção da respiração diafragmática e foi solicitado à participante para que, com suas mãos, fizesse uma prega nos tecidos da região costal, próxima ao diafragma, com a

intenção de soltar a musculatura. A respiração diafragmática foi mantida durante toda a sessão. Ainda em posição supina, foi solicitado que a participante posicionasse uma cunha de espuma sob sua cervical e realizasse movimentos com o pescoço (flexão, extensão e rotação), de acordo com o comando verbal do terapeuta. Também foram realizados movimentos com os membros inferiores, levando-os em direção ao abdome e mantendo-os envolvidos com os braços. Na sequência, mantendo essa posição, foi solicitado movimentos do tronco para as laterais. O movimento corporal sobre o apoio cervical e solo propiciaram uma auto massagem nas participantes. A sessão foi finalizada em pé, com a participante sentindo novamente cada parte do seu corpo, refazendo o alongamento da coluna e percebendo como reagiu a terapia.

Análise estatística

Para a caracterização da população foi utilizado o método estatístico descritivo e os valores foram expressos em média, desvio padrão, mediana, mínimo-máximo ou valores absolutos e percentuais.

Os índices da VFC foram testados quanto a normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk. Para dados paramétricos foi aplicado o teste t (RRTri, TINN e SD1/SD2) para dados não paramétricos o teste de Wilcoxon (SD1 e SD2). O programa estatístico utilizado foi o SPSS Statistics 17.0 e a significância adotada foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram analisados dados de 16 mulheres após cirurgia de câncer de mama submetidas a uma sessão de TCC. Na tabela 1 estão representadas as características pessoais e clínicas das voluntárias.

Tabela 1. Características pessoais e clínicas de mulheres após câncer de mama. n=16

Características	n=16
Idade (anos)	50,1±1,9 (49,5) [38-68]
IMC (Kg/m²)	26,7±1,8 (24,3) [17,7-45,6]
Tempo de P.O. (meses)	9,7±1,5 (9,5) [2-20]
Tipo de cirurgia	
Quadrantectomia	9 (56,25)
Mastectomia	7 (43,75)
Linfadenectomia	
Total	7(43,75)
Parcial	5 (31,25)
Não fez	4 (25,0)
Tratamentos Coadjuvantes	
Quimioterapia	12 (75,0)
Radioterapia	10 (62,5)
Hormonioterapia	12 (75,0)
Comorbidades	
Hipertensão	5 (31,25)
Depressão	2 (12,5)
Diabetes	1 (6,25)
Hipercolesterolemia	1 (6,25)
Não apresenta	9 (56,25)

Valores expressos em média ± desvio padrão, (mediana), [mínimo-máximo] ou valores absolutos e (percentuais). Legendas: *n* = *número de amostra*; IMC = índice de massa corporal; kg/m² = quilogramas por metros ao quadrado; P.O.= pós operatório.

A tabela 2 mostra os valores obtidos de RRtri, TINN, SD1, SD2 e razão SD1/SD2 antes e após intervenção com TCC. Observam-se valores significativamente maiores após a intervenção para os índices RRtri (p=0,009), SD1(p=0,001) e SD2 (p=0,001). Não foram observados diferenças significantes entre os momentos para os índices TINN (p=0,190) e a razão SD1/SD2 (p=0,754).

Tabela 2. Índices geométricos da variabilidade da frequência cardíaca antes e após a sessão de terapia de consciência corporal. n = 16

Índices	Antes	Depois	<i>p</i> -valor
RRtri	8,6±2,8 (8,06) [7,06-10,05]	11,2±3,1 (11,3) [9,51-12,81]	0,009
TINN (ms)	141,3±53,8 (130,0) [112,6-169,9]	165,0±57,8 (157,5) [134,2-195,8]	0,190
SD1 (ms)	13,9±6,2 (16,3) [10,61-17,25]	21,1±9,5 (21,2) [16,09-26,17]	0,001
SD2 (ms)	39,9±13,6 (33,8) [32,61-47,12]	60,6±18,5 (62,3) [50,68-70,44]	0,001
SD1 / SD2	0,349±0,124 (0,320) [0,2836-0,4158]	0,342±0,097 (0,342) [0,2899-0,3931]	0,754

Valores expressos em média ± desvio padrão, (mediana) e [intervalo de confiança]. Legendas: ms= milissegundos; RRtri= índice triangular; TINN= interpolação triangular dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos; SD1= desvio padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento; SD2= desvio padrão a longo prazo dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos; SD1/SD2= razão entre SD1 e SD2.

