


Cardiotoxicidade induzida por quimioterápicos em pacientes com câncer: estudo observacional em hospital de referência oncológica no Sudeste do Brasil*


Karoline Neumann^{1,2}

 <https://orcid.org/0009-0003-8141-5880>


Karolini Zuqui Nunes¹

 <https://orcid.org/0000-0003-3433-4925>

Wesley Rocha Grippa¹

 <https://orcid.org/0000-0003-3572-6031>


Naira Santos D'Agostini³

 <https://orcid.org/0009-0003-2070-6262>

Sara Isabel Pimentel de Carvalho Schuab¹

 <https://orcid.org/0000-0002-8372-325X>

Luís Carlos Lopes-Júnior^{1,4}

 <https://orcid.org/0000-0002-2424-6510>

Destaques: (1) Pacientes com antraciclina e taxanos têm maior risco de cardiotoxicidade. (2) A proteína C-reativa esteve aumentada na primeira infusão de quimioterapia. (3) RNL e RPL elevados em até 27% dos pacientes antes do início do tratamento. (4) A estratificação precoce de risco possibilita o manejo da cardiotoxicidade. (5) Uso de biomarcadores amplia o potencial da Enfermagem de Precisão no cuidado personalizado.

Objetivo: avaliar o perfil clínico, inflamatório e eletrocardiográfico de pacientes oncológicos na fase pré-quimioterapia, visando à identificação precoce de sinais indicativos de toxicidade cardiovascular.

Método: estudo observacional, transversal, realizado entre novembro de 2022 e dezembro de 2023, com adultos com câncer em estágios I a III, atendidos em um hospital do Sudeste brasileiro. Foram coletados dados sociodemográficos, clínicos e tumorais, além de exames laboratoriais e eletrocardiográficos realizados antes da primeira infusão quimioterápica. Análises descritivas foram conduzidas no *software* R. **Resultados:** participaram 84 pacientes, sendo a maioria mulheres (72,6%) com diagnóstico de câncer de mama (57,1%). Verificou-se prevalência de inflamação sistêmica, com proteína C-reativa elevada em 35,7%, razão neutrófilo-linfócito aumentada em 23,5% e razão plaqueta-linfócito em 27,2%. Observou-se associação significativa entre índice de massa corporal elevado e alterações na onda T ($p=0,005$). Embora 10 pacientes apresentassem intervalo QT corrigido prolongado, não foram identificadas outras associações estatisticamente significativas. **Conclusão:** a fase pré-quimioterapia revelou alterações inflamatórias e eletrocardiográficas relevantes, mesmo na ausência de cardiotoxicidade estabelecida. Os achados reforçam a importância da avaliação cardiovascular basal e do acompanhamento multiprofissional na cardio-oncologia, especialmente em pacientes com fatores de risco modificáveis. Estudos longitudinais são recomendados para elucidar as trajetórias clínicas e prognósticas dessas alterações.

Descritores: Neoplasias; Antineoplásicos; Fatores de Risco de Doenças Cardíacas; Biomarcadores; Eletrocardiograma; Cardiotoxicidade.

* Apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), processo nº 2021-5BDLS, Brasil.

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.

² Bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), Brasil.

³ Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Enfermagem, Vitória, ES, Brasil.

⁴ Bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brasil.

Como citar este artigo

Neumann K, Nunes KZ, Grippa WR, D'Agostini NS, Schuab SIPC, Lopes-Júnior LC. Chemotherapy-induced cardiotoxicity in cancer patients: an observational study at an Oncology reference hospital from southeastern Brazil. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2026;34:e4774 [cited ____/____/____]. Available from: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.7472.4774>

URL

ano mês dia

Introdução

Globalmente, as doenças e agravos não transmissíveis (DANT) configuram-se como as principais responsáveis pela morbidade e mortalidade da população. Este dado é impulsionado pela transição demográfica que contribui para o processo do envelhecimento da população, associada à transição epidemiológica marcada pela mudança nos padrões de doenças e mortalidade, sendo considerado um importante desafio em nível global⁽¹⁾. Dentre as DANT o grupo das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) possuem destaque pela mortalidade no mundo, sendo as doenças cardiovasculares (DCV) as principais causas de morte, responsáveis por quase 18 milhões de óbitos⁽²⁾ seguido pelas neoplasias, correspondendo a quase 10 milhões de mortes. Na maioria dos países, o câncer é a primeira ou segunda principal causa de morte antes dos 70 anos de idade⁽³⁾.

Nos últimos anos, houve significativos avanços no tratamento do câncer com descobertas de novas drogas e terapias, que melhoram os prognósticos dos pacientes oncológicos⁽⁴⁻⁵⁾. No entanto, apesar dos benefícios, as doenças cardiovasculares emergiram como um dos principais efeitos adversos da terapêutica antineoplásica, contribuindo para a morbimortalidade dos pacientes⁽⁴⁻⁶⁾. Embora os quimioterápicos desempenhem um importante papel para os desfechos desses pacientes, o uso de algumas classes de quimioterápicos culminou em casos crescentes de efeitos secundários e de complicações cardiovasculares, sendo o desenvolvimento de cardiotoxicidade induzida por quimioterápico a ocorrência mais comum, que se estende após o tratamento⁽⁶⁾.

A Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) define a toxicidade cardiovascular (CV) como uma lesão cardíaca tanto funcional quanto estrutural que esteja condicionada ao tratamento oncológico (quimioterapia, radioterapia ou o próprio câncer)⁽⁷⁻⁸⁾. Ademais, a toxicidade CV pode ser dividida em aguda, subaguda ou tardia, em que os sinais e sintomas dessa toxicidade podem se apresentar em alguns anos após o tratamento do paciente com câncer, acometendo as estruturas cardíacas e gerando a insuficiência cardíaca (IC), doença arterial coronariana, doença cardíaca valvular, arritmias, doença de condução cardíaca e pericárdica⁽⁸⁾.

A cardiotoxicidade, no início, significava a queda da fração de ejeção, entretanto, a I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia ressignificou tal condição como: cardiomiopatia com diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo

(FEVE); sintomas da IC; sinais condicionados à IC; redução da FEVE de 5% a menos de 55% quando comparado ao valor basal e apresentando sinais ou sintomas da IC, ou diminuição de 10% da FEVE a menos de 55% sem sinais ou sintomas simultâneos⁽⁹⁻¹⁰⁾.

O surgimento da toxicidade cardíaca durante a terapia do câncer pode limitar o tratamento, levando à interrupção ou cessação do tratamento e potencialmente piorando os desfechos clínicos dos pacientes⁽¹¹⁾. A monitorização de doenças cardíacas e de fatores de risco é fundamental e capaz de melhorar o prognóstico dos pacientes⁽⁷⁾.

Apesar dos avanços recentes na compreensão da cardiotoxicidade induzida por antineoplásicos, a maioria dos estudos concentra-se em desfechos clínicos tardios ou em populações já submetidas a múltiplos ciclos de tratamento, deixando uma lacuna importante sobre o perfil cardiovascular basal de pacientes oncológicos antes do início da quimioterapia. Conforme aponta uma revisão sistemática⁽¹²⁾, embora exista ampla documentação sobre a toxicidade cardíaca em pacientes com câncer hematológico, há escassez de estudos que investiguem alterações inflamatórias e eletrocardiográficas precoces em populações com neoplasias sólidas, especialmente em contextos da América Latina e em serviços públicos de referência oncológica.

Nesse sentido, nosso estudo se diferencia por avaliar, de forma original, marcadores inflamatórios e alterações eletrocardiográficas na fase pré-quimioterapia em pacientes com câncer em estágios iniciais a intermediários (I a III), contribuindo para a detecção precoce de possíveis sinais de cardiotoxicidade ainda antes da exposição acumulada à terapia antineoplásica. Trata-se, portanto, de um estudo original que busca ampliar a compreensão da fase basal da jornada cardio-oncológica, com potencial impacto na estratificação de risco e no planejamento de cuidados multiprofissionais. Nesse contexto, o objetivo do trabalho foi avaliar o perfil clínico, inflamatório e eletrocardiográfico de pacientes oncológicos na fase pré-quimioterapia, visando à identificação precoce de sinais indicativos de toxicidade cardiovascular.

Método

Desenho do estudo

Estudo observacional transversal, conduzido de acordo com as diretrizes do STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*)⁽¹³⁾ para garantir a transparência e a qualidade na apresentação dos dados e dos resultados.

Cenário

Esta pesquisa foi realizada no Afecc-Hospital Santa Rita de Cássia (HSRC), único Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) do Espírito Santo, Brasil - referência no estado em tratamento oncológico para todo o Espírito Santo, sul da Bahia, leste de Minas Gerais e norte do Rio de Janeiro⁽¹⁴⁾ - no período de novembro de 2022 a dezembro de 2023.

Participantes

Foram selecionados indivíduos de ambos os sexos com idade acima de 18 anos, que tinham diagnóstico anatomopatológico de neoplasia maligna em estágio I, II ou III da doença, independentemente do tipo de tumor, e apenas novos casos de pacientes submetidos a quimioterapia ambulatorial. Foram excluídos os participantes em estágio IV da doença, aqueles que recebiam cuidados paliativos exclusivos, assim como aqueles com mais de um tumor primário.

Variáveis

Os dados sociodemográficos e a caracterização do tumor foram obtidos exclusivamente por meio de prontuários e da aplicação de questionário semiestruturado. Foi realizada uma coleta de sangue para avaliação de biomarcadores: hs-PCR e Troponina I (variáveis desfecho). As análises dos biomarcadores foram realizadas no Laboratório Tomasi, localizado no Afecc-HSRC. Salienta-se que o hemograma era rotina do hospital e, portanto, as informações foram extraídas diretamente do prontuário médico dos pacientes. Para a coleta de sangue, cada participante doou uma amostra de sangue venoso periférico (4 ml), coletado por meio de punção venosa na fossa cubital. Para isso, foram utilizados tubos a vácuo *Vacutainer® ethyldiamine tetra-acetic acid* (EDTA) [Becton Dickinson (BD), Franklin Lakes, NJ, EUA]. Para obtenção do plasma, as amostras biológicas coletadas foram processadas seguindo o seguinte protocolo: centrifugando-se os tubos *Vacutainer* contendo sangue por 10 minutos a 4°C, 581,2 g/2.000 r.p.m. (*Eppendorf Centrifuge 5810R*). Posteriormente, foi alíquotado com uma pipeta e o plasma e, então, transferido para microtubos de estocagem. Todo o material alíquotado foi armazenado no freezer a -80°C até a etapa de quantificação do biomarcador.

Os pontos de corte adotados para os biomarcadores foram definidos com base em diretrizes clínicas e literatura científica atualizada. Para a proteína C-reativa

de alta sensibilidade (hs-PCR), utilizou-se a classificação da *American Heart Association (AHA)*, que categoriza o risco cardiovascular como: baixo risco (<1 mg/dL), risco moderado (1–3 mg/dL) e alto risco (>3 mg/dL), com respaldo em estudos clínicos e laboratoriais que validaram seu uso prognóstico⁽¹⁵⁾. A hs-PCR foi obtida usando o ensaio *Multigent Vario Architect®* (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, EUA), que é um imunoensaio de látex. O limite inferior de detecção é de 0,01 mg/dL. O coeficiente de variação total do ensaio é ≤ 6%⁽¹⁶⁾. Já a quantificação da proteína troponina I foi por imunoensaio. A troponina I é considerada o padrão-ouro entre os marcadores bioquímicos de necrose miocárdica, apresentando excelente sensibilidade e especificidade⁽¹⁷⁾. É utilizada ainda, para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, uma vez que este teste bioquímico tem alto valor prognóstico nesses casos e ainda serve para a estratificação de risco nas síndromes coronarianas agudas. Em adição, a troponina I serve para detectar efeitos agudos da lesão miocárdica relacionada à toxicidade devido à quimioterapia⁽¹⁸⁾. Um consenso do Comitê de Especialistas para o *Food and Drug Administration*, concluiu que troponina I (cTnI) e troponina T (cTnT) são biomarcadores sensíveis, específicos e robustos de insulto cardíaco, permitindo a detecção e quantificação de lesões celulares e morte relacionadas ao teste de novas drogas⁽¹⁸⁾. Os valores de referência para troponina I cardíaca são respectivamente: inferior a 0,01 mg/L (pelo método de ensaio imunoenzimático). No caso da troponina I, adotou-se o limite inferior de detecção do imunoensaio com eletroquimioluminescência utilizado no presente estudo (<0,01 mg/L) como ponto de referência para normalidade, conforme recomendação de estudos internacionais voltados à cardiotoxicidade subclínica induzida por quimioterapia⁽¹⁸⁾.

A razão neutrófilo-linfócito (RNL) foi calculada pela divisão entre as contagens absolutas de neutrófilos e linfócitos, sendo classificada como elevada quando ≥3.0, e baixa quando <3.0, conforme evidenciado em estudos com pacientes com câncer de mama e outros tumores sólidos⁽¹⁹⁻²⁰⁾. A razão plaqueta-linfócito (RPL) foi definida como elevada quando >200, indicando inflamação sistêmica persistente e pior atividade antitumoral, conforme demonstrado por pesquisas prévias⁽²¹⁻²³⁾.

Fontes de dados

Inicialmente, foram analisadas as agendas dos médicos oncologistas clínicos do Afecc-HSRC, para verificar a identificação de potenciais pacientes com indicação de primeira vez para tratamento quimioterápico.

Após a consulta com o oncologista clínico, o paciente foi encaminhado para o setor de quimioterapia para agendamento e, neste momento, ocorreu a abordagem inicial do paciente para convidá-lo a participar da pesquisa, conforme os critérios de elegibilidade. Nesta abordagem inicial, foram apresentados os objetivos da pesquisa e, para os que aceitaram, procedeu-se à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A coleta de dados ocorreu entre novembro de 2022 e dezembro de 2023 e foi conduzida por enfermeiros oncologistas e estudantes de Graduação em Enfermagem e Obstetrícia da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) – membros do Grupo de Estudo e Pesquisa em Oncologia (GEPONC)/Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – os quais foram capacitados e supervisionados pelos pesquisadores principais. Participaram do treinamento os estudantes de enfermagem que tivessem cursado as disciplinas de “Semiologia e Semiotécnica” e de “Enfermagem em Oncologia” – que foi ofertada pelo pesquisador principal – e também os enfermeiros oncologistas a fim de organizar e balizar todos os coletadores dos dados. O treinamento consistiu na aplicação em grupo dos questionários e instrumentos do projeto, bem como em simulações dos exames físicos e do uso padronizado e correto do eletrocardiograma. Foi convidada uma nutricionista, Mestre em Nutrição e membra do GEPONC/CNPq, para conduzir as simulações das medidas antropométricas.

Um questionário sociodemográfico e clínico foi elaborado pelos pesquisadores principais com base em revisão sistemática de literatura sobre o tópico, como também se baseando nas variáveis clínico-epidemiológicas contidas na Ficha de Registro Tumor do Registro Hospitalar de Câncer do Afec - HSRC. Foram acessados os prontuários médicos para obter informações mais detalhadas sobre questões clínicas, do tratamento oncológico e para acessar os dados do hemograma. Além disso, a consulta de enfermagem foi realizada, com coleta do histórico clínico, exame físico, avaliação antropométrica e realização do eletrocardiograma (ECG).

Na análise do ECG, foram avaliadas as seguintes variáveis: duração do complexo QRS e intervalo QT corrigido (QTc)⁽²⁴⁾. De acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), considera-se um QRS alargado quando sua duração é superior a 120 milissegundos (0,12 segundos). O intervalo QT corresponde ao tempo entre o início do complexo QRS e o final da onda T, representando a duração total da atividade elétrica ventricular. No entanto, como o intervalo QT é diretamente influenciado pela frequência cardíaca, é

comum utilizar o intervalo QT corrigido (QTc), calculado pela fórmula de Bazett. Os valores de referência para o QTc variam conforme o sexo, sendo considerados normais até 450 milissegundos (ms) para homens e até 470 ms para mulheres⁽²⁴⁾.

Os dados do questionário incluíram: idade, sexo, cor autorreferida, escolaridade, estado civil, tempo do diagnóstico ao início do tratamento (em dias), história pregressa e presença de comorbidades, uso de tabaco, uso de bebida alcoólica, Classificação Internacional de Doenças (CID-10) e estadiamento. O exame físico incluiu o exame cardiovascular (frequência cardíaca; ritmo; amplitude; perfusão periférica; turgência jugular; edema de membros; *ictus cordis* e ausculta cardíaca) e avaliação antropométrica (peso, altura, circunferência abdominal e circunferência da cintura).

O exame cardiovascular deu-se pela inspeção, palpação, percussão e ausculta, conforme padronização. A inspeção da veia jugular foi realizada para avaliar a pressão venosa central e identificar sinais de turgência de jugular. Para avaliação da frequência cardíaca (FC) utilizou-se as polpas digitais dos dedos indicador e médio na região ântero-lateral do punho e mediu-se a quantidade de batimentos por minuto do pulso radial. O valor de referência da FC adotado seguiu a Diretriz Brasileira, sendo considerado normal o intervalo entre 50 e 99 bpm⁽²⁴⁾. Através da palpação avaliou-se também a regularidade e irregularidade do ritmo cardíaco e amplitude, observando qualquer anormalidade. O *ictus cordis* foi inspecionado e palpado no tórax entre o quarto e o quinto espaço intercostal esquerdo, ao nível da linha médio-clavicular esquerda.

A ausculta cardíaca foi realizada com o auxílio de um estetoscópio duplo (Bic® *Eternity*) que permitiu a identificação de bulhas cardíacas normais (B1 ou B2) ou, ainda, a detecção de sons anormais como murmúrios, estalidos ou sopros. Para o ECG, foi utilizado um eletrocardiógrafo (Cardiocare 2000 12 Canais Bionet®) com 12 derivações, em que os participantes se deitavam na maca e removiam a parte de cima da roupa e o coletador posicionava os eletrodos no tórax (nas posições de V1 a V6), punhos e tornozelos.

A avaliação antropométrica foi coletada em triplicata e calculada a média, através de medidas padronizadas. Para o peso, utilizou-se a balança (Omron®) com capacidade para 150 Kg e precisão de 0,1 Kg, em que os participantes ficaram em posição ereta sobre o aparelho, descalços e com o mínimo de roupas possível. Para a altura, os pacientes permaneciam em posição ereta, braços estendidos ao longo do corpo e fixado o olhar no horizonte, e a medida foi realizada com o estadiômetro portátil (Sanny®) com precisão de

1 mm. Para medir a circunferência abdominal (CA) e circunferência da cintura (CC), usou-se uma fita métrica inextensível e inelástica (Cescorf®). A CC foi medida a partir do ponto médio entre a crista ilíaca e a borda inferior da última costela com os indivíduos eretos, pés juntos, roupa superior levantada e braços cruzados na região do peito. Do mesmo modo, a CA foi medida na altura da cicatriz umbilical.

Ressalta-se que todos os biomarcadores e o ECG foram coletados no mesmo momento para todos os pacientes, ou seja, antes da infusão da primeira sessão de quimioterapia ambulatorial, de modo a minimizar o viés de mensuração.

Tamanho amostral

Para o cálculo do tamanho da amostra foi considerada a casuística do serviço onde os pacientes foram recrutados e a partir de estudos prévios conduzidos com pacientes no referido Hospital⁽²⁵⁻²⁷⁾. Para tanto, considerando-se a incidência estimada de cardiotoxicidade induzida por quimioterápicos com base na literatura científica ao redor de 40%⁽²⁸⁻²⁹⁾ ($p=0,40$), o número amostral foi calculado, fixando-se α em 5% (erro do tipo I) e levando-se em conta um poder de teste estatístico de 80% ($\beta=0,20$). Ademais, no cálculo foi adicionado 20% ao tamanho da amostra considerando a probabilidade de perdas/desistências. A fórmula utilizada para o cálculo amostral foi inicialmente proposta por Kish (1965): $n=N.Z^2.p.(1-p) / Z^2.p.(1-p) + e^2.N-1$ (n : amostra calculada, N : população, Z : variável normal, p : real probabilidade do evento, e : erro amostral)⁽³⁰⁾.

Considerando a população de pacientes diagnosticados (apenas casos novos) no Afecç-Hospital Santa Rita de Cássia em 2022 ($n=3513$) sem o viés da pandemia do novo coronavírus, e fixando α em 5% (erro amostral), com nível de confiança de 95%, e um percentual mínimo de 80% (considerando 20% de perdas), obteve-se o n amostral dessa pesquisa igual a 84 pacientes.

Análise dos dados

As variáveis categóricas foram apresentadas por meio de frequências absolutas e relativas, enquanto as variáveis numéricas foram resumidas utilizando medidas de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio-padrão e intervalo interquartil). Para a análise inferencial, foi aplicado o teste exato de Fisher com o objetivo de verificar possíveis associações entre os parâmetros eletrocardiográficos, biomarcadores inflamatórios e características clínicas e sociodemográficas

dos pacientes. Durante a análise dos dados, o número total de participantes considerado foi de 84, conforme amostra mínima estimada previamente. Contudo, algumas análises inferenciais específicas apresentaram pequenas variações amostrais ($n<84$) devido à ausência pontual de informações em determinados exames laboratoriais ou eletrocardiográficos. Tais ausências decorreram, principalmente, de falhas técnicas no processamento de amostras, inconsistência nos registros ou indisponibilidade de coleta no mesmo dia da triagem clínica. Considerou-se o nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$). Todas as análises foram realizadas utilizando o *software* R (versão 4.3.2) no ambiente RStudio (versão 2023.09.1 Build 494).

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, CAAE: 56492222.6.0000.5060, nº do Parecer 5.310.994. Assim, também, foi obtida a permissão da instituição hospitalar nas instâncias envolvidas para a coleta de dados. Os participantes, após manifestarem voluntariamente seu desejo de participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ressalta-se que o anonimato das informações dos participantes foi protegido através da codificação dos dados no banco de dados, da remoção de identificadores pessoais e do acesso ao banco restritamente a um número de três pesquisadores que compunham a equipe de pesquisa, a fim de priorizar os princípios de confidencialidade e privacidade relacionados a esta investigação.

Resultados

Foram incluídos um total de 84 pacientes diagnosticados com câncer, cuja média de idade era 57,6 anos e desvio-padrão de 11,8 anos. A maioria dos participantes eram mulheres ($n=61$; 72,62%), de cor parda ($n=34$; 40,48%) e casados ($n=43$; 51,19%). Quanto ao grau de instrução, 38,10% ($n=32$) possuíam o ensino fundamental completo e 30,95% ($n=26$) ensino médio incompleto.

O diagnóstico de neoplasia maligna da mama compreendeu 57,14% ($n=48$), acompanhado da neoplasia de cólon com 22,62% ($n=19$) e neoplasia maligna de brônquios e pulmões com 5,95% ($n=5$). Em relação ao estadiamento clínico do tumor, o mais prevalente foi o II presente em 57,14% ($n=48$) dos participantes, seguido do tipo III ($n=24$; 28,57%) e I ($n=9$; 10,71%). As características demográficas e clínicas dos pacientes estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica e clínica dos pacientes oncológicos indicados à quimioterapia ambulatorial (n = 84). Vitória, ES, Brasil, 2022-2023

Variável	n	%
Idade (em anos)		
Média (Desvio-Padrão)	57,68 (11,81)	-
Mediana (Intervalo Interquartilico)	58,00 (49,75 - 67,00)	-
Faixa etária		
< 50 anos	21	25,00
50-64 anos	36	42,86
≥ 65 anos	27	32,14
Sexo		
Masculino	23	27,38
Feminino	61	72,62
Cor autorreferida		
Branca	32	38,10
Negro	10	11,90
Pardo	34	40,48
Amarelo	3	3,57
Sem Informação	5	5,95
Escolaridade		
Analfabeto	5	5,95
Fundamental incompleto	9	10,71
Fundamental completo	32	38,10
Médio incompleto	26	30,95
Médio completo	3	3,57
Superior incompleto	1	1,19
Superior completo	4	4,76
Pós-graduação	4	4,76
Estado civil		
Solteiro	15	17,86
Casado	43	51,19
Viúvo	11	13,10
Divorciado	11	13,10
União estável	4	4,76e
CID-10*		
C18 – Neoplasia maligna do cólon	19	22,62
C50 - Neoplasia maligna da mama	48	57,14
C54.1 – Neoplasia maligna de endométrio	1	1,19
C67 - Neoplasia maligna de bexiga	2	2,38
C60 - Neoplasia maligna em pênis	1	1,19
C34 - Neoplasia maligna de brônquios e pulmões	5	5,95
C31.9 Neoplasia maligna em seios da face	1	1,19
C160 - Neoplasia da cárdia	1	1,19
C44 - Neoplasia maligna indiferenciada	1	1,19

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Variável	n	%
C22.1 - Colangiocarcinoma	1	1,19
C56 - Neoplasia maligna do ovário	1	1,19
C16 - Neoplasia maligna do estômago	1	1,19
C48 - Neoplasia maligna dos tecidos moles do retroperitônio e do peritônio	1	1,19
C15 - Neoplasia maligna do esôfago	1	1,19
Tratamento		
Quimioterapia	48	57,14
Cirurgia + quimioterapia	26	30,95
QT [†] + hormonoterapia e radioterapia	1	1,19
Quimioterapia + radioterapia	3	3,57
Quimioterapia + cirurgia	6	7,14
Estadiamento		
I	9	10,71
II	48	57,14
III	24	28,57
Sem Informação	3	3,57

*CID-10 = Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde - 10; [†]QT = Quimioterapia

A Tabela 2 apresenta as informações obtidas a partir do hemograma e biomarcadores dos pacientes oncológicos. No que se refere à série vermelha, a média das hemácias foi de 4,3 milhões/mm³, hemoglobina 12,53 g/dl e hematócrito 37,47%. Já a média dos leucócitos foi de 7,38 milhares/mm³ e a das plaquetas foi de 312 milhares/mm³. A Razão de Neutrófilos e Linfócitos (RNL) foi de 2,91 milhares/mm³, sendo a maioria dos participantes (n=62; 76,54%) com

classificação baixa. A média da Razão Plaquetas Linfócitos (RPL) foi de 175,85 milhares/mm³ (DP= 90,86) com a maioria (n=59; 72,84%) apresentando baixa RPL. Em relação aos biomarcadores, a média da Troponina I foi de 3,23 pg/mL, sendo que em apenas 1 participante estava elevado, enquanto a Proteína C - reativa (PCR) a média foi de 6,83 mg/dL com 30 participantes apresentando alto risco cardiovascular.

Tabela 2 - Hemograma, RNL*, RPL[†], PCR[‡] e troponina dos pacientes oncológicos indicados à quimioterapia ambulatorial (n = 84). Vitória, ES, Brasil, 2022-2023

Variável	n	%
Hemácias (milhões/mm³)		
Média (Desvio-Padrão)	4,30 (0,56)	-
Mediana (Int. Interquartilico)	4,27 (3,94 - 4,60)	-
Hemoglobina (g/dL)		
Média (Desvio-Padrão)	12,53 (1,69)	-
Mediana (Int. Interquartilico)	12,60 (11,60 - 13,50)	-
Hematócrito (%)		
Média (Desvio-Padrão)	37,47 (4,67)	-
Mediana (Int. Interquartilico)	37,40 (35,30 - 40,50)	-
Leucócitos (milhões/mm³)		
Média (Desvio-Padrão)	7,38 (2,57)	-
Mediana (Int. Interquartilico)	6,95 (5,78 - 8,25)	-

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Variável	n	%
Plaquetas (milhões/mm³)		
Média (Desvio-Padrão)	312,00 (108,47)	-
Mediana (Int. Interquartilico)	294,00 (237,00 - 365,00)	-
RNL* (milhões/mm³)		
Média (Desvio-Padrão)	2,91 (3,71)	-
Mediana (Int. Interquartilico)	1,96 (1,57 - 2,66)	-
RNL* (milhões/mm³)		
Baixo	62	76,54
Alto	19	23,46
RPL† (milhões/mm³)		
Média (Desvio-Padrão)	175,81 (90,86)	-
Mediana (Int. Interquartilico)	147,92 (115,90 - 202,31)	-
RPL† (milhões/mm³)		
Baixo	59	72,84
Alto	22	27,16
Troponina I (pg/mL)		
Média (Desvio-Padrão)	3,23 (5,44)	-
Mediana (Int. Interquartilico)	1,50 (0,80 - 2,83)	-
Troponina I (pg/mL)		
Normal	83	98,81
Elevado	01	1,19
PCR‡ (mg/dL)		
Média (Desvio-Padrão)	6,83 (18,84)	-
Mediana (Int. Interquartilico)	1,67 (0,68 - 4,41)	-
PCR‡ (mg/dL) (risco cardiovascular)		
Baixo risco	30	35,71
Risco moderado	24	28,57
Alto risco	30	35,71

*RNL = Razão Neutrófilos/Linfócitos; †RPL = Razão Plaquetas/Linfócitos; ‡PCR = Proteína C-Reativa

Na Tabela 3, em relação à classe dos quimioterápicos, observou-se que a combinação de agente taxano, agente alquilante, antraciclina e anticorpo monoclonal foi a mais frequente entre os pacientes sem prolongamento do QTc (n=34) e também entre aqueles com QTc prolongado (n=4). A combinação de antimetabólito e derivado de platina foi utilizada em dois pacientes sem prolongamento e em um com prolongamento, enquanto a combinação de derivado de platina e agente taxano foi utilizada em 11 pacientes sem prolongamento e um com. As demais combinações apresentaram frequências menores. Não houve associação estatisticamente significativa entre as diferentes combinações de quimioterápicos e a ocorrência de prolongamento do QTc (p=0,285).

Quanto aos níveis de PCR, verificou-se que a maioria dos pacientes com QTc prolongado apresentava PCR elevada (n=6), enquanto entre os sem prolongamento,

a distribuição foi mais equilibrada entre as categorias: baixo (n=25), moderado (n=20) e alto (n=23). Ainda assim, não foi identificada associação estatisticamente significativa entre o risco cardiovascular estimado pela PCR e a presença de prolongamento do QTc (p=0,329).

Na Tabela 4, a análise da associação do ECG com PCR e variáveis sociodemográficas e clínicas revelou, de maneira geral, ausência de significância estatística para a maioria das variáveis estudadas. No entanto, observou-se associação significativa entre a circunferência da cintura com FC (p=0,037), sendo a taquicardia mais frequente entre pacientes com risco aumentado de adiposidade abdominal, e, ainda, entre presença de onda T invertida com IMC (p=0,005), sendo esse achado mais comum em indivíduos com IMC acima de 20,5, o que pode sugerir relação entre sobrepeso/obesidade e alterações na repolarização ventricular.

Tabela 3 - Associação do intervalo QTc* prolongado com a classe do quimioterápico e PCR[†] (risco cardiovascular) (n = 78). Vitória, ES, Brasil, 2022-2023

Variáveis	Intervalo QTc* prolongado		
	Não	Sim	p [‡]
Classe do Quimioterápico			0,285
Antimetabólito + Derivado de Platina	2	1	
Derivado de Platina + Agente Taxano	11	1	
Agente Taxano + Agente Alquilante + Antraciclina + Anticorpo Monoclonal	34	4	
Agente Taxano + Agente Alquilante + Derivado de Platina	1	1	
Antimetabólito + Inibidor da Topoisomerase + Derivado de Platina + Agente Taxano + Análogo do ácido fólico	20	3	
Proteína C-reativa (risco cardiovascular)			0,329
Baixo	25	2	
Moderado	20	2	
Alto	23	6	

*QTc = Intervalo QT corrigido; [†]PCR = Proteína C-reativa; [‡]p-valor calculado com base no teste exato de Fisher

A Tabela 5 apresenta a associação da história pregressa com ECG e PCR. Houve associação estatisticamente significativa entre o uso de tabaco e o ritmo cardíaco ($p = 0,010$), com maior frequência de ritmo irregular entre tabagistas. Os demais parâmetros eletrocardiográficos (FC, intervalo QTc, supra de ST, onda

T invertida e QRS alargado) não apresentaram associação significativa com as comorbidades avaliadas ($p > 0,05$). Em relação à PCR, observaram-se associações significativas com DM ($p = 0,033$) e uso de bebida alcoólica ($p = 0,033$), sendo os níveis elevados mais frequentes entre pessoas com diabetes e consumidores de álcool.

Tabela 4 - Associação de parâmetros do ECG* dos pacientes oncológicos indicados à quimioterapia ambulatorial com PCR[†] (risco cardiovascular) e variáveis sociodemográficas e clínicas (n = 78). Vitória, ES, Brasil, 2022-2023

Variáveis	Ritmo			FC [‡]			Intervalo QTc [§] prolongado			Onda T invertida			QRS alargado				
	Regular	Irregular	p**	Bradicardia	Normocardia (60-100)	Taquicardia	p**	Não	Sim	p**	Não	Sim	V1	p-valor	Não	Sim	p**
Proteína C-Reativa (risco cardiovascular)			0,837				0,600			0,329				0,454			0,378
Baixo	26	1		4	23	0		25	2		24	3	0		25	2	
Moderado	20	1		3	18	1		20	2		20	1	1		21	1	
Alto	28	1		3	23	3		23	6		28	1	0		29	0	
Sexo			0,066				0,302			0,134				0,727			0,190
Masculino	19	2		4	16	2		17	5		20	2	0		20	2	
Feminino	55	1		6	48	2		51	5		52	3	1		55	1	
Faixa etária			0,340				0,701			0,434				0,280			0,471
< 50 anos	19	1		1	18	1		18	2		20	0	0		20	0	
50-64 anos	32	0		4	27	2		30	3		31	2	0		32	1	
≥ 65 anos	23	2		5	19	1		20	5		21	3	0		23	2	
Cor autorreferida			1,000				0,884			0,697				0,395			1,000
Branca	29	1		5	24	1		27	3		28	1	1		29	1	
Negro	9	0		2	7	0		7	2		8	1	0		9	0	
Pardo	28	2		3	25	3		27	4		29	2	0		29	2	
Amarelo	3	0		0	3	0		3	0		2	1	0		3	0	
Sem Informação	5	0		0	5	0		4	1		5	0	0		5	0	
IMC[¶]			0,101				1,000			0,241				0,005			0,076
Abaixo de 20,5	1	1		0	2	0		1	1		0	2	0		1	1	
Acima de 20,5	73	2		10	62	4		67	9		72	3	1		74	2	
Circunferência de Cintura			0,290				0,037			0,590				0,712			0,763
Normal	13	2		0	15	0		14	1		13	2	0		14	1	
Risco aumentado	20	0		6	14	0		16	4		19	1	0		20	0	
Risco muito aumentado	41	1		4	35	4		38	5		40	2	1		41	2	
Circunferência Abdominal			0,387				0,062			1,000				0,796			0,571
Normal	30	2		7	26	0		29	4		30	3	0		31	2	
Obeso	44	1		3	38	4		39	6		42	2	1		44	1	

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Variáveis	Ritmo		FC ¹			Intervalo QTc ² prolongado			Onda T invertida			QRS ³ alargado	
	Regular	Irregular	p**	Bradicardia	Normocardia (60-100)	Taquicardia	p**	Não	Sim	p**	Não	Sim	p**
Circunferência Abdominal			1,000				0,755			0,699			0,151
Normal	18	1		2	17	0		16	3		16	3	0
Obeso	56	2		8	47	4		52	7		56	2	1
Glicemia			0,425				0,014			0,398			0,450
Normal	30	1		5	27	0		30	2		30	2	0
Pré-Diabético	13	2		2	11	2		13	2		12	2	1
Diabético	24	0		0	22	2		19	5		23	1	0
Sem informação	7	0		3	4	0		6	1		7	0	0
Estadiamento			0,738				0,306			0,143			0,199
I	8	0		2	6	0		7	1		7	1	0
II	42	1		6	36	2		37	7		43	1	0
III	22	2		2	21	1		23	1		20	3	1
Sem Informação	2	0		0	1	1		1	1		2	0	0
Classe do Quimioterápico			0,118				0,076			0,285			0,381
Antimetabólito + Derivado de Platina	2	0		2	1	0		2	1		3	0	0
Derivado de Platina + Agente Taxano	12	0		3	8	1		11	1		10	2	0
Agente Taxano + Agente Alquilante + Antraciclina + Anticorpo Monoclonal	3	1		2	35	1		34	4		37	1	0
Agente Taxano + Agente Alquilante + Derivado de Platina	2	0		0	2	0		1	1		2	0	0
Antimetabólito + Inibidor da Topoisomerase + Derivado de Platina + Agente Taxano + Análogo do ácido fólico	21	2		3	18	2		20	3		20	2	1

*ECG = Eletrocardiograma; †PCR = Proteína C-reativa; ‡FC = Frequência cardíaca; §QTc = Intervalo QT corrigido; ¶QRS = Complexo QRS; ††QRS = Índice de Massa Corporal; **p = p-valor calculado com base no teste exato de Fisher

Tabela 5 - Associação da história progressa dos pacientes oncológicos indicados à quimioterapia ambulatorial com ECG* e Proteína C-reativa (risco cardiovascular) (n = 78). Vitória, ES, Brasil, 2022-2023

Variáveis	HAS†		IAM‡		Dislipidemia		Diabetes mellitus		AVE§		Doença valvar		Faz uso de tabaco		Faz uso de bebida alcoólica		História familiar de cardiopatia						
	Não	Sim	p	Não	Sim	p	Não	Sim	p	Não	Sim	p	Não	Sim	p	Não	Sim	p					
Ritmo			0,793			1,000			0,582			1,000			0,010			1,000					
Regular	39	35		70	4		65	9		71	3		73	1		70	3		63	10		25	48
Irregular	1	2		3	0		3	0		3	0		3	0		1	1		2	0		1	2
Sem informação	1	0		1	0		1	0		1	0		1	0		0	1		1	0		0	1
FC†			0,343			1,000			0,328			1,000			0,690			1,000		0,628			0,188
Bradicardia	7	3		10	0		9	1		10	0		10	0		9	1		9	1		1	9
Normocardia (60-100)	33	31		60	4		56	8		61	3		63	1		58	4		54	8		23	40
Taquicardia	1	3		4	0		4	0		4	0		4	0		4	0		3	1		2	2
Intervalo QTc** prolongado			0,504			0,429			0,093			1,000			0,477			1,000		0,337			0,151
Não	37	31		65	3		61	7		66	2		67	1		63	4		59	8		25	42
Sim	4	6		9	1		8	2		9	1		10	0		8	1		7	2		1	9
Supra de ST††			0,474			1,000			1,000			1,000			1,000			1,000		1,000			1,000
Não	41	36		73	4		68	9		74	3		76	1		70	5		65	10		26	50
Sim	0	1		1	0		1	0		1	0		1	0		1	0		1	0		0	1
Onda T invertida			0,114			1,000			0,533			0,216			1,000			1,000		1,000			0,214
Não	40	32		68	4		64	8		70	2		71	1		66	5		61	10		26	45
Sim	1	4		5	0		4	1		4	1		5	0		4	0		4	0		0	5
V1	0	1		1	0		1	0		1	0		1	0		1	0		1	0		0	1
QRS†† alargado			0,601			0,148			1,000			0,112			1,000			1,000		1,000			0,547
Não	40	35		72	3		66	9		73	2		74	1		69	5		64	10		26	48
Sim	1	2		2	1		3	0		2	1		3	0		2	0		2	0		0	3
Proteína C-Reativa (risco cardiovascular)			0,247			0,674			0,741			0,774			0,431			1,000		0,033			0,688
Baixo	13	14		26	1		25	2		26	1		27	0		24	1		25	0		9	18
Moderado	15	7		20	2		19	3		22	0		22	0		19	3		18	4		6	16
Alto	13	16		28	1		25	4		27	2		28	1		28	1		23	6		11	17

*ECG = Eletrocardiograma; †HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; ‡IAM = Infarto Agudo do Miocárdio; §AVE = Acidente Vascular Encefálico; ||p = p-valor calculado com base no teste exato de Fisher; †FC = Frequência cardíaca; **QTc = Intervalo QT corrigido; ††ST = Segmento ST; ††QRS = Complexo QRS

Discussão

No presente estudo, a maioria dos participantes eram mulheres, com maior incidência de diagnóstico de câncer de mama, seguido de câncer de cólon e brônquios e pulmões. Nessa perspectiva, a evidência corrobora que o câncer de mama é o tumor que mais acomete mulheres no mundo todo, quando se exclui o câncer de pele não melanoma⁽³¹⁾. Entretanto, essa distribuição difere das estimativas internacionais⁽³²⁾ e nacional⁽³³⁾, o que pode estar associado aos fatores socioeconômicos, ambientais e outras questões relacionadas ao perfil da população do estudo. À vista disso, um estudo demonstra que os casos de neoplasias malignas de mama têm crescido progressivamente com o avanço da industrialização e urbanização⁽³⁴⁾.

A média de idade (57,68) está em consonância com o perfil etário comumente descrito para pacientes com câncer⁽³³⁻³⁴⁾. O envelhecimento, por si só, é um fator de risco para a carcinogênese, sendo associado a comorbidades e à instabilidade genômica, como mutação na telomerase. Portanto, a idade biológica está relacionada a um risco aumentado para qualquer tipo de câncer⁽³⁵⁾.

No que diz respeito à terapia, verificou-se prevalência do esquema quimioterápico composto por taxanos, alquilantes, antraciclinas e anticorpos monoclonais, comumente recomendado para o tratamento de tumores sólidos, como o câncer de mama, bexiga e pulmão. Essas classes de quimioterápicos são reconhecidas como um dos principais agentes com alto potencial cardiotoxicógeno^(7,36).

Um estudo com pacientes com câncer de mama inicial demonstra que os efeitos cardiotoxicos da doxorubicina (DOX) podem surgir de forma tardia, anos após a exposição à quimioterapia, destacando a importância da identificação precoce dos indivíduos em risco^(7,37). Além das antraciclinas, Docetaxel e Ciclofosfamida também têm seus efeitos tóxicos sobre o miocárdio, embora seus mecanismos ainda não estejam totalmente esclarecidos. Ambos estão associados ao risco de disfunção ventricular esquerda (DVE)⁽³⁸⁻⁴⁰⁾, a qual representa a principal manifestação cardiotoxicógena⁽⁴¹⁾.

Na pesquisa, 23,46% (n=19) e 27,16% (n=22) dos pacientes apresentavam valores basais elevados de RNL e RPL, respectivamente. Contrariamente, um estudo com pacientes com diagnóstico de câncer de mama em tratamento com antraciclina não identificou alteração nos valores basais de RNL, entretanto, observou-se aumento deste marcador após a exposição à quimioterapia, associado a um risco quatro vezes maior para desenvolver disfunção cardíaca, sugerindo maior influência da antraciclina do que inflamação basal causada pela doença⁽⁴⁰⁾.

Outro estudo, que relacionou RNL e RPL com o estado nutricional, fatores clínicos e sociodemográficos e qualidade de vida de mulheres hospitalizadas com

câncer de mama não metastático, verificou que existe um alto risco para as pessoas com valores médios e elevados de RNL e RPL, o que significa uma baixa atividade antitumoral e um pior prognóstico⁽¹⁴⁾. Esses biomarcadores, relacionados à inflamação sistêmica, vêm sendo estudados como ferramentas acessíveis de estratificação de risco⁽⁴¹⁾.

A PCR, também considerada um importante marcador inflamatório, esteve elevada em 35,71% dos pacientes (n=30), indicando risco cardiovascular aumentado. Em adição, uma revisão sistemática mostrou que a PCR, junto à troponina, peptídeo natriurético tipo B (BNP), está relacionada aos graves desfechos cardiovasculares adversos, como o infarto do miocárdio e a insuficiência cardíaca⁽⁴²⁾. Neste estudo, observou-se associação entre DM e PCR, indicando maior presença de processo inflamatório nos pacientes. Essa condição contribui para o aumento do risco cardiovascular, bem como para a progressão de complicações vasculares⁽⁴³⁾.

A monitorização da cardiotoxicidade e inflamação sistêmica por meio da dosagem de biomarcadores séricos, como RNL, RPL, Troponina I e PCR, é um método acessível, minimamente invasivo e de baixo custo que contribui para a estratificação de risco e detecção precoce dessa condição previamente à terapia inicial, bem como contribui para diagnóstico precoce de DCV tanto durante quanto após o tratamento, fornecendo subsídios para detectar pacientes oncológicos que podem ser favorecidos com tratamentos cardioprotetores ou que necessitam de acompanhamento a longo prazo⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾.

Múltiplos fatores de risco cardiovascular pré-existent – como hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemias e obesidade – são amplamente reconhecidos na literatura como condições que aumentam o risco de toxicidade cardiovascular associada ao tratamento oncológico⁽³⁶⁾. No entanto, na presente amostra, não houve associações estatisticamente significativas entre variáveis clínicas e laboratoriais e a maioria dos parâmetros eletrocardiográficos avaliados. Apesar disso, destaca-se a identificação de relação entre IMC e onda T invertida (p=0,005). Tal achado é consistente com estudos que relatam o impacto do IMC elevado sobre a função elétrica do miocárdio, favorecendo alterações na repolarização⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾.

Ainda que o prolongamento do QTc não tenha se associado de forma significativa às variáveis investigadas, observou-se que 10 pacientes já apresentavam essa alteração no momento basal, reforçando a necessidade de monitoramento contínuo. Evidências mostram que o prolongamento do QTc pode ser exacerbado ao longo do tratamento, especialmente com o uso cumulativo de antraciclinas e taxanos, aumentando o risco de arritmias graves^(4,49).

A fibrilação atrial, os batimentos ventriculares ectópicos e o próprio prolongamento do QTc estão entre as arritmias mais frequentes em pacientes oncológicos, podendo ser agravadas durante o tratamento⁽⁵⁰⁻⁵²⁾. Nesse contexto, a avaliação eletrocardiográfica deve ser sistematicamente incorporada desde a fase inicial do tratamento.

É importante considerar que a ausência de associações experienciadas neste estudo pode estar relacionada ao fato de os pacientes se encontrarem na fase pré-quimioterapia, período em que os efeitos cardiotoxícos associados ao tratamento ainda não se manifestaram. Assim, embora não haja associações significativas no momento basal, é importante destacar que esses fatores são bem estabelecidos na literatura como preditores de maior risco para o desenvolvimento de cardiotoxicidade, especialmente em pacientes expostos a agentes como as antraciclina^(7,36).

De fato, estudos prévios demonstram que indivíduos com essas comorbidades apresentam até 12 vezes mais chances de desenvolver disfunção cardíaca induzida por antraciclina⁽⁵³⁾. Além disso, segundo as Diretrizes de Prática Clínica da Sociedade Americana de Oncologia Clínica, a presença de múltiplos fatores de risco cardiovascular, associada ao uso de antraciclina e à idade superior a 60 anos, configura um cenário de risco elevado para o desenvolvimento de disfunção cardíaca⁽⁵⁴⁻⁵⁵⁾. Dessa forma, esta análise comprova ainda mais o impacto das comorbidades sobre o risco cardiotoxíco e aponta para a importância do controle das doenças de base, além da avaliação e acompanhamento dos pacientes pela equipe multidisciplinar voltada para o sistema cardiovascular do início ao pós-tratamento quimioterápico como forma de prevenção, seguindo as recomendações da Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia⁽³⁶⁾.

Também é importante explorar o potencial do ECG e dos biomarcadores séricos, como RNL, RPL, troponina I e PCR, como ferramentas diagnósticas e de monitoramento de alterações cardíacas, bem como para a estratificação de risco cardiovascular, visando à identificação precoce de cardiotoxicidade e à seleção de pacientes que possam se beneficiar de intervenções cardioprotetoras⁽⁴¹⁾.

Embora os biomarcadores inflamatórios e cardíacos analisados neste estudo possuam reconhecida relevância clínica, é importante considerar que a avaliação foi realizada na fase pré-quimioterapia, período anterior à manifestação plena dos efeitos citotóxicos e inflamatórios mais intensos decorrentes do tratamento antineoplásico. Isso pode justificar a ausência de associações estatisticamente significativas entre esses marcadores e os parâmetros clínicos ou eletrocardiográficos avaliados. A baixa elevação da troponina I, observada em apenas

um paciente, limita sua aplicabilidade como marcador basal, embora sua utilidade prognóstica esteja bem estabelecida em fases subsequentes do tratamento, especialmente como preditor de disfunção ventricular induzida por antraciclina^(8,28). Do mesmo modo, a PCR elevada, identificada em 35,7% da amostra, quando utilizada isoladamente, apresenta baixa especificidade como marcador de risco cardiovascular, podendo ser influenciada por outras condições inflamatórias, infecciosas ou metabólicas, como o estado nutricional, presença de diabetes mellitus ou carga tumoral^(15,42). Ainda assim, a detecção precoce desses biomarcadores, mesmo em níveis subclínicos, pode contribuir para a estratificação individualizada de risco e orientar estratégias preventivas em cardio-oncologia, especialmente em pacientes com comorbidades ou fatores de risco modificáveis. