



## Insuficiência cardíaca induzida por quimioterapia

Heart failure induced by chemotherapy

Insuficiencia cardiaca inducida por quimioterapia

Marysabel Tavares de Lima<sup>1</sup>, Sebastiana Bessa Porto<sup>2</sup>, Cyntia Mendes Aguiar<sup>1</sup>, Francijane Oliveira da Conceição<sup>1</sup>, Tereza Cristina Felipe Guimarães<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Selecionar as evidências científicas produzidas sobre a identificação precoce da insuficiência cardíaca induzida pelo tratamento da quimioterapia e descrever as ações relevantes para implementação dos cuidados de enfermagem a partir das evidências selecionadas. **Métodos:** Trata-se de um estudo de revisão integrativa, com artigos publicados entre 2012 e 2022 nos idiomas português, inglês e espanhol. A pesquisa bibliográfica foi efetuada em março de 2023, nas plataformas de busca de dados Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e Scientific Electronic Library Online (SCIELO), com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Insuficiência Cardíaca, Cardiotoxicidade, Quimioterapia, efetuando combinações dos termos com os operadores booleanos “AND”, “NOT”, “OR”. Aplicou-se como questão norteadora: Quais as boas práticas evidenciadas na literatura para a identificação precoce de insuficiência cardíaca induzida por quimioterápicos, para atuação do enfermeiro? **Resultados:** 43 artigos obedeceram aos critérios de inclusão e exclusão, no qual o enfermeiro tem relevante papel antes, durante e após um tratamento quimioterápico. **Considerações finais:** Considera-se que a identificação precoce pelo enfermeiro é essencial ao cuidado do paciente em tratamento com quimioterápico, consolidando sua importância no trabalho multidisciplinar para o manejo adequado, seguro e preventivo desses pacientes.

**Palavras-chave:** Insuficiência Cardíaca, Cardiotoxicidade, Quimioterapia.

### ABSTRACT

**Objective:** Select the scientific evidence produced on the early identification of heart failure induced by chemotherapy treatment and describe the relevant actions for implementing nursing care based on the selected evidence. **Methods:** This is an integrative review study, with articles published between 2012 and 2022 in Portuguese, English and Spanish. The bibliographic research was carried out in March 2023, on the data search platforms PubMed, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), and Scientific Electronic Library Online (SCIELO), with the Descriptors in Health Sciences (DeCS): Heart Failure, Cardiotoxicity, Chemotherapy, combining terms with the boolean operators “AND”, “NOT”, “OR”. The guiding question was applied: What are the good practices evidenced in the literature for the early identification of heart failure induced by chemotherapy drugs, for nurses to perform? **Results:** 43 articles met the inclusion and exclusion criteria, in which the nurse plays an important role before, during and after chemotherapy treatment. **Final considerations:** It is considered that early identification by nurses is essential to the care of patients undergoing chemotherapy treatment, consolidating its importance in multidisciplinary work for the adequate, safe and preventive management of these patients.

**Keywords:** Heart Failure, Cardiotoxicity, Chemotherapy.

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Cardiologia (INC/MS), Rio de Janeiro - RJ.

<sup>2</sup> Hospital Universitário Gaffre Guinle (HUGG/UNIRIO/EBSERH), Rio de Janeiro - RJ.

## RESUMEN

**Objetivo:** Seleccionar la evidencia científica producida sobre la identificación temprana de la insuficiencia cardíaca inducida por el tratamiento de quimioterapia y describir las acciones relevantes para implementar los cuidados de enfermería a partir de la evidencia seleccionada. **Métodos:** Se trata de un estudio de revisión integradora, con artículos publicados entre 2012 y 2022 en portugués, inglés y español. La investigación bibliográfica se realizó en marzo de 2023, en las plataformas de búsqueda de datos PubMed, Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), y Biblioteca Electrónica Científica en Línea (SCIELO), con los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): Insuficiencia Cardíaca, Cardiotoxicidad, Quimioterapia, combinando términos con los operadores booleanos “AND”, “OR”, “AND NOT”. Se aplicó la pregunta orientadora: ¿Cuáles son las buenas prácticas evidenciadas en la literatura para la identificación temprana de la insuficiencia cardíaca inducida por fármacos quimioterapéuticos, a ser realizada por enfermeros? **Resultados:** 43 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, en los que la enfermera juega un papel importante antes, durante y después del tratamiento de quimioterapia. **Consideraciones finales:** Se considera que la identificación temprana por parte del enfermero es fundamental para el cuidado de los pacientes sometidos a tratamiento de quimioterapia, consolidando su importancia en el trabajo multidisciplinario para el manejo adecuado, seguro y preventivo de estos pacientes.

**Palabras clave:** Insuficiencia Cardíaca, Cardiotoxicidad, Quimioterapia.

## INTRODUÇÃO

O Brasil vem sendo marcado, nas últimas décadas, por uma transição demográfica acelerada, que resulta da redução abrupta da taxa de fecundidade e de elevados índices de envelhecimento populacional. (DUARTE EC e BARRETO SM, 2012). As pessoas estão vivendo mais, em 2019 uma média global de 73 anos em comparação com 67 anos de 2000 (OPAS, 2020); Apesar desse aumento da expectativa de vida, houve mudança no perfil de saúde com prevalência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), sendo as doenças cardiovasculares (DCV) e o câncer as principais (HAJJAR LA, et al., 2020). Com o crescente incentivo às pesquisas e os avanços tecnológicos relacionados à área da oncologia, ações para diagnósticos e tratamentos mais eficazes vêm proporcionando mais chances de cura e sobrevida. Entretanto, todo arsenal terapêutico pode ocasionar sérios efeitos adversos em vários sistemas. As complicações cardiovasculares induzidas pelo tratamento antineoplásico, representam importante parte desse contexto, sendo responsáveis pelas maiores causas de morbimortalidade, após a indesejada evolução do próprio câncer (SANTOS MVC, et al., 2019).

A definição clássica reconhecida de cardiotoxicidade é baseada em alterações na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Uma queda de 10% para um valor abaixo de 50% ou associada a sintomas de insuficiência cardíaca durante ou após o uso de um agente cardiotóxico sugere cardiotoxicidade. No entanto, a definição internacional mais recente para toxicidade cardiovascular relacionada à terapia do câncer em relação à disfunção cardíaca contempla não apenas alterações na fração de ejeção, mas também um declínio do strain longitudinal global (SLG) e/ou um novo aumento em biomarcadores e/ou sintomas de insuficiência cardíaca (IC) (AVILA MS, et al., 2023).

