

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM
GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**ENZO MARTINS REBOUÇAS
GUSTAVO JOSÉ ROSSONI RONCHI
PEDRO HENRIQUE PAIVA FARIA FALEIRO**

**CARDIOTOXICIDADE INDUZIDA POR QUIMIOTERÁPICOS: IDENTIFICAÇÃO
PRECOCE DE PACIENTES DE ALTO RISCO**

VITÓRIA
2024

ENZO MARTINS REBOUÇAS
GUSTAVO JOSÉ ROSSONI RONCHI
PEDRO HENRIQUE PAIVA FARIA FALEIRO

**CARDIOTOXICIDADE INDUZIDA POR QUIMIOTERÁPICOS: IDENTIFICAÇÃO
PRECOCE DE PACIENTES DE ALTO RISCO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em Medicina
da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como
requisito parcial para obtenção do título de Bacharel
em Medicina.

Orientador(a): Prof. Dr. Roberto Ramos Barbosa

VITÓRIA
2024

**ENZO MARTINS REBOUÇAS
GUSTAVO JOSÉ ROSSONI RONCHI
PEDRO HENRIQUE PAIVA FARIA FALEIRO**

**CARDIOTOXICIDADE INDUZIDA POR QUIMIOTERÁPICOS: IDENTIFICAÇÃO
PRECOCE DE PACIENTES DE ALTO RISCO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Aprovada em 30 de outubro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Roberto Ramos Barbosa

Dr. Roberto Ramos Barbosa – Cardiologia e Hemodinâmica/Cardiologia
Intervencionista

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientador

Brunelly Cesconetto Coutinho

Dra. Brunelly Cesconetto Coutinho – Cardiologia e Eletrofisiologia Clínica
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM
(Banca Interna)

Luana Tamara Pescuite

Dra. Luana Tamara Pescuite – Oncologia Clínica
Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória
(Banca Externa)

Larissa Novaes Paghini

Dra. Larissa Novaes Paghini – Cardiologia e Ecocardiografia
Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória
(Banca Externa)

Vitória, 30 de Outubro de 2024

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradecemos ao professor Dr. Roberto Ramos Barbosa pelas orientações e por todo esforço empreendido neste trabalho. Também agradecemos à Dra. Luana Pescuite pela contribuição com a concessão dos dados necessários para a seleção da amostra no serviço de Oncologia e pelo auxílio no direcionamento do trabalho.

RESUMO

Introdução: O rastreamento da cardiotoxicidade induzida por quimioterápicos é fundamental para a adequada assistência aos pacientes oncológicos. Contudo, os protocolos atualmente preconizados não se sustentam na realidade do Sistema Único de Saúde. Dessa forma, torna-se necessária a estratificação de risco para melhor definir os pacientes com maior demanda por rastreio. **Objetivo:** Identificar pacientes de alto risco para cardiotoxicidade induzida por quimioterápicos submetidos a tratamento de câncer de mama com doxorrubicina e/ou ciclofosfamida. **Métodos:** Estudo observacional, longitudinal, retrospectivo e unicêntrico, que incluiu pacientes portadores de câncer de mama submetidos à quimioterapia com doxorrubicina e/ou ciclofosfamida entre janeiro de 2018 e novembro de 2022. Foram excluídos pacientes com disfunção ventricular prévia. Os dados foram extraídos dos prontuários e dispostos conforme as seguintes categorias: identificação, comorbidades, medicamentos utilizados, registro oncológico e avaliação ecocardiográfica antes e após quimioterapia. A estratificação de risco foi realizada de acordo com os seguintes critérios: idade superior a 65 anos, presença de dois ou mais fatores de risco cardiovascular e dose cumulativa de doxorrubicina superior a 250 mg/m². A presença de dois destes critérios definiu o grupo de alto risco. **Resultados:** Foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão 715 pacientes, dos quais 287 foram selecionados para estudo. A média de idade foi 53,8 ± 12,1 e foram encontrados 59 (20,6%) pacientes com idade superior a 65 anos. Do total, 122 (42,5%) apresentaram hipertensão, 43 (15%) diabetes mellitus, 31 (10,8%) dislipidemia, 68 (23,7%) obesidade, 17 (5,9%) tabagismo e 16 (5,6%) ex-tabagismo. Entre os expostos a doxorrubicina, 10 (3,6%) receberam dose acumulada > 250mg/m². Foram encontrados 227 (79,1%) pacientes que realizaram ecocardiograma antes da quimioterapia, com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) média de 68,2 ± 5,4%. Ecocardiograma de controle foi realizado em 81 (28,2%) pacientes, com FEVE média de 63,4 ± 9,6%. **Conclusão:** Entre pacientes com câncer de mama submetidos à quimioterapia com doxorrubicina e/ou ciclofosfamida, foram identificados 29 (10,1%) pacientes de alto risco para cardiotoxicidade. Este estudo aponta individualmente os pacientes de risco que devem compor a população alvo para rastreio neste serviço. **Palavras-chave:** Cardiotoxicidade; Quimioterapia; Avaliação de risco.