Na figura 2 observa-se a representação qualitativa do *plot* de Poincaré dos momentos antes (Figura 2A) e após (Figura 2B) a intervenção com TCC, tomados como representante das demais voluntárias do estudo. Observa-se maior dispersão dos intervalos RR, tanto batimento a batimento quanto a longo prazo, após intervenção com TCC em comparação com o padrão antes da intervenção.

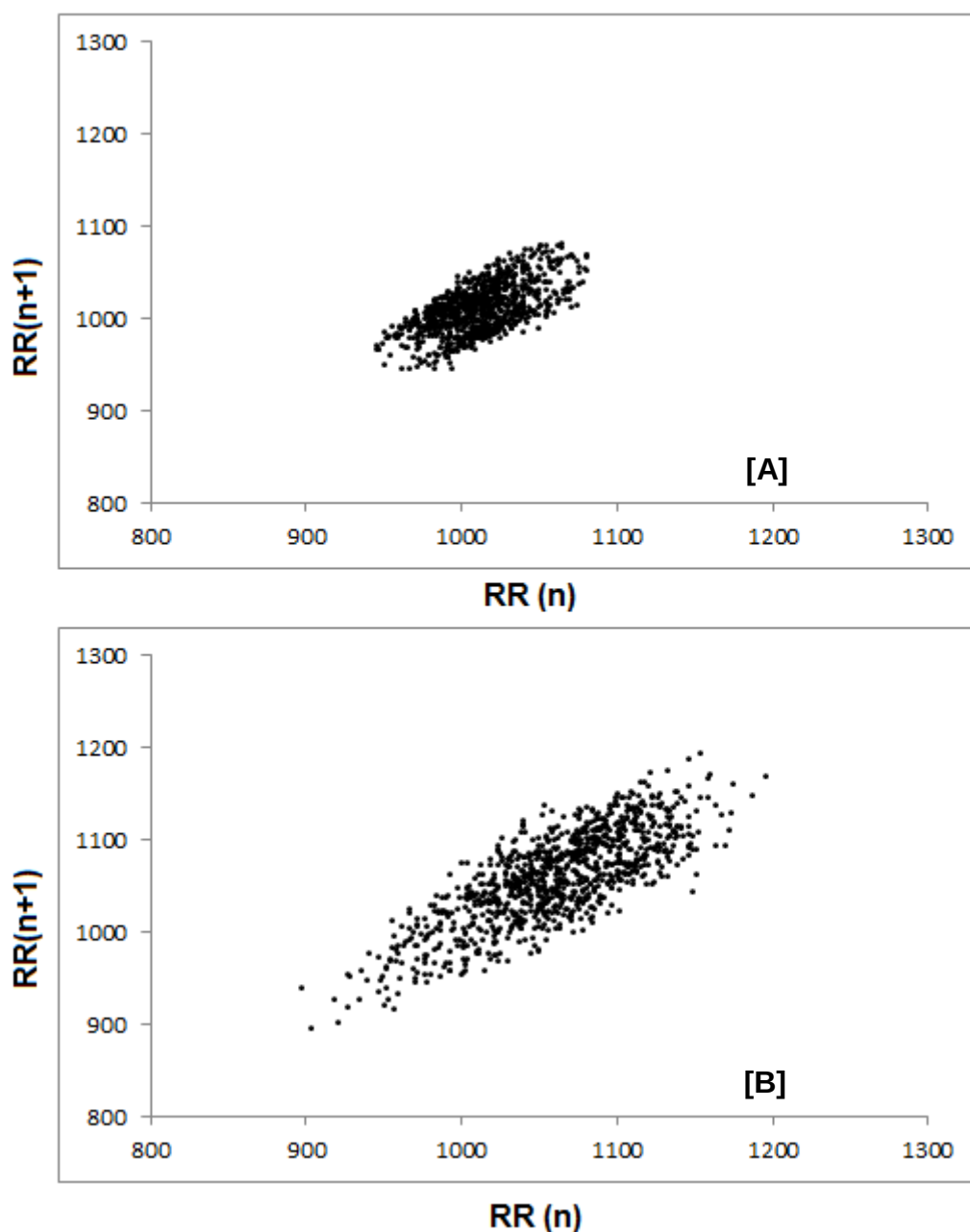


Figura 2. Padrão visual do *plot* de Poincaré observado antes (A- SD1= 16,3 ms e SD2= 32,2 ms) e após (B- SD1= 23,0 ms e SD2= 65,5 ms) a sessão de Terapia de Consciência Corporal.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou os efeitos agudos da TCC na modulação autonômica de mulheres após câncer de mama por meio da análise de índices geométricos da VFC. Os resultados evidenciaram melhora nesses índices logo após intervenção com a técnica. Efeitos

benéficos da TCC foram vistos em diferentes populações¹⁷⁻²⁰. Contudo, apenas um estudo com jovens saudáveis³⁵ abordou o efeito da técnica sobre a modulação autonômica cardíaca e não há achados da intervenção em pacientes com câncer de mama.

Mulheres após cirurgia de câncer de mama têm apresentado alteração da modulação autonômica cardíaca, com redução acentuada do tônus parassimpático^{6,7}. Esta diminuição tem sido associada ao aumento na morbimortalidade^{12,36}. O período de estresse, incertezas quanto aos tratamentos e medos de recidiva da doença³⁷ podem refletir negativamente no funcionamento do SNA. Neste contexto, terapias mente-corpo como a TCC, por terem enfoque na utilização da mente, em conjunto com o corpo como auxiliar no processo de cura e por apresentarem efeitos benéficos sobre a saúde física e mental, podem ajudar no controle de sintomas e na melhoria do bem-estar³⁸ dessa população.

A TCC tem por objetivo aumentar o equilíbrio mente-corpo e fortalecer a capacidade de estar presente mentalmente no corpo, por meio de movimentos livres, respiração e consciência³⁹. Com isto, favorece a auto-regulação dos processos corporais⁴⁰, a fim atenuar sintomas físicos e psíquicos que alteram o funcionamento do SNA. Mantovani et al. (2015)³⁵ verificaram o efeito desta técnica na modulação autonômica de jovens saudáveis e constataram melhorias no equilíbrio autonômico desta população.