A IC é uma síndrome multifacetada e potencialmente fatal caracterizada por significativa morbidade e mortalidade, baixa capacidade funcional e qualidade de vida e altos custos. Ela afeta mais de 64 milhões de pessoas em todo o mundo. Portanto, as tentativas de diminuir sua carga social e econômica tornaram-se uma importante prioridade global de saúde pública (HAJJAR LA, et al., 2020). A disfunção ventricular é uma das complicações mais graves do tratamento do câncer e pode surgir durante a terapia ou até mesmo após seu término e pode ser um preditor de IC ocorrendo de forma subaguda ou crônica. Várias classes de agentes quimioterápicos comumente usados têm disfunção miocárdica e IC como consequências importantes (JORGE AJL, et al., 2023).

Os sintomas de IC são a apresentação clássica com sinais de congestão. Sua apresentação aguda é possível e requer hospitalização e até mesmo inotrópicos ou suporte circulatório mecânico (SCM) (ÁVILA MS, et al., 2023). Foi descrita em até 10% dos sobreviventes do câncer, e a progressão para IC terminal em 2-3%. Pacientes com cardiomiopatia (CMP) induzida por quimioterapia e IC avançada geralmente não são elegíveis para transplante cardíaco devido à presença de câncer atual ou câncer recentemente tratado. Nesses casos, o SCM pode servir como ponte para candidatura ao transplante, terapia de destino ou mesmo ponte para recuperação. Dados sobre SCM na CMP induzida por quimioterapia são ainda limitados (FERREIRA SMA, et al., 2023).

O desenvolvimento de programas de atendimento cardiológico abre perspectivas diretamente ligadas à qualidade da assistência aos pacientes em tratamento de câncer, especialmente diante das possibilidades de complicações cardiovasculares que podem comprometer tanto o andamento do seu protocolo terapêutico como seu prognóstico (SANTOS MVC, et al., 2019). A Enfermagem tem papel fundamental, pois atua diretamente na assistência com o objetivo de propiciar-lhe conforto, segurança e qualidade de vida, além de implementar ações de controle de riscos e problemas cardiotoxicos potenciais (JESUS EB de, 2019).

É de relevância que a enfermagem atue antes, durante e após a administração da quimioterapia, observando os sinais e sintomas e orientando tanto o paciente quanto o familiar sobre o antineoplásico utilizado, sua ação no organismo, seus efeitos colaterais e os cuidados em geral (CELESTE LEN e MAIA MR, 2021). Portanto, este artigo objetiva selecionar as evidências científicas produzidas sobre a identificação precoce da IC induzida pelo tratamento da quimioterapia e descrever as ações relevantes para implementação dos cuidados de enfermagem a partir das evidências selecionadas.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura seguindo os seguintes passos operacionais: (1) formulação da questão norteadora, (2) definição dos descritores, (3) estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; (4) coleta de dados em bases científicas, seleção dos artigos, análise e interpretação dos resultados. Utilizou-se da estratégia PICo para definir os descritores: P – Adultos em tratamento quimioterápico, I – Insuficiência Cardíaca induzida por quimioterapia, Co – Identificação precoce de insuficiência cardíaca induzida por quimioterápicos. Neste sentido, a questão norteadora é: quais as boas práticas evidenciadas na literatura para a identificação precoce de insuficiência cardíaca induzida por quimioterápicos, para atuação do enfermeiro?

Para o levantamento dos artigos, foi realizada uma busca bibliográfica nas bases de dados: LILACS, PubMed e SCIELO. Os principais descritores na estratégia de busca foram levantados pelo Medical Subject Headings (MeSH) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) através das palavras-chave contidas na questão norteadora, utilizando os operadores booleanos: AND, OR e AND NOT.

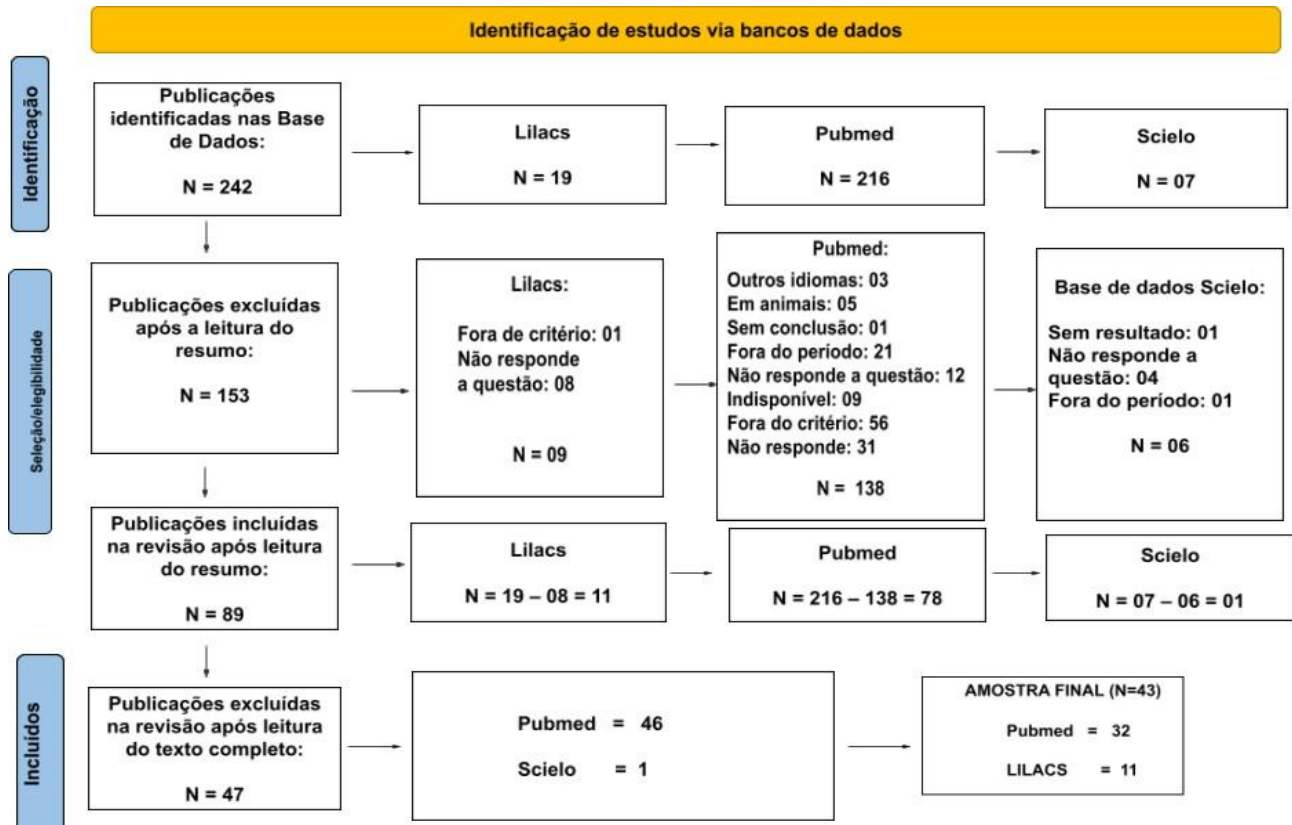
A pesquisa foi realizada com os seguintes descritores em português e inglês: (1) Insuficiência Cardíaca - Heart Failure, (2) Cardiotoxicidade - Cardiotoxicity, (3) Quimioterapia - Drug Therapy, (4) Radioterapia – Radiotherapy, (5) Câncer Cardíaco - Heart Cancer, (6) Crianças – Children.