ABSTRACT

Introduction: Screening for cardiotoxicity after chemotherapy is essential for proper management of cancer patients. However, the protocols currently recommended are not supported in reality by the Brazilian public health care system. Therefore, risk stratification should be done to better define patients with greater demand for screening. **Objective:** To identify patients at high risk of cardiotoxicity among breast cancer patients undergoing chemotherapy with doxorubicin and/or cyclophosphamide. **Methods:** Observational, longitudinal, retrospective and unicentric study, which included patients diagnosed with breast cancer who underwent chemotherapy with doxorubicin and/or cyclophosphamide between January 2018 and November 2022. Patients with previous ventricular dysfunction were excluded. Data collected from medical records was organized into the following categories: identification, comorbidities, medications, oncological records and echocardiographic evaluation before and after chemotherapy. High risk of cardiotoxicity was defined by presence of two of the following criteria: age over 65 years old, presence of at least two cardiovascular risk factors and cumulative dose of doxorubicin greater than 250 mg/m². **Results:** A total of 715 patients were subjected to inclusion and exclusion criteria, of which 287 were selected for study. The average age was 53.8 ± 12.1 and 59 (20,6%) patients were over 65 years old. The analysis found 122 (42.5%) had hypertension, 43 (15%) diabetes mellitus, 31 (10.8%) dyslipidemia, 68 (23.7%) obesity, 17 (5.9%) were smokers and 16 (5,6%) former smokers. Among those exposed to doxorubicin, 10 (3.6%) received an accumulated dose > 250mg/m². Also, 227 (79.1%) patients had an echocardiogram prior to chemotherapy, with a mean left ventricular ejection fraction (LVEF) of 68.2 ± 5.4%. Control echocardiography was performed in 81 (28.2%) patients, with a mean LVEF of 63.4 ± 9.6%. **Conclusion:** Among breast cancer patients undergoing chemotherapy with doxorubicin and/or cyclophosphamide, 29 (10,1%) patients were identified at high risk for cardiotoxicity. This research points to patients individually at greater risk, who must compose the target population for cardiotoxicity screening in this center.

Keywords: Cardiotoxicity; Chemotherapy; Risk assessment.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 OBJETIVOS.....	9
2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	9
2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	9
3 MÉTODOS	10
3.1 DESENHO DO ESTUDO	10
3.2 LOCAL E PERÍODO DE INVESTIGAÇÃO	10
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	10
3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	10
3.5 TÉCNICA DE COLETA DE DADOS	10
3.6 VARIÁVEIS ANALISADAS.....	11
3.7 CRITÉRIOS PARA A ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO	11
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	11
3.9 ASPECTOS ÉTICOS.....	12
4 RESULTADOS	13
5 DISCUSSÃO	16
6 CONCLUSÃO.....	18
REFERÊNCIAS	19
ANEXO A – CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO CEP	22

1 INTRODUÇÃO

A principal causa não oncológica de mortalidade em pacientes portadores de câncer é a doença cardiovascular¹⁻⁴. Destacam-se as diversas formas de lesão provocadas pelos quimioterápicos, protagonizadas pela disfunção miocárdica relacionada ao uso de antraciclinas^{1, 5-9}. Nesse contexto, a cardiotoxicidade desponta entre os desfechos mais temidos da quimioterapia (QT). Contudo, na maioria dos casos, os danos se desenvolvem de forma assintomática, ainda no primeiro ano após a exposição, tornando o diagnóstico precoce fundamental para impedir a progressão para formas graves e irreversíveis^{5-7, 9-11}.