O presente estudo observou que uma sessão de TCC promoveu aumento estatisticamente significativo em SD1, que corresponde a modulação parassimpática, e em RRTri e SD2, que representam a variabilidade global, sugerindo que uma única sessão de TCC foi capaz de promover de maneira aguda um aumento na atividade vagal e na variabilidade global de mulheres após cirurgia de câncer de mama. O índice TINN que também expressa variabilidade global, embora tenha apresentado melhora na média não foi estatisticamente significativo. A razão

SD1/SD2 também não apresentou diferenças estatisticamente significativas, isto pode ter ocorrido porque ambos os índices, SD1 e SD2 aumentaram.

Outros tipos de terapias mente-corpo, Yoga⁴¹ e Tai Chi Qigong⁴², também apresentaram resultados positivos na modulação autonômica de diferentes populações. A prática regular Yoga mostrou-se benéfica em gestantes, promovendo aumento do balanço autonômico, com elevação do tônus parassimpático e redução do simpático⁴¹. Fong et al. (2015)⁴² verificaram o efeito de 5 minutos de Tai Chi Qigong em sobreviventes de câncer nasofaringe por meio de índices lineares e constataram melhora transitória da VFC, também com aumentos de parassimpático e redução simpática. Esses achados corroboram com o efeito benéfico da TCC no SNA encontrados no presente estudo.

A análise visual do *plot* de Poincaré demonstrou maior dispersão dos intervalos RR batimento a batimento e dos intervalos RR a longo prazo, após a TCC, o que indica que a intervenção promoveu aumento da VFC. Este índice vem se destacando dentre as formas de análise da VFC, por ser considerado não linear e existir evidências de que os mecanismos que envolvem a regulação cardiovascular possivelmente se interajam de maneira não linear¹². Não foram encontrados outros estudos que utilizaram a análise visual do *plot* para verificar o efeito da TCC e/ou de outras técnicas mente-corpo.