Os critérios de inclusão aplicados foram: artigos no idioma português, inglês e espanhol, publicados entre 2012 e 2022, espécies humanas. Foram excluídos: criança e adolescente, gestante, câncer cardíaco, artigos que não estejam na íntegra e artigos que não respondam a nenhuma questão levantada pelo estudo. Para a análise dos textos selecionados foi elaborado um instrumento de coleta que contempla a categorização dos seguintes itens: título, autor, ano, local, fatores de risco, exames diagnósticos precoce e evidenciar os principais achados (objetivos, resultados e conclusões).

## RESULTADOS

Realizamos buscas nas bases de dados seguindo a sequência conforme representado na **Figura 1**.

**Figura 1** – Fluxograma de seleção.



Fonte: Lima MT, et al., 2024.

Dos 43 artigos da amostra final, 24 foram publicados na América, 12 na Europa, 6 na Ásia e 2 na Oceania. A maioria nos últimos cinco anos, sendo entre 2018 a 2022 publicados 28 artigos e os outros 17 foram entre 2012 a 2017. A partir dos itens coletados elencamos dos artigos dos principais achados, citando os autores, o ano de publicação, objetivo e conclusão, conforme o **Quadro 1**.

**Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre o tema.**

Autores/ano	Principais achados
Monsuez JJ (2012)	Com o objetivo de analisar as complicações cardíacas de medicamentos anticâncer, a detecção dessas complicações e a prevenção. Concluíram que a detecção precoce permite adaptar a quimioterapia e um manejo ideal do paciente; os recursos disponíveis devem ser reconsiderados, os regimes revistos quanto à eficácia antitumoral e à toxicidade cardíaca; os ensaios clínicos com medicamentos cardiovasculares comparados em um maior número de pacientes.
Svoboda M, et al. (2012)	Com o objetivo de fornecer informação dos efeitos cardiotoxicos causados por medicamentos anticâncer direcionados utilizados no tratamento de tumores sólidos e discutir mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico e tratamento, fatores de risco e opções de prevenção. Concluíram que os profissionais de saúde têm de estar bem informados e monitorizar regularmente os pacientes para permitir intervenções precoces e minimizar os efeitos adversos cardiovasculares.
Cardinale D, et al. (2015)	Com o objetivo de avaliar prospectivamente a incidência, o tempo de ocorrência, as correlações clínicas e a resposta à terapia de cardiotoxicidade para insuficiência cardíaca. Concluíram que a maior parte da cardiotoxicidade após terapia contendo antraciclina ocorre no primeiro ano e está associada à dose de antraciclina e à FEVE no final do tratamento. E que a detecção precoce e a terapia imediata da cardiotoxicidade cruciais para a recuperação substancial da função cardíaca.
Long HD, et al. (2016)	Com o objetivo de esclarecer o risco de insuficiência cardíaca em pacientes com câncer de mama em estágio inicial que receberam trastuzumabe adjuvante. Concluíram que este tipo de terapia está associado a um risco aumentado, o que deve ser avaliado risco-benefício antes de iniciar tratamento e a monitorização cardíaca durante todo tratamento e acompanhamento.
Madeddu C, et al. (2016)	Com o objetivo de analisar a incidência, o impacto clínico e os mecanismos potenciais da cardiotoxicidade associados à quimioterapia não-antraciclina. Concluíram que a quimioterapia sem antraciclina pode induzir tanto lesões crônicas, como disfunção sistólica, quanto lesões agudas, como a isquemia que ocorre horas ou dias após o tratamento.
Clasen SC e Wald JW (2018)	Com o objetivo de resumir o efeito da cardiotoxicidade relacionada à terapia do câncer no desenvolvimento da disfunção do ventrículo esquerdo. Concluíram que uma vez identificada a disfunção do ventrículo esquerdo, há terapia tradicional orientada pelas diretrizes da ACC/AHA e terapias avançadas para insuficiência cardíaca.
Henry ML (2018)	Com o objetivo de determinar a taxa de cardiotoxicidade relacionada à quimioterapia e estimar a adesão às recomendações de monitoramento cardíaco entre pacientes com câncer de mama tratadas com quimioterapia. Concluíram que o risco foi maior nos tratados com trastuzumabe ou antraciclina e menor em pacientes mais jovens. E o monitoramento cardíaco deve ser uma prioridade entre pacientes de alto risco que possuir comorbidades.
Ramos MAR (2018)	Com o objetivo de desenvolver uma escala de estratificação prognóstica de risco. Concluíram que adequada profilaxia e diagnóstico precoce são fundamentais para reduzir ou retardar disfunção ventricular e insuficiência cardíaca.
Silva JMD, et al. (2018)	Com o objetivo de identificar na literatura os eventos adversos cardiovasculares decorrentes da terapia antineoplásica oral. Concluíram que a terapia antineoplásica oral está associada a diferentes eventos adversos, dentre eles os cardíacos e os vasculares periféricos.
Agunbiade TA, et al. (2019)	Com o objetivo de resumir sobre a incidência, os mecanismos e os fatores de risco para a disfunção ventricular esquerda mediada por antraciclina e discutir o papel da estratificação de risco e da detecção precoce no manejo do paciente. Concluíram que é necessário melhorar a estratificação de risco simultaneamente com o desenvolvimento de novas terapias e das abordagens clínicas para tratar e melhorar os resultados.
Anker MS, et al. (2019)	Com objetivo de discutir sobre a implementação e prestação de serviço de cardio-oncologia, a colaboração entre especialistas em cardio-oncologia e o manejo de problemas cardiovasculares em pacientes com câncer. Concluíram com alguns pilares: a avaliação dos perfis de risco cardiovasculares, as técnicas de monitorização, estratégias de gestão específicas e serviços de cardio-oncologia.