A definição de cardiotoxicidade ainda não está consolidada na literatura e recebeu recentes modificações. As referências mais atuais^{8,12} possibilitam a identificação de forma independente da fração de ejeção ventricular (FEVE). São suficientes para o diagnóstico a presença de novos sintomas compatíveis com insuficiência cardíaca (IC) ou novo declínio > 15% no *strain* longitudinal global, associado ou não a elevação de biomarcadores cardíacos⁸. A queda da FEVE em mais de 10% para valores inferiores a 50% também estabelece o diagnóstico nos quadros de maior gravidade^{1, 8-13}.

Diante deste cenário, o rastreamento da cardiotoxicidade induzida por quimioterápicos apresenta-se como importante ferramenta para o diagnóstico precoce. No entanto, as diretrizes mais recentes^{1,8} apontam estratégias incompatíveis com a realidade do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo necessária a definição de grupos de risco com maior demanda por este rastreio. Dessa forma, torna-se fundamental a identificação de pacientes de alto risco para cardiotoxicidade induzida por QT.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Identificar pacientes de alto risco para cardiotoxicidade induzida por quimioterápicos submetidos a tratamento de câncer de mama com doxorubicina e/ou ciclofosfamida.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Conhecer a prevalência dos fatores de risco para cardiotoxicidade na população alvo do estudo.

Avaliar o acompanhamento da fração de ejeção de pacientes de alto risco para cardiotoxicidade.

Fornecer dados para definição de pacientes candidatos a seguimento prospectivo com ecocardiograma e *strain* longitudinal.

3 MÉTODOS

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional, longitudinal, retrospectivo e unicêntrico, que incluiu pacientes do sexo feminino com mais de 18 anos e diagnóstico de câncer de mama, submetidas à quimioterapia com doxorrubicina e/ou ciclofosfamida entre janeiro de 2018 e novembro de 2022.

3.2 LOCAL E PERÍODO DE INVESTIGAÇÃO

Setor de Oncologia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), no período de 2021 a 2023.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo pacientes do sexo feminino com mais de 18 anos e diagnóstico de câncer de mama.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram critérios de exclusão: pacientes que não realizaram QT com doxorrubicina e/ou ciclofosfamida, perda de seguimento com dados insuficientes e fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) menor que 50% prévia à QT.

3.5 TÉCNICA DE COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados em duas etapas. Primeiramente, foram avaliados pacientes atendidos no Serviço de Oncologia do HSCMV no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019. Na segunda etapa, foram analisadas listas de dispensação de medicação, fornecidas pela farmácia do hospital, contendo nomes de todos os pacientes que receberam doxorrubicina no período de janeiro de 2020 a novembro de 2022. Foram examinados todos os prontuários e selecionados os pacientes que preencheram os critérios deste estudo. Os dados foram recolhidos e organizados em planilha de Microsoft Excel.

3.6 VARIÁVEIS ANALISADAS

As informações extraídas foram categorizadas em dados de identificação, idade, comorbidades, medicamentos utilizados, tratamento oncológico e avaliação ecocardiográfica anterior e posterior à QT. As comorbidades avaliadas foram hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, doença renal crônica (DRC), infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio, tabagismo, ex-tabagismo, dislipidemia e índice de massa corporal (IMC). Os medicamentos em uso registrados foram betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de Angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA) e espirolactona. Os dados extraídos sobre o tratamento oncológico foram: data do diagnóstico, estadiamento clínico, realização ou não de radioterapia, data de início da QT, dose acumulada de doxorrubicina, ciclofosfamida e trastuzumabe. Por fim, a análise ecocardiográfica incluiu a data de realização dos exames e a fração de ejeção.

3.7 CRITÉRIOS PARA A ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Para a estratificação de risco, foram utilizados os seguintes critérios: idade superior a 65 anos, dose cumulativa de doxorrubicina superior a 250 mg/m² e presença de dois ou mais fatores de risco cardiovascular. Neste último, foram considerados: hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade, tabagismo, DRC e IAM prévio. O preenchimento de dois ou mais critérios definiu o grupo de alto risco.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada por meio do cálculo de média e desvio padrão para descrição de variáveis contínuas e de frequência absoluta e percentual para estudo de variáveis categóricas. Nenhuma análise comparativa foi realizada, apenas a análise descritiva dos dados coletados.