Adicionalmente, o diagnóstico do câncer pode causar grande impacto no indivíduo e afetar seu bem-estar físico, psíquico e espiritual^{43,44}. O sofrimento psicológico, medo de recidivas e incertezas quanto ao tratamento e prognóstico colocam o indivíduo sobre estresse grave⁷ e podem desencadear sintomas de ansiedade e depressão⁴³. A percepção de ameaça se associa a aumentos na atividade da amígdala e retirada vagal, o que reduz a VFC e desencadeia respostas de luta ou fuga do organismo, podendo levar a interações sociais negativas com o ambiente e do indivíduo consigo mesmo^{45,46}. Isto confirma que emoções e sentimentos são

elementos importantes que devem ser considerados ao tratar esta população. Estes fatores podem levar a baixa adesão aos tratamentos⁴³ e estar relacionado ao elevado número de mulheres que se recusaram a participar do presente estudo.

A principal implicação clínica desta pesquisa foi demonstrar o potencial que a TCC tem de melhorar a modulação autonômica de sobreviventes de câncer de mama, por promover aumento do tônus parassimpático e da variabilidade global. Estudos demonstraram que uma elevada VFC foi preditora de maior sobrevida em diferentes tipos de câncer³⁷, além disso, a melhora da modulação autonômica pode reduzir o estresse, melhorar a saúde psicológica e reduzir riscos de disfunções cardíacas⁴². Ressaltando a segurança e o baixo custo desta técnica, a prática regular da TCC torna-se importante no processo de reabilitação dessas mulheres e deve ser incentivada com a finalidade de manter e prolongar os efeitos sobre o SNA.

As limitações do estudo incluem a presença de comorbidades em parte da população estudada, que podem estar presentes tanto pelo câncer como pela faixa etária estudada, o fato de ser uma avaliação aguda, que não permitiu uma análise dos efeitos da TCC a longo prazo, e a ausência de um grupo controle.

Em conclusão, os índices geométricos da VFC puderam predizer melhora na modulação autonômica de mulheres após cirurgia de câncer de mama submetidas a uma sessão de TCC. São necessários estudos que investiguem o efeito da técnica a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. International Agency for Research on Cancer. Latest world cancer statistics global cancer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: Marked increase in breast cancers must be addressed. 2013; http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2013/pdfs/pr223_E.pdf
2. Bregagnol RK, Dias AS. Functional Alteration in Women Undergoing Breast Surgery With Total Axillary Linfadenectomy. Rev Bras Cancerol. 2010; 56(1): 25-33.

3. Martins da Silva RC, Rezende LF. Assessment of impact of late postoperative physical functional disabilities on quality of life in breast cancer survivors. *Tumori*. 2014; 100(1):87-90.
4. Kyranou M, Puntillo K, Dunn LB, Aouizerat BE, Paul SM, Cooper BA, et al. Predictors of Initial Levels and Trajectories of Anxiety in Women Before and for 6 Months After Breast Cancer Surgery. *Cancer Nurs*. 2014; 37(6):406-17.
5. Madore S, Kilbourn K, Valverde P, Borrayo E, Raich P. Feasibility of a psychosocial and patient navigation intervention to improve access to treatment among underserved breast cancer patients. *Supp Care Cancer*. 2014; 22(8):2085-93.
6. Caro-Morán E, Fernández-Lao C, Galiano-Castillo N, Cantarero-Villanueva I, Arroyo-Morales M, Díaz-Rodríguez L. Heart Rate Variability in Breast Cancer Survivors After the First Year of Treatments: A Case-Controlled Study. *Biol Res Nurs*. 2015; pii: 1099800414568100.
7. Hansen MV, Rosenberg J, Gögenur I. Lack of circadian variation and reduction of heart rate variability in women with breast cancer undergoing lumpectomy: a descriptive study. *Breast Cancer Res Treat*. 2013; 140(2):317-22.
8. Crosswell AD, Lockwood KG, Ganz PA, Bower JE. Low heart rate variability and cancer-related fatigue in breast cancer survivors. *Psychoneuroendocrinology*. 2014; 45:58-66.
9. Compostella L, Russo N, Compostella C, Setzu T, D'Onofrio A, Isabella G, et al. Impact of type of intervention for aortic valve replacement on heart rate variability. *Int J Cardiol*. 2015; 197:11-5.
10. Novais LD, Sakabe DI, Takahashi ACM, Gongora H, Taciro C, Martins LEB, et al. Assessment of heart rate variability in healthy sedentary men and hypertensive and coronary artery disease in physical training home. *Rev Bras Fisioter*. 2004; 8(3):207-13.
11. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. *Rev Bras Cir Cardivasc*. 2009; 24(2):205-17.
12. Vanderlei LCM, Pastre CM, Freitas Júnior IF, Godoy MF. Geometric indexes of heart rate variability in obese and eutrophic children. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95: 35-40.
13. Hsu CH, Tsai MY, Huang GS, Lin TC, Chen KP, Ho ST, et al. Poincaré *plot* indexes of heart rate variability detect dynamic autonomic modulation during general anesthesia induction. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2012; 50(1):12-8.