Autores/ano	Principais achados
Ohtani K, et al. (2019)	Com o objetivo de fazer uma análise multivariada dos pacientes que receberam quimioterapia à base de antraciclinas e os que tiveram recuperação da disfunção do ventrículo esquerdo. Concluíram que o início precoce do tratamento médico padrão para Insuficiência Cardíaca pode levar à recuperação funcional do ventrículo esquerdo na cardiotoxicidade induzida por antraciclina
Polonsky TS e Decara JM (2019)	Com o objetivo de discutir os fatores clínicos e os relacionados ao tratamento que aumentam o risco de cardiotoxicidade. Concluíram que idade, disfunção ventricular esquerda preexistente, hipertensão, diabetes e doença arterial coronariana, os negros, a dose de antraciclina ou sua formulação, agentes quimioterápicos adicionais ou radiação são fatores de risco de cardiotoxicidade.
Scarabelli CC e Scarabelli TM (2019)	Com o objetivo de analisar a evolução da insuficiência cardíaca, os estágios e as intervenções. Concluíram que a consulta cardio-oncológica representa oportunidade de diagnóstico e intervenção precoces.
Valente PMS, et al. (2019)	Com objetivo de identificar e analisar a gravidade das reações adversas cardiovasculares. Concluíram a importância da busca ativa de eventos cardiovasculares e do papel da farmacovigilância em pacientes submetidos à quimioterapia cardiotoxica.
Anakwue R (2020)	Com o objetivo de discutir a fisiopatologia da insuficiência cardíaca induzida por citotóxicos, apresentar os fatores de risco que prejudicam a função cardiovascular, a avaliação adequada e medidas profiláticas e terapêuticas. Concluíram que é necessário o envolvimento do cardiologista e oncologista no manejo do paciente para melhor resultado.
Hajjar LA, et al. (2020)	Com o objetivo de renovar o conhecimento, promover a implementação da abordagem racional e sistemática das complicações cardiovasculares no paciente oncológico, propor recomendações e desenvolver o cuidado multidisciplinar. Concluíram que dessa maneira permitirão o manejo adequado dessa categoria crescente de pacientes.
Rosa PR, et al. (2020)	Com o objetivo de enfatizar a importância do tratamento otimizado para insuficiência cardíaca e revisar as principais atualizações do tema de cardiotoxicidade. Concluíram que identificando os preditores podem permitir intervenção precoce.
Elizalde AIG, et al. (2021)	Com objetivo de oferecer informação à equipe de cuidados em saúde envolvido na assistência dos pacientes com complicações cardiovasculares resultantes das terapias oncológicas. Concluíram que a educação médica continuada e abordagem multidisciplinar são necessárias para o cuidado de qualidade.
Figueroa JR e Cardós RC (2021)	Com o objetivo de descrever os meios de detecção da disfunção ventricular na atualidade para tratamento oportuno. Concluíram que é necessário detectar precoce e subclínica de forma sistemática com biomarcadores e ecocardiográficos, para que por diferentes opções de tratamento recuperem a função e evite a insuficiência cardíaca.
Martínez FLM, et al. (2021)	Com objetivo de avaliar a função miocárdica, mediante ecocardiografia, em pacientes com enfermidades oncológicas e tratamento quimioterápico. Concluíram que a técnica de Speckle-tracking bidimensional foi de vital importância para avaliar a função e guiar tratamento.
Bergler-klein, et al. (2022)	Com o objetivo de recomendar estratégias iniciais de avaliação e vigilância do risco cardíaco. Concluíram que os principais desafios são a disponibilidade de recursos de monitoramento e imagem e que a cooperação interdisciplinar em cardio-oncologia é fundamental para o manejo ideal de pacientes com câncer.
Domínguez JAP, et al. (2022)	Com o objetivo de identificar os fatores de risco para cardiotoxicidade precoce por quimioterapia em pacientes com câncer de mama. Concluíram que esses resultados permitem planejar estudos para prever o desenvolvimento e a reversibilidade da cardiotoxicidade em pacientes de alto risco recebendo tratamentos cardioprotetores.

Fonte: Lima MT, et al., 2024.

Com base nos achados foram elaboradas as principais ações relevantes para implementação dos cuidados de enfermagem nas fases do tratamento por quimioterapia, conforme mostrado no **Quadro 2**, a partir das evidências selecionadas.