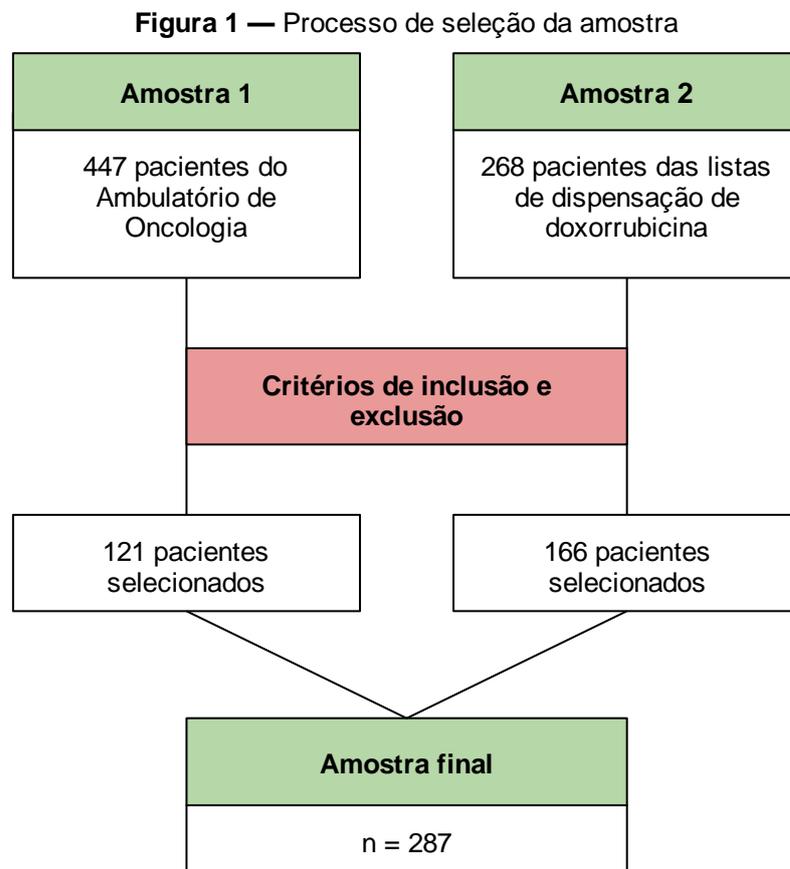
Os dados foram analisados em duas etapas. Inicialmente, as variáveis foram estudadas em toda a amostra. Após a identificação dos pacientes de alto risco, os dados deste grupo foram analisados separadamente conforme os mesmos moldes.

3.9 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), com parecer de número 4.167.374, e obedeceu às normas éticas conforme a Resolução CNS 466/12 e a declaração de Helsinque.

4 RESULTADOS

Foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão um total de 715 pacientes, dos quais 287 foram selecionados para estudo. Inicialmente, foram analisados 447 prontuários de pacientes atendidos no Ambulatório de Oncologia do HSCMV entre janeiro de 2018 a dezembro de 2019. Destes, foram selecionados 121 para compor a amostra. Em segundo momento, foram analisadas listas de dispensação de medicação, contendo nomes de pacientes que receberam doxorrubicina no período de janeiro de 2020 a novembro de 2022. Dos 268 pacientes avaliados, 166 foram selecionados. A figura 1 demonstra o processo de seleção da amostra.



Fonte: Elaborado pelos autores com base nos resultados deste estudo.