14. Tulppo MP, Mäkikallio TH, Seppänen T, Laukkanen RT, Huikuri HV. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. *Am J Physiol.*1998; 274(2Pt 2):H424-9.
15. Langford DJ, Paul SM, West C, Levine JD, Hamolsky D, Elboim C, et al. Persistent breast pain following breast cancer surgery is associated with persistent sensory changes, pain interference, and functional impairments. *J Pain.* 2014; 15(12):1227-37.
16. Maass SW, Roorda C, Berendsen AJ, Verhaak PF, de Bock GH. The prevalence of long-term symptoms of depression and anxiety after breast cancer treatment: A systematic review. *Maturitas.* 2015; 82(1):100-8.
17. Gard G. Body awareness therapy for patients with fibromyalgia and chronic pain. *Disabil Rehabil.* 2005; 27:725–28.
18. Johnsen RW, Råheim M. Feeling more in balance and grounded in one' s own body and life. Focus group interviews on experiences with Basic Body Awareness Therapy in psychiatric healthcare. *Adv Physiother.* 2010; 12:166–74.
19. Catalan-Matamoros D, Helvik-Skjaerven L, Labajos-Manzanares MT, Martí´nez-de-Salazar-Arboleas A, Sa´nchez-Guerrero E. A pilot study on the effect of Basic Body Awareness Therapy in patients with eating disorders: a randomized controlled Trial. *Clinical Rehabilitation.* 2011; 25(7):617–26.
20. Price CJ, Diana TM, Smith-DiJulio, Voss JG. Developing Compassionate Self-care Skills in Persons Living with HIV: a Pilot Study to Examine Mindful Awareness in Body-oriented Therapy Feasibility and Acceptability. *Int J Ther Massage Bodywork.* 2013; 6(2):9-19
21. Kanitz JL, Camus ME, Seifert G. Keeping the balance--an overview of mind-body therapies in pediatric oncology. *Complement Ther Med.* 2013; 21Suppl 1:S20-5.
22. Elkins G, Fisher W, Johnson A. Mind-body therapies in integrative oncology. *Curr Treat Options Oncol.* 2010; 11(34):128-40.
23. Hedlund L, Gyllensten AL .The physiotherapists' experience of Basic Body Awareness Therapy in patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. *J Bodyw Mov Ther.* 2013; 17(2):169-76.
24. Dropsy J. The harmonious body (in Swedish). Stockholm: Natur och Kultur; 1988.
25. Roxendal G. Body awareness therapy and the body awareness scale, treatment and evaluation in psychiatric physiotherapy. Doctoral dissertation. Department of Rehabilitation

Medicine, University of Gothenborg and Psychiatric Department 2, Lillhagen Hospital, Hisings Backa, Gothenborg, Sweden, 1985.

26. Price CJ, Wells EA, Donovan DM, Rue T. Mindful awareness in body-oriented therapy as an adjunct to women's substance use disorder treatment: a pilot feasibility study. *J Subst Abuse Treat.* 2012; 43(1):94-107.

27. Ramos EMC, Vanderlei LCM, Ramos D, Teixeira LM, Pitta F, Veloso M. Influence of pursed-lip breathing on heart rate variability and cardiorespiratory parameters in subjects with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Rev bras fisioter.* 2009; 13(4):288-93.

28. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Franceschini SCC, Rosado GP, Ribeiro RCL. The body mass index applicability in the body fat assessment. *RBME.* 2010; 16(2): 90-4.