**Quadro 2** - Cuidados de enfermagem pré-quimioterapia, durante a infusão e pós-quimioterapia.

Principais cuidados de enfermagem a pacientes em tratamento por quimioterapia	
Antes de iniciar terapia e em pré-quimioterapia	Realizar anamnese e histórico completo com fatores de risco próprio do paciente, doença cardiovascular prévia, cardiopatia estrutural prévia: idade, sexo, obesidade ou baixo peso; HAS, DM, DLP, tabagismo, cardiopatia isquêmica, valvopatias, fibrilação atrial, HVE, disfunção ventricular, dilatação e aumento de pressão de átrio, IAM, FEVE limítrofe (50% - 55%); insuficiência renal, tratamento prévio de câncer.
	Realizar um exame físico direcionado ao aparelho cardiovascular
	Registrar valores atuais de IMC, PA, HGT, Perfil lipídico, FEVE, valor da gordura epicárdica, Biomarcadores séricos (dosagem de Troponina I).
	Realizar ECG de 12 derivações.
	Realizar a estratificação dos riscos de cardiotoxicidade, de acordo a Escala de Hermann, com relação ao QT: baixo, moderado, alto.
	Orientar ao paciente sobre a importância e finalidade do uso de medicamentos cardioprotetores, caso necessário, e os horários adequados, estimular a aderência dos mesmos.
	Checar o tipo de medicamento antineoplásico, dose, via de administração, tempo de infusão apropriada.
	Orientar ao paciente sobre os possíveis sinais e sintomas e a conduta a ser tomada.
	Encaminhar ao educador físico e fisioterapeuta para avaliação e exercício físico regular (visando melhorar a capacidade funcional, a qualidade de vida, a função imunológica, a taxa de conclusão do tratamento quimioterápico, além de reduzir os efeitos colaterais e o tempo de internação).
	Avaliar os possíveis FRCV modificáveis e tratamento precoce dos mesmos.
Durante período da terapia e de infusão de quimioterapia	Realizar avaliação cardiovascular antes de infusão (história clínica, exame físico, aferição e medidas clínicas).
	Avaliação individualizada de sinais ou sintomas sugestivos de disfunção cardíaca (dispnéia, ortopnéia, dispnéia paroxística noturna, turgência jugular, edema MMSS e/ou MMII, cansaço, tosse seca, ascite, perda de apetite, memória prejudicada, nictúria).
	Parar a infusão do QT diante a queixas clínicas, avaliar e comunicar a equipe.
	Atentar a farmacovigilância: protocolo de administração de infusão do quimioterápico (via, tipo, dosagem, duração e sequência dos fármacos).
	Verificar resultados de ECG, medições de PA, HGT, FEVE, troponina I atuais.
	Avaliação seriada dos FRCV modificáveis.
	Encaminhar para acompanhamento por cardiologista na suspeita de disfunção ventricular, diminuição de FEVE, sinais e sintomas sugestivos de IC.
Verificar se permanecer no esquema terapêutico. Conhecer a indicação do quimioterápico, ação da droga, via de administração e potenciais riscos.	
Final da terapia e pós-quimioterapia	Orientar sobre os sinais e sintomas clínicos que surjam e qual conduta a tomar.
	Orientar para o autocuidado.
	Agendar os exames de controle antes de cada ciclo de quimioterapia.
	Agendar os exames para controle. Exames de imagem, de preferência sempre utilizando o mesmo equipamento e software, mesmo operador, para evitar variabilidade interobservador e na qualidade da imagem.

**Nota:** DM: Diabetes Mellitus, DLP: Dislipidemia, ECG: Eletrocardiograma, FEVE: Fração de Ejeção Ventricular Esquerda, FRCV: Fatores de Risco Cardiovascular, HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica, HGT: Hemoglicoteste, HVE: Hipertrofia Ventricular Esquerda, IAM: Infarto Agudo do Miocárdio, IMC: Índice de Massa Corporal, MMSS: Membros Superiores, MMII: Membros Inferiores, PA: Pressão Arterial, QT: Quimioterápico. **Fonte:** Lima MT, et al., 2024.

## DISCUSSÃO

Dissertou-se sobre os resultados dos estudos realizados sobre a cardiotoxicidade (CTX) induzida por quimioterápicos, no período entre 2012 a 2022, sendo integrado as amostras dos artigos elegíveis que contextualizou sobre a insuficiência cardíaca (IC) induzida por quimioterápicos, um dos efeitos colaterais preponderantes na tomada de decisão sobre a conduta terapêutica cardio-oncológica.

Segundo Clasen SC e Wald JW (2018) houve um aumento das novas terapias e dos sobreviventes ao câncer e também um crescente reconhecimento das complicações que podem surgir devido ao tratamento quimioterápico. Das complicações acometidas pelos agentes antitumorais, a cardiotoxicidade é a mais preocupante, e a disfunção miocárdica e a IC são os efeitos colaterais que causam maior morbimortalidade. Dominguez JAP, et al. (2022) afirma que o acometimento da toxicidade cardíaca possui uma frequência variável, depende do tipo de fármaco, das doses inicial e acumulada e fatores de risco próprio do paciente. E os artigos mostram que é relativamente frequente em pacientes adultos tratados com Antraciclina (Ac) e está relacionado com o uso de doses cumulativas de Ac e administrações subsequentes, podendo resultar em lesões permanentes associadas ao risco de desenvolver IC (VALENTE PMS, et al., 2019).

Polonsky TS e DeCara JM (2019) descrevem que o uso de múltiplas drogas pode modificar ainda mais o risco de efeitos colaterais cardíacos de curto e longo prazo de um paciente. E Valente PMS, et al. (2019) especifica que a CTX pode ocorrer na fase aguda, em até 14 dias após o início do tratamento, de forma transitória e independente da dose administrada, porém nos casos do uso de doses cumulativas, Cardinale D, et al. (2015) alerta que pode ocorrer em quase todos os casos no primeiro ano após o término do tratamento. As antraciclina têm um papel benéfico comprovado no tratamento de múltiplas malignidades, em contrapartida podem ter os efeitos cardiotoxicos de disfunção ventricular e IC. A cardiomiopatia grave induzida por Ac tem sido associada a um prognóstico particularmente desfavorável, com mortalidade de até 60% em dois anos. E a mortalidade tem um aumento significativo com doses cumulativas (FIGUEROA JR e CARDÓS RC, 2021).

A exposição à Ac é risco de CTX, mas não se pode subestimar a quimioterapia (QT) não antracíclica, o conceito geral que se aplica é que comorbidades preexistentes, estilo de vida desfavoráveis, aumentam o risco de CTX. Madeddu C, et al. (2016) relata que a CTX induzida pela terapia oncológica não antracíclica é pleomórfica, pouco previsível e seus mecanismos estabelecidos apenas em alguns casos. Consequentemente, a CTX é em uma dose reconhecível e de maneira dependente do esquema. Monsuez JJ (2012) expõe uma preocupação de que deve ser avaliado quanto a eficácia antitumoral e a toxicidade cardíaca de acordo com os regimes baseados em Ac, Ac encapsuladas e sem Ac.