Na análise global da amostra, a média de idade foi $53,8 \pm 12,1$ e 59 (20,6%) pacientes tinham 65 anos ou mais. Cento e vinte e dois (42,5%) apresentaram hipertensão, 43 (15%) diabetes mellitus, 31 (10,8%) dislipidemia, 68 (23,7%) obesidade, 1 (0,3%) DRC, 2 (0,7%) IAM prévio, 17 (5,9%) tabagismo e 16 (5,6%) ex-

tabagismo. O IMC médio foi $29,1 \pm 5,4$. Noventa e dois (32,1%) pacientes eram portadores de duas ou mais destas comorbidades. Trinta e um (10,8%) pacientes estavam em uso de betabloqueadores, 78 (27,2%) de IECA ou BRA e 1 (0,3%) de espirolactona. Quanto ao tratamento oncológico, 283 (98,6%) receberam ciclofosfamida, 278 (96,9%) doxorubicina, 49 (17%) trastuzumabe e 179 (62,4%) foram submetidos à radioterapia. Entre os pacientes expostos à doxorubicina, 10 (3,6%) receberam dose acumulada $> 250\text{mg/m}^2$.

Aplicados os critérios de estratificação de risco, foram identificados 29 (10,1%) pacientes de alto risco para cardiotoxicidade. Neste grupo, a média de idade foi $70,8 \pm 5,5$ anos, e 28 (96,6%) pacientes tinham 65 anos ou mais. Todos os 29 pacientes apresentaram hipertensão, 19 (65,6%) diabetes mellitus, 11 (37,9%) dislipidemia, 17 (58,4%) obesidade, 1 (3,4%) IAM prévio e 4 (13,8%) tabagismo. Nenhum paciente apresentou DRC ou ex-tabagismo. O IMC médio foi $33,3 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$. Sobre as medicações de uso contínuo, 8 (27,6%) estavam em uso de betabloqueadores, 19 (65,6%), de IECA ou BRA, e nenhum, de espirolactona. Todos os pacientes deste grupo receberam ciclofosfamida, 28 (96,6%), doxorubicina, 3 (10,3%), trastuzumabe, e 16 (55,2%) foram submetidos à radioterapia. Apenas um (3,4% entre expostos) recebeu dose acumulada de doxorubicina $> 250 \text{ mg/m}^2$. A tabela 1 apresenta a prevalência dos fatores de risco cardiovascular nos grupos estudados.

Tabela 1 — Prevalência dos fatores de risco cardiovascular

Fator de Risco	Amostra	Alto Risco
Hipertensão arterial sistêmica	122 (42,5%)	29 (100%)
Diabete mellitus tipo 2	43 (15%)	19 (65,6%)
Doença renal crônica	1 (0,3%)	-
Infarto agudo do miocárdio prévio	2 (0,7%)	1 (3,4%)
Dislipidemia	31 (10,8%)	11 (37,9%)
Tabagismo	17 (5,9%)	4 (13,8%)
Ex-Tabagismo	16 (5,6%)	-
Obesidade	68 (23,7%)	17 (58,6%)

Fonte: Elaborado pelos autores com base nos resultados deste estudo.

Do total da amostra, 227 (79,1%) foram avaliados com ecocardiograma antes da QT, com FEVE média de $68,2 \pm 5,4\%$. O ecocardiograma de controle foi realizado em 81 (28,2%) pacientes, com FEVE média de $63,4 \pm 9,6\%$. Sessenta (20,9%) pacientes tiveram avaliação com ecocardiograma anterior e posterior à QT. Apenas 9 (3,1%) pacientes evoluíram com IC sintomática. Quanto ao grupo de alto risco, o ecocardiograma pré-QT foi realizado em 24 (82,8%) pacientes, com FEVE média de $67,3 \pm 5,5\%$, e o de controle, em 6 (20,7%) pacientes, com FEVE média de $64,6 \pm 4,9\%$. Os mesmos 6 (20,7%) pacientes receberam avaliação com ecocardiograma antes e após a QT. Nenhum dos pacientes do grupo de risco foi diagnosticado com IC. Do total de 81 pacientes que realizaram ecocardiograma pós-QT, 6 (7,4%) pertenciam ao grupo de alto risco. Os dados referentes ao acompanhamento ecocardiográfico dos grupos estão sintetizados na Tabela 2.

Tabela 2 — Acompanhamento ecocardiográfico

Variável	Amostra	Alto Risco
Ecocardiograma pré-quimioterapia	227 (79,1%)	24 (82,8%)
Fração de ejeção média	$68,2 \pm 5,4\%$	$67,3\% \pm 5,5\%$
Ecocardiograma de controle	81 (28,2%)	6 (20,7%)
Fração de ejeção média	$63,4 \pm 9,6\%$	$64,6\% \pm 4,9\%$
Ecocardiograma pré-quimioterapia e de controle	60 (20,9%)	6 (20,7%)
Insuficiência cardíaca sintomática	9 (3,1%)	-

Fonte: Elaborado pelos autores com base nos resultados deste estudo.