29. Gamelin FX, Berthoin S, Bosquet L. Validity of the Polar S810 Heart Rate Monitor to Measure R-R Intervals at Rest. *Med Sci Sports Exerc.* 2006; 38(5): 887-93.

30. Kingsley M, Lewis MJ, Marson RE. Comparison of polar S810s and an ambulatory ECG system for RR interval measurement during progressive exercise. *Int J Sports Med.* 2005; 26:39-44.

31. Godoy MF, Takakura IT, Correa PR. Relevance of the analysis of the nonlinear dynamic behavior (chaos theory) as a prognostic factor of morbidity and mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Arq Ciênc Saúde.* 2005; 12(4):167-71.

32. 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.* 1996; 93 (5):1043-65.

33. Brunetto AF, Roseguini BT, Silva BM, Hirai DM, Guedes DP. Cardiac autonomic responses to head-up tilt in obese adolescents. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51(5):256-60.

34. Tarvainen MP, Niskanen JP, Lipponen JA, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV – Heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed.* 2014; 113(1):210–20.

35. Mantovani AM, Fregonesi CEPT, Lorençon RMR, Savian NU, Palma MR, Salgado ASI, et al. Immediate Effect of Basic Body Awareness Therapy on Heart Rate Variability. *Complement Ther Clin Pract.* 2016; 22:8-11.

36. Thayer JF, Lane RD. The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biol Psychol.* 2007; 74: 224-42.

37. De Couck M, Gidron Y. Norms of vagal nerve activity, indexed by Heart Rate Variability, in cancer patients. *Cancer Epidemiol.* 2013; 37(5):737-41.
38. Bower JE, Irwin MR. Mind-body therapies and control of inflammatory biology: A descriptive review. *Brain Behav Immun.* 2015; pii: S0889-1591(15)00165-8.
39. Gyllensten AL, Hansson L, Ekdahl C. Outcome of Basic Body Awareness Therapy. A Randomized Controlled Study of Patients in Psychiatric Outpatient Care. *Adv Physiother.* 2003; 5:179-90.
40. Grundmann O, Yoon SL. Mind-body therapies for functional bowel disorders—A review of recent clinical trials. *EuJIM.* 2013; 5(4):296–307.
41. Satyapriya M, Nagendra HR, Nagarathna R, Padmalatha V. Effect of integrated yoga on stress and heart rate variability in pregnant women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009; 104(3):218-22.
42. Fong SS, Wong JY, Chung LM, Yam TT, Chung JW, Lee YM, et al. Changes in heart-rate variability of survivors of nasopharyngeal cancer during Tai Chi Qigong practice. *J Phys Ther Sci.* 2015; 27(5):1577-9.
43. Gold M, Dunn LB, Phoenix B, Paul SM, Hamolsky D, Levine JD, et al. Co-occurrence of anxiety and depressive symptoms following breast cancer surgery and its impact on quality of life. *Eur J Oncol Nurs.* 2015; pii: S1462-3889(15)30003-X.
44. Chuang CY, Han WR, Li PC, Young ST. Effects of music therapy on subjective sensations and heart rate variability in treated cancer survivors: a pilot study. *Complement Ther Med.* 2010; 18(5):224-6.
45. Kemp AH, Quintana DS. The relationship between mental and physical health: insights from the study of heart rate variability. *Int J Psychophysiol.* 2013; 89(3):288-96.
46. Porges SW. *The Polyvagal Theory: Neurophysiological Foundations of Emotions, Attachment, Communication, and Self-regulation.* (1st ed.) W. W. Norton & Company, New York, 2011.

Conclusões

Conclui-se a partir dos achados que:

I- Mulheres após câncer de mama apresentaram VFC reduzida, quando comparadas a mulheres que não tiveram a doença, independente do período de pós operatório que se encontravam. Por isto, torna-se essencial a busca tratamentos multidisciplinares com essa população, envolvendo profissionais que trabalhem as emoções, o corpo e questões alimentares, visando uma abordagem integrativa. As terapias mente-corpo são técnicas que têm demonstrado efeitos benéficos nos quesitos físicos/emocionais e devem ser incentivadas nesta população.