A dose cumulativa de QT pode impactar no prognóstico clínico de forma desfavorável e fatal, detectar precocemente uma alteração cardíaca favorece a prevenir agravos e fornecer cuidados de suporte para recuperação da toxicidade. Nos artigos estudados, os principais sintomas relatados de sinais de IC leve são palpitação, falta de ar e fadiga e nos casos de IC aguda são dispneia, perda de apetite, ortopneia, 3ª bulha associada a congestão pulmonar e alterações estruturais. Sobre a ocorrência de CTX, Cardinale D, et al. (2015) cita que em torno de 81% dos casos de IC estavam na classe funcional I e II da New York Heart Association (NYHA) e 19% nas classes III e IV.

Scarabelli CC e Scarabelli TM (2019) alertam sobre o equívoco de se confiar apenas em sintomas de IC para iniciar uma avaliação da função cardíaca pois, pode resultar em transição de estágios de IC negligenciada, mal diagnosticada, mal interpretada. Uma transição não detectada do estágio A de IC para o estágio B e que pode progredir para o estágio C com os sintomas clínicos de IC.

O risco da não detecção precoce e seu tratamento cardioprotetor pode levar a uma cardiomiopatia irreversível e Clasen SC e Wald JW (2018) descrevem que a insuficiência cardíaca avançada e disfunção ventricular irreversível podem necessitar de tratamento com dispositivos de sincronização mecânica, dispositivos duráveis de assistência ventricular e até mesmo o transplante cardíaco na cardio-oncologia. E ressalta que, antes do início do tratamento com um agente potencial de induzir CTX, a prevenção primária para corrigir fatores de risco cardiovascular pré-existentes ou comorbidades é obrigatório.



Há unanimidade nos artigos em destacar a importância da detecção precoce da CTX e antes mesmo da manifestação clínica da insuficiência cardíaca, para isso, realizar uma abordagem prévia, obter o histórico do paciente dos fatores de risco preditores a IC, incluindo os fatores de risco cardiovascular modificáveis. Consta as comorbidades preexistentes como hipertensão, diabetes, dislipidemia, distúrbios metabólicos, excesso de peso, doença coronariana, disfunção renal, as escolhas de estilo de vida desfavoráveis como tabagismo, atividade física reduzida, os fatores próprios do paciente como a maior idade, sexo feminino e se há tratamento prévio com quimioterápicos.

Para Anakwue R (2020), todos os pacientes em quimioterapia devem passar por avaliação cardiovascular antes, durante e após a terapia, como única maneira de diagnosticar e iniciar a terapia adequada para prevenir cardiotoxicidade irreversível e IC. Porém, de acordo com Agunbiade TA, et al. (2019), na prática clínica atual a avaliação da função cardíaca antes da administração é feita no tratamento com altas doses de Ac.

Svoboda M, et al. (2012) explica que ter um bom conhecimento dos efeitos adversos dos medicamentos, do estado cardiovascular e das comorbidades do paciente e um monitoramento regular são essenciais para o manejo precoce e minimização das toxicidades direcionadas no sistema cardiovascular e ressalta que o tratamento da cardiotoxicidade é de responsabilidade do cardiologista. Verificou-se que o uso de escalas é importante para identificar o nível de gravidade. Na nossa revisão integrativa destacamos a Escala de Hermann. É uma escala prognóstica, de fácil manuseio, que toma como base o quimioterápico escolhido e os fatores de risco do paciente para pontuar os escores de risco e nortear a conduta.

Ramos MAR (2018) descreve que a pontuação pode variar de 1 a 4 pontos entre os quimioterápicos. Os de maior pontuação, com 4 pontos, são: Antraciclina, Ciclofosfamida, Ifosfamida, Clofarabina, Herceptin. Com 2 pontos: Docetaxel, Pertuzumabe, Sunitinibe, Sorafinibe. Os que são pontuados com 1 ponto são: Bevacizumabe, Dasatinibe, Imatinibe, Lapatinibe e também os fatores de risco: Doença Miocárdica, Insuficiência Cardíaca, Doença Arterio coronária, Diabetes Mellitus, tratamento prévio com Antraciclina, Radioterapia Torácica, idade menor que 15 anos ou maior que 65 anos e sexo feminino. Portanto, de acordo com a pontuação obtida é estratificado o risco e a melhor conduta.

Um escore de risco baixo, com menos de 3 pontos, não há modificação no regime terapêutico e nem é imposto o tratamento. Com um escore intermediário, de 3 a 4 pontos, é avaliado o risco-benefício do tratamento antes de iniciá-lo. Em um escore alto, de 5 a 6 pontos, é iniciado uma cardioproteção com uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou antagonistas dos receptores da angiotensina 2 (BRA), junto com betabloqueadores (carvedilol, de preferência) e estatinas. E apresentando uma escala de risco considerada muito alta, com mais de 6 pontos, o tratamento com citostático é adiado por uma semana e objetiva atingir a adesão adequada à dose máxima tolerada do tratamento anterior.

Acredita-se que a disfunção ventricular esquerda (DVE) devido à CTX induzida por antraciclina (Ac) seja irreversível, porém há possibilidade de recuperação ventricular associada à introdução precoce de tratamento cardioprotetor incluindo inibidores da renina-angiotensina e betabloqueadores. Ohtani K, et al., (2019) aponta que o início precoce do tratamento padrão para IC pode levar à recuperação funcional do VE. A otimização progressiva com remodelamento cardíaco reverso com drogas clássicas de IC apresenta melhora clínica e melhora da NYHA (ROSA PR, et al., 2020). A identificação precoce da disfunção cardíaca, com função cardíaca monitorada durante todo o período de tratamento e no acompanhamento, pode permitir a intervenção eficaz, suspensão da QT, início precoce do tratamento, a eliminação dos sintomas, a recuperação da função e continuação da terapia (LONG HD, et al., 2016).