5 DISCUSSÃO

Neste estudo unicêntrico, foram identificados 29 (10,1%) pacientes de alto risco para cardiotoxicidade induzida por QT. A elaboração dos critérios para definição deste grupo considerou os fatores de risco reconhecidamente relacionados à cardiotoxicidade induzida por antraciclinas^{1,2,7-9,14-17}. Está bem estabelecido na literatura que a presença de apenas um fator de risco cardiovascular não é significativa para aumentar a incidência de cardiotoxicidade e/ou desfechos cardiovasculares^{1,2,5,8,10,15}. Diversos autores demonstraram associação dose-dependente de doxorubicina em níveis superiores a 250mg/m² com a incidência de IC^{15,17-21}. Achado notável deste estudo é a presença de apenas 10 (3,6%) pacientes submetidos a doses de doxorubicina superiores a este limiar, sendo um (0,3%) deles de alto risco.

Além disso, observou-se que apenas 28,2% dos pacientes realizaram ecocardiograma de controle após a QT, sendo apenas 7,4% dos exames realizados em pacientes de alto risco. De fato, não se seguiram critérios precisos para selecionar os pacientes com maior benefício para rastreamento de cardiotoxicidade, permanecendo grande parte dos pacientes de alto risco sem controle após a QT, mesmo diante da realização de 75 exames em pacientes avaliados com menor risco. Nenhum dos 9 (3,1%) pacientes diagnosticados com ICFER sintomática preenchia critérios de alto risco, o que também significa que nenhum paciente de alto risco teve diagnóstico de IC. Estes dados expõem que nenhum paciente recebeu diagnóstico de cardiotoxicidade em fase subclínica e indicam provável subdiagnóstico, em razão da falta de critérios bem definidos para rastreamento.

Um estudo¹⁰ que realizou acompanhamento ecocardiográfico em 2625 pacientes submetidos a QT com antraciclinas observou incidência de cardiotoxicidade em 9% dos pacientes. Destes, 98% foram diagnosticados ainda no primeiro ano da exposição, com tempo médio transcorrido da QT de 3,5 meses, sendo 81% deles assintomáticos no momento do diagnóstico. Tais resultados evidenciam o expressivo benefício da realização do ecocardiograma após a QT e, quando confrontados com os dados obtidos pelo presente estudo, reforçam a possibilidade de um número

considerável de pacientes com lesão miocárdica em progressão sem diagnóstico até o presente momento.

Essa evidente lacuna de assistência torna necessária a estratificação dos pacientes em grupos de risco, com oferta de cuidados proporcionais pré-definidos, considerando-se viabilidade logística e recursos disponíveis. As recomendações mais atuais de rastreamento incluem a realização de ecocardiograma antes e após 1 ano da exposição à QT em todos os pacientes^{1,8}. Nos pacientes de alto risco, preconiza-se, ainda, ecocardiograma a cada dois ciclos e após 3 meses do fim da QT⁸. Este estudo encontrou que apenas 20,9% dos pacientes foram avaliados com ecocardiograma prévio e posterior à QT, o que expõe o expressivo descompasso entre as recomendações vigentes e a realidade da prática clínica no SUS.

Contudo, existem limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados encontrados. Os dados coletados para análise dependem diretamente da qualidade dos registros nos prontuários, e esta característica inerente ao próprio desenho do estudo parece ter contribuído para subestimar a prevalência de comorbidades na amostra. É provável que tenha se impactado especialmente no resultado da taxa de realização do ecocardiograma pré-QT encontrada, já que sabidamente este tipo de avaliação antes do uso de antraciclinas é rotina neste serviço. Ademais, como não figurou entre os objetivos deste estudo, o trastuzumabe não foi contemplado como fator preditor de alto risco para cardiotoxicidade, e permanece incerto o papel desta droga na estratificação de risco.