II- Uma sessão de Terapia de Consciência Corporal, terapia mente-corpo, foi capaz de melhorar a modulação autonômica de mulheres após cirurgia de câncer de mama, avaliadas por meio de índices geométricos da VFC. Por ser uma técnica segura e de baixo custo de implementação, deve ser incentivada com a finalidade de manter e prolongar os efeitos benéficos sobre o SNA.

Referências

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. World Health Organization, Geneva (2011).

2. Kalseth J, Halvorsen T, Kalseth B, SarheimAnthun K, Peltola M, Kautiainen K, et al. Cross-country comparisons of health-care costs: the case of cancer treatment in the Nordic countries. *Health Policy*. 2014; 115(2-3):172-9.

3. International Agency for Research on Cancer. Latest world cancer statistics global cancer burden rises to 14.1 million new cases in 2012: Marked increase in breast cancers must be addressed. 2013. Disponível em: http://www.iarc.fr/en/mediacentre/pr/2013/pdfs/-pr223_E.pdf.

4. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa 2014. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/cancer_mama.

5. Gonçalves CO, Tavares MCGCF, Campana ANNB, Cabello C, Shimo AKK. Instrumentos para avaliar a imagem corporal de mulheres com câncer de mama. *Psicologia: teoria e prática*. 2012; 14(2): 43-55.

6. Bregagnol RK, Dias AS. Alterações Funcionais em Mulheres Submetidas à Cirurgia de Mama com Linfadenectomia Axilar Total. *Rev Bras Cancerol*. 2010; 56(1): 25-33.

7. Martins da Silva RC, Rezende LF. Assessment of impact of late postoperative physical functional disabilities on quality of life in breast cancer survivors. *Tumori*. 2014; 100(1):87-90.

8. Simeão SFAP, Landro ICR, De Conti MHS, Gatti MAN, Delgallo WD, De Vitta A. Qualidade de vida em grupos de mulheres acometidas de câncer de mama. *Ciênc saúde coletiva*. 2013;18(3):779-88.

9. Kyranou M, Puntillo K, Dunn LB, Aouizerat BE, Paul SM, Cooper BA, Neuhaus J, West C, Dodd M, Miaskowski C. Predictors of Initial Levels and Trajectories of Anxiety in

Women Before and for 6 Months After Breast Cancer Surgery. *Cancer Nurs.* 2014; 37(6):406-17.

10. Madore S, Kilbourn K, Valverde P, Borrayo E, Raich P. Feasibility of a psychosocial and patient navigation intervention to improve access to treatment among underserved breast cancer patients. *Support Care Cancer.* 2014; 22(8):2085-93.

11. De Couck M, Gidron Y. Norms of vagal nerve activity, indexed by Heart Rate Variability, in cancer patients. *Cancer Epidemiol.* 2013; 37(5):737-41.

12. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardivasc.* 2009; 24(2):205-17.

13. Litscher G, He W, Yi SH, Wang L. Heart rate variability and complementary medicine. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014; 2014:395485.

14. Longo A, Ferreira D, Correia MJ. Variabilidade da frequência cardíaca. *Rev Port Cardiol.* 1995;14(3):241-62.

15. Novais LD, Sakabe DI, Takahashi ACM, Gongora H, Taciro C, Martins LEB, et al. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e coronariopatas em treinamento físico. *Rev Bras Fisioter.* 2004; 8(3):207-13.

16. Rassi Jr A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca – parte 2. Diagnóstico em cardiologia – Informativo técnico do holter, MAPA, ECG e Loop para cardiologistas. 2000; 9.

17. Vanderlei LCM, Pastre CM, Freitas Júnior IF, Godoy MF. Índices geométricos de variabilidade da frequência cardíaca em crianças obesas e eutróficas. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(1):35-40.