A disfunção ventricular é uma variável dependente de CTX e pode ser diagnosticada com declínio ou diminuição da FEVE. A diminuição do valor basal é alerta para um controle seriado. Essa diminuição pode ocorrer com ou sem sinais e sintomas, sendo que Rosa PR, et al. (2020) configura CTX com redução de 10% ou mais do basal ou uma diminuição que chegue abaixo de 53% como resultado. Valores esses que corroboram com o identificado na Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia. (HAJJAR, et al., 2020). Diante do que foi exposto, a intervenção na prevenção visa mitigar uma disfunção ventricular e uma possível IC. E tão

logo seja diagnosticado o câncer, antes mesmo da escolha do quimioterápico, inicia-se uma anamnese, exame físico direcionado e principalmente, no levantamento dos fatores de riscos, como já mencionado, e da história progressiva de doenças que predispõem a um risco de CTX moderada a alta, como cardiopatia isquêmica, valvopatia, tratamento prévio de câncer, gordura epicárdica acima de 6mm, disfunção ventricular, hipertrofia ventricular esquerda, FEVE limítrofe, alterações do ritmo cardíaco.

Existe um consenso nos artigos de que é necessário uma investigação cardiovascular minuciosa, para detectar disfunção precoce e/ou levantar as possíveis variáveis sugestivas para contribuir no desenvolvimento de toxicidade cardíaca. Na avaliação inicial, submeter a exames específicos fornece dados clínicos como parâmetro durante o tratamento e no acompanhamento. Os exames têm um papel significativo para o diagnóstico diferencial e sinalização das alterações à nível do miocárdio mesmo antes de surgirem os sinais clássicos da IC. Os exames são bons preditores para quando interromper, quando continuar, quando reiniciar o esquema, quando alterar o fármaco e quando parar de fato a quimioterapia.

O estudo da deformação miocárdica pela técnica Global Longitudinal Strain (SLG) identifica o dano miocárdico em estágio mais precoce, o que melhora a estratificação do risco, em comparação com a utilização da FEVE como único parâmetro. Ele pode determinar o grau de deformação da fibra miocárdica e obter medida direta da função sistólica. A detecção precoce mediante o uso do SLG pelo ST-2D permite tratamento oportuno que favorece recuperação rápida de VE e reinício da QT (MARTÍNEZ, FLM, et al., 2021).

Os biomarcadores cardíacos, incluindo Troponina (Tn), Peptídeo Natriurético tipo B (BPN) e Pró-peptídeo Natriurético do tipo B (NT-proBNP) são ferramentas para avaliação de risco basal e marcador cardíaco precoce que podem prever alterações subsequentes na FEVE, disfunção ventricular e desenvolvimento de IC em diferentes terapias cardioprotetoras contra o câncer. A troponina é um marcador de alto risco que requer reavaliação. A elevação precoce e persistente está associada a um risco aumentado de disfunção ventricular, falta de recuperação da FEVE, identificando um grupo com pior prognóstico (ELIZALDE AIG, et al., 2021).

Anker MS, et al. (2019) pontua a RNM cardíaca com boa reprodutibilidade para monitorização, permite a caracterização tecidual do coração, mas seu uso é limitado devido aos seus altos custos e pouca disponibilidade. Portanto, todos os pacientes que recebem quimioterápicos com potencial de cardiotoxicidade devem receber acompanhamento clínico sistemático, com biomarcadores e ecocardiograma, para oferecer diferentes opções de tratamento que recuperem mais de 50% da função ventricular e, assim, evitem a IC (FIGUEROA JR e CARDÓS RC, 2021).

A detecção precoce e a quantificação do dano cardíaco são necessárias para adaptar o tratamento e para o gerenciamento ideal dos pacientes, ou seja, para planejamento de uma estratégia preventiva a mais personalizada possível (MADEDDU C, et al., 2016). Porém, permanecem questões em aberto sobre o momento correto e qual medicamento deve ser administrado para evitar ou tratar a cardiotoxicidade no tratamento oncológico (BERGLER-KLEIN, et al., 2022). Recomenda-se avaliação inicial dos fatores de risco para cardiotoxicidade e vigilância regular durante e após o tratamento oncológico. O desenvolvimento de vias multidisciplinares é importante para o reconhecimento precoce de CTX e os enfermeiros que prestam cuidados contínuos, diretos, têm papel de relevância. Os enfermeiros devem reconhecer os elementos críticos para a prevenção e detecção precoce da cardiotoxicidade induzida pela quimioterapia.

Os eventos adversos cardiovasculares demandam uma série de cuidados pelo enfermeiro, desde o planejamento do esquema de tratamento antineoplásico oral como o de tratamento quimioterápico endovenoso, com isso, devendo-se atentar para as terapias individualizadas considerando as características e limitações de cada paciente e conhecer as doses farmacológicas recomendadas e os critérios para descontinuação da terapia. A depender do fármaco, eventos adversos podem ocorrer algum tempo após a conclusão da terapia. Dessa forma, o acompanhamento destes pacientes deve ser continuado conforme a literatura recomenda em cada esquema de tratamento (SILVA JM, et al., 2018).

O enfermeiro precisa ter conhecimento de que a CTX afeta o coração direta ou indiretamente apresentando alteração na função ventricular, sintomas e sinais de IC, presença da 3ª bulha cardíaca, taquicardia e que para o tratamento atual à terapia contra o câncer inclui abordar os fatores de risco cardiovascular modificáveis, os fatores de risco próprio do paciente e as doenças cardiovasculares prévia. Adesão às diretrizes de monitorização cardíaca são importantes e é crescente ao longo do tempo. (HENRY ML, 2018). Realizar uma estratificação do grau de risco a possível CTX é importante, permite traçar um plano terapêutico precoce de proteção cardiovascular, de monitorização durante e após o tratamento antineoplásico, possibilitando ao enfermeiro sistematizar a assistência de enfermagem de forma preventiva, segura e com vigilância clínica direcionada. Estar atento aos sinais e sintomas, manter a escuta ativa do profissional junto ao paciente e o mesmo orientado sobre eles, de forma individualizada, corrobora para identificação da IC.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa revisão possibilitou consolidar a importância do enfermeiro no trabalho multidisciplinar ao paciente em tratamento oncológico para identificar precocemente insuficiência cardíaca. O entendimento das ações relevantes do enfermeiro na multidisciplinaridade são essenciais ao cuidado do paciente com câncer permitindo o manejo adequado, seguro e preventivo desses pacientes. Existe uma lacuna aberta em que o enfermeiro pode emergir na busca de novos conhecimentos e novas pesquisas para estabelecer evidências e estratégias de intervenção guiadas por biomarcadores, variantes genéticas e células-tronco associadas à cardiomiopatia e melhorar a estratificação de risco junto às novas terapias para proporcionar qualidade no atendimento.