Ainda assim, os dados aqui expostos evidenciam a grande oportunidade deste serviço em melhorar a prática assistencial aos pacientes inseridos na cardio-oncologia. O presente estudo permitiu o reconhecimento das características epidemiológicas da população alvo, além de identificar pacientes com perfil de alto risco elegíveis para acompanhamento longitudinal com ecocardiograma e rastreio de cardiotoxicidade. Foram reunidos dados referentes a 5 anos de atendimento ao câncer de mama, com identificação de um número modesto de pacientes de alto risco. Este resultado permite o direcionamento de novos caminhos para suprir esta demanda.

6 CONCLUSÃO

Em conclusão, este estudo identificou 29 (10,1%) pacientes de alto risco para cardiotoxicidade por QT entre portadores de câncer de mama tratados com doxorubicina e/ou ciclofosfamida. Os dados aqui dispostos apontam individualmente os pacientes que demandam maior atenção da equipe de cardio-oncologia e, assim, pode-se prontamente iniciar o acompanhamento da função ventricular deste grupo. Dessa forma, a partir dos resultados encontrados, espera-se direcionar as práticas de rastreio para cardiotoxicidade induzida por QT neste serviço.

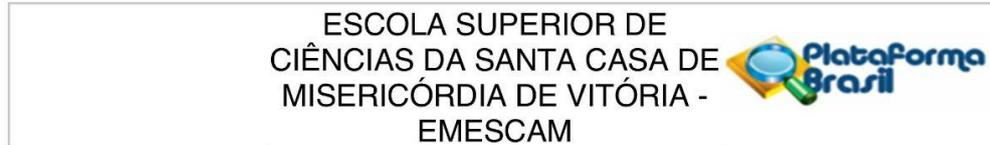
REFERÊNCIAS

1. Hajjar LA, Costa IBS, DSD, Lopes MACQ, Hoff PMG, Diz MDPE, Fonseca SMR, et al. Brazilian Cardio-oncology Guideline - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(5):1006-43.
2. Abdel-Qadir H, Thavendiranathan P, Austin PC, Lee DS, Amir E, Tu J V, et al. Development and validation of a multivariable prediction model for major adverse cardiovascular events after early stage breast cancer: a population-based cohort study. *Eur Heart J* 2019;40:3913–3920.
3. Brant LCC, Nascimento BR, Passos VMA, Duncan BB, Bensenõr IJM, Malta DC, et al. Variations and Particularities in Cardiovascular Disease Mortality in Brazil and Brazilian States in 1990 and 2015: Estimates from the Global Burden of Disease. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20(Suppl 01):116–128.
4. GBD 2016 Brazil Collaborators Burden of disease in Brazil, 1990–2016: A systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* 2018;392:760–775.
5. Narezkina A, Nasim K. Anthracycline Cardiotoxicity. *Circulation. Heart Failure.* 2019; 12: e005910.
6. Jordan JH, Castellino SM, Meléndez GC, Klepin HD, Ellis LR, Lamar Z, et al. Left Ventricular Mass Change After Anthracycline Chemotherapy. *Circulation: Heart Failure.* 2018; 11: e004560.
7. McGowan JV, Chung R, Maulik A, Piotrowska I, Walker JM, Yellon DM. Anthracycline Chemotherapy and Cardiotoxicity. *Cardiovascular Drugs and Therapy.* 2017 Feb;31(1):63–75
8. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022;43(41):4229–361.
9. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2017;19:9-42.

10. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation* 2015;131:1981–1988.
11. Cardinale D, Ciceri F, Latini R, Franzosi MG, Sandri MT, Civelli M, et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity: a multicenter randomized trial comparing two strategies for guiding prevention with enalapril: The International CardioOncology Society-one trial. *Eur J Cancer* 2018;94:126–137.
12. Gripp EDA, Oliveira GED, Feijó LA, Garcia MI, Xavier SS, Sousa ASD. Global Longitudinal Strain Accuracy for Cardiotoxicity Prediction in a Cohort of Breast Cancer Patients During Anthracycline and/or Trastuzumab Treatment. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia* . 2018;110:140–150.
13. Mor-Avi V, Lang RM. Is echocardiography reliable for monitoring the adverse cardiac effects of chemotherapy? *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(1):85–87.
14. Armstrong GT, Plana JC, Zhang N, Srivastava D, Green DM, Ness KK, et al. Screening adult survivors of childhood cancer for cardiomyopathy: comparison of echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol* 2012; 30:2876–2884.
15. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American society of clinical oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2017;35(08):893–911
16. Curigliano G, Cardinale D, Suter T, Plataniotis G, De Azambuja E, Sandri MT, et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 2012;23:vii155–66.
17. Von Hoff D.D., Layard M.W., Basa P., et al. Risk factors for doxorubicin-Induced congestive heart failure. *Ann. Intern. Med.* 1979;91:710–717..
18. van Nimwegen F.A., Schaapveld M., Janus C.P., et al. Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment: 40-year disease risk. *JAMA Intern Med.* 2015;175(6):1007–1017.
19. Limat S, Demesmay K, Voillat L, Bernard Y, Deconinck E, Brion A, et al. Early cardiotoxicity of the CHOP regimen in aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Annals of Oncology*. 2003 Feb;14(2):277–81.
20. Hershman DL, McBride RB, Eisenberger A, Wei YT, Grann VR, Jacobson JS. Doxorubicin, cardiac risk factors, and cardiac toxicity in elderly patients with diffuse B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2008;26:3159–3165.

21. Hequet O, Le Q, Moullet I, Pauli E, Salles G, Espinouse D, et al. Subclinical late cardiomyopathy after doxorubicin therapy for lymphoma in adults. *J Clin Oncol*. 2004;22:1864–1871.

ANEXO A – CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE CARDIOTOXICIDADE INDUZIDA POR CICLOFOSFAMIDA E/OU DOXORRUBICINA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA ATRAVÉS DE ECOCARDIOGRAMA COM STRAIN LONGITUDINAL GLOBAL

Pesquisador: roberto.rbcardiol.br

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 33924420.2.0000.5065

Instituição Proponente: IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE VITORIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.167.374

Apresentação do Projeto:

O projeto versa sobre um tema sensível na oncologia clínica, que são os eventuais efeitos cardiotoxicos dos esquemas quimioterápicos aplicados. O autor ressalta aspectos clínicos e subclínicos da afecção e contextualiza adequadamente os demais aspectos do projeto.

Objetivo da Pesquisa:

Resumidamente, avaliar aspectos da cardiotoxicidade de duas drogas quimioterápicas aplicadas em pacientes com câncer de mama, utilizando para isso um exame inócua, o ecocardiograma, que já é solicitado de praxe pela oncologia clínica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O autor contempla todos os aspectos relativos aos riscos da pesquisa, que são muito baixos, dado que o exame aplicado é inócua, não-invasivo e, portanto, sem impacto orgânico/físico. Os benefícios são evidentes, tendo como foco a avaliação do manejo dessas drogas quimioterápicas no contexto de seus eventuais efeitos colaterais cardiotoxicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto claro, conciso e contempla todos os aspectos do ponto de vista ético para a execução da pesquisa. Os objetivos são alcançáveis pelo método proposto.

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa			
Bairro: Bairro Santa Luiza	CEP: 29.045-402		
UF: ES	Município: VITORIA		
Telefone: (27)3334-3586	Fax: (27)3334-3586	E-mail: comite.etica@emescam.br	

**ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM**



Continuação do Parecer: 4.167.374

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE adequado. Folha de rosto adequada. Carta de anuência adequada. Projeto adequado.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1577635.pdf	22/06/2020 13:49:46		Aceito
Outros	Cartaanuenciaassinadacardioonco.pdf	22/06/2020 13:49:09	roberto.rbcardiol.br	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLECARDIOONCO.docx	22/06/2020 13:48:48	roberto.rbcardiol.br	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOCARDIOONCOSCVMV.pdf	22/06/2020 13:48:35	roberto.rbcardiol.br	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostoassinadacardioonco.pdf	22/06/2020 13:48:15	roberto.rbcardiol.br	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br

ESCOLA SUPERIOR DE
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -
EMESCAM



Continuação do Parecer: 4.167.374

VITORIA, 21 de Julho de 2020

Assinado por:
rubens José loureiro
(Coordenador(a))

Endereço: EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa
Bairro: Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402
UF: ES **Município:** VITORIA
Telefone: (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br