18. Terathongkum S, Pickler RH. Relationships among heart rate variability, hypertension, and relaxation techniques. *Journal of Vascular Nursing*. 2004; 22(3):78-82.
19. Fagundes CP, Murray DM, Hwang BS, Gouin JP, Thayer JF, Sollers JJ 3rd, Shapiro CL, Malarkey WB, Kiecolt-Glaser JK. Sympathetic and parasympathetic activity in cancer-related fatigue: more evidence for a physiological substrate in cancer survivors. *Psychoneuroendocrinology*. 2011; 36(8):1137-47.
20. Strasser F, Palmer JL, Schover LR, Yusuf SW, Pisters K, Vassilopoulou-Sellin R, De Gracia B, Willey JS, Bruera E. The impact of hypogonadism and autonomic dysfunction on fatigue, emotional function, and sexual desire in male patients with advanced cancer: a pilot study. *Cancer*. 2006; 107(12):2949-57.
21. Hansen MV, Rosenberg J, Gögenur I. Lack of circadian variation and reduction of heart rate variability in women with breast cancer undergoing lumpectomy: a descriptive study. *Breast Cancer Res Treat*. 2013; 140(2):317-22.
22. Caro-Morán E, Fernández-Lao C, Galiano-Castillo N, Cantarero-Villanueva I, Arroyo-Morales M, Díaz-Rodríguez L. Heart Rate Variability in Breast Cancer Survivors After the First Year of Treatments: A Case-Controlled Study. *Biol Res Nurs*. 2015; pii: 1099800414568100.
23. Pidlyskij K, Roddam H, Rawlinson G, Selfe J. Exploring aspects of physiotherapy care valued by breast cancer patients. *Physiotherapy*. Available online.2014.
24. Gard G. Body awareness therapy for patients with fibromyalgia and chronic pain. *Disabil Rehabil*. 2005; 27:725–28.
25. Johnsen RW, Råheim M. Feeling more in balance and grounded in one' s own body and life. Focus group interviews on experiences with Basic Body Awareness Therapy in psychiatric healthcare. *Advances in Physiotherapy*. 2010; 12:166–74.

26. Catalan-Matamoros D, Helvik-Skjaerven L, Labajos-Manzanares MT, Martí'nez-de-Salazar-Arboleas A, Sa'nchez-Guerrero E. A pilot study on the effect of Basic Body Awareness Therapy in patients with eating disorders: a randomized controlled Trial. *Clinical Rehabilitation*. 2011; 25(7):617–26.
27. Price CJ, Diana TM, Smith-DiJulio, Voss JG. Developing Compassionate Self-care Skills in Persons Living with HIV: a Pilot Study to Examine Mindful Awareness in Body-oriented Therapy Feasibility and Acceptability. *Int J Ther Massage Bodywork*. 2013; 6(2): 9-19.
28. Kanitz JL, Camus ME, Seifert G. Keeping the balance--an overview of mind-body therapies in pediatric oncology. *Complement Ther Med*. 2013;21Suppl 1:S20-5.
29. Elkins G, Fisher W, Johnson A. Mind-body therapies in integrative oncology. *Curr Treat Options Oncol*. 2010;11(34):128-40.
30. Price CJ, Wells EA, Donovan DM, Rue T. Mindful awareness in body-oriented therapy as an adjunct to women's substance use disorder treatment: a pilot feasibility study. *J Subst Abuse Treat*. 2012; 43(1):94-107.
31. Nelson EA, Dowsey MM, Knowles SR, Castle DJ, Salzberg MR, Monshat K, et al. Systematic review of the efficacy of pre-surgical mind-body based therapies on post-operative outcome measures. *Complement Ther Med*. 2013;21(6):697-711.
32. Innes KE, Selfe TK, Vishnu A. Mind-body therapies for menopausal symptoms: a systematic review. *Maturitas*. 2010;66(2):135-49.
33. Hedlund L, Gyllensten AL. The experiences of basic body awareness therapy in patients with schizophrenia. *J Bodyw Mov Ther*. 2010;14(3):245-54.
34. Dropsy J. *Leva I Sin Kropp*. Stockholm: Aldus. 1975.
35. Roxendal, G. *Body-Awareness Therapy And The Body Awareness Scale, Treatment And Evaluation In Psychiatric Physiotherapy*. 1985.

36. Malmgren-Olsson E, Armelius B, Armelius K. A comparative outcome study of body awareness therapy, feldenkrais, and conventional physiotherapy for patients with nonspecific musculoskeletal disorders: changes in psychological symptoms, pain, and self-image
Physiotherapy Theory and Practice. 2001; 17:77-95.

37. Gyllensten AL, Hansson L, Ekdahl C. Outcome of Basic Body Awareness Therapy. A Randomized Controlled Study of Patients in Psychiatric Outpatient Care
Advances in Physiotherapy. 2003; 5:179-90.