### REFERÊNCIAS

1. AGUNBIADÉ TA, et al. Heart Failure in Relation to Anthracyclines and Other Chemotherapies. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 2019; 15(4): 243–249.
2. ANAKWUE R. Cytotoxic-induced heart failure among breast cancer patients in Nigeria: A call to prevent today's cancer patients from being tomorrow's cardiac patients. *Annals of African Medicine*, 2020; 19(1): 1–7.
3. ANKER MS, et al. Recent advances in cardio-oncology: a report from the 'Heart Failure Association 2019 and World Congress on Acute Heart Failure 2019'. *ESC Heart Fail.* 2019; 6(6): 1140-1148.
4. ÁVILA MR, et al. Disfunção Ventricular Assintomática e Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida Secundária à Quimioterapia Clássica. *ABC Heart Failure & Cardiomyopathy*, 2022; 2(4): 335-42.
5. BERGLER-KLEIN, et al. Cardio-oncology in Austria: cardiotoxicity and surveillance of anticancer therapies: Position paper of the Heart Failure Working Group of the Austrian Society of Cardiology. *Wiener klinische Wochenschrift*, 2022; 134(17-18): 654–674.
6. CARDINALE D, et al. Early Detection of Anthracycline Cardiotoxicity and Improvement with Heart Failure Therapy. *Circulation*, 2015; 131(22).
7. CELESTE, LEN., e MAIA, MR. Cuidados de enfermagem relacionados à cardiotoxicidade envolvendo drogas como as antraciclina e anticorpos monoclonais no tratamento oncológico. *PubSaúde*, 2021; 5: 095.
8. CLASEN SC, WALD JW. Left Ventricular Dysfunction and Chemotherapy Agents. *Current Cardiology Reports*, 2018; 20(4): 20.
9. DOMINGUEZ, JAP et al. Factores de riesgo de cardiotoxicidad precoz por quimioterapia en pacientes con cáncer de mama. *Multimed Epub*, 2022; 26(3).
10. DUARTE EC, BARRETO SM. Transição demográfica e epidemiológica: a Epidemiologia e Serviços de Saúde revisita e atualiza o tema. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2012; 21(4): 529-532.
11. ELIZALDE AIG, et al. Recomendaciones para el manejo de la cardiotoxicidad relacionada con el tratamiento del cáncer. Primera parte. *Revista Uruguaya de Cardiología*, 2021; 36(1): 36107.

12. FERREIRA SMA, et al. Insuficiência Cardíaca Avançada no Paciente com Câncer. *ABC Heart Failure & Cardiomyopathy*, 2022; 2(4): 395-7.
13. FIGUEROA JR, CARDÓS RC. Importance of cardio-oncology. How to detect subclinical heart failure. *Archivos de Cardiología de México*, 2021; 91(2): 229-234.
14. HAJJAR LA, et al. Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia – 2020. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia.*, 2020; 115(5): 1006-1043.
15. HENRY ML, et al. Cardiotoxicity and Cardiac Monitoring Among Chemotherapy-Treated Breast Cancer Patients. *JACC. Cardiovascular Imaging*, 2018; 11(8): 1084–1093.
16. JORGE AJL, et al. Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada e Câncer. *ABC Heart Failure & Cardiomyopathy*, 2022; 2(4): 343-5.
17. JESUS, EB de. Protocolo assistencial de enfermagem para avaliação e manejo de pacientes adultos submetidos à terapia oncológica cardiotoxicidade: estudo metodológico. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2019; 172.
18. LONG HD, et al. Risk of Congestive Heart Failure in Early Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Treatment With Trastuzumab: A Meta-Analysis. *The Oncologist*, 2016; 21(5): 547–554.
19. MADEDDU C, et al. Pathophysiology of cardiotoxicity induced by nonanthracycline chemotherapy. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)*, 2016; 17(1): 12–18. Special issue on Cardiotoxicity from Antitumor Drugs and Cardioprotection.
20. MARTÍNEZ FLM, et al. Utilidad de las técnicas de deformación miocárdica (strain) para evaluar cardiotoxicidad en pacientes con enfermedades oncológicas y tratamiento quimioterápico. *CorSalud: Revista de Enfermedades Cardiovasculares*, 2021; 13(1): 44-50.
21. MONSUEZ JJ. Detection and Prevention of Cardiac Complications of Cancer Chemotherapy. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 2012; 105(11): 593–604.
22. OHTANI K, et al. Recovery from left ventricular dysfunction was associated with the early introduction of heart failure medical treatment in cancer patients with anthracycline-induced cardiotoxicity. *Clinical Research in Cardiology*, 2019; 108(6): 600–611.
23. OPAS. OMS revela as principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo entre 2000 e 2019. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2020>. Acessado em: 18 de junho de 2022.
24. POLONSKY TS, DECARA JM. Risk factors for chemotherapy-related cardiac toxicity. *Current Opinion in Cardiology*, 2019; 34(3): 283–288.
25. RAMOS MAR. Estratificación del riesgo de cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. *CorSalud: Revista de Enfermedades Cardiovasculares*, 2018; 10(4): 341-342.
26. ROSA PR, et al. Severe cardiac insufficiency secondary to cardiotoxicity with clinical and morpho-functional improvement after optimized clinical treatment: case report. *Bioscience Journal*, 2020; 36(6): 2281-2287.
27. SANTOS MVC dos, et al. Cardio-Oncologia no Brasil: Cenário Atual e Perspectivas. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2019; 65(3): 00852.
28. SCARABELLI CC e SCARABELLI TM. Heart Failure Progression During Cardiotoxic Chemotherapy. *JACC. Heart Failure*, 2019; 7(4): 365–367.
29. SILVA JMD, et al. Cardiovascular adverse events associated with oral antineoplastic therapy. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2018; 71(5): 2561-2569.
30. SVOBODA M, et al. Cardiac Toxicity of Targeted Therapies Used in the Treatment of Solid Tumors: A Review. *Cardiovascular Toxicology*, 2012; 12(3): 191–207.
31. VALENTE PMS, et al. Pesquisa de cardiotoxicidade em prontuário de paciente submetido à quimioterapia R-CHOP: um estudo de caso. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2019; 65(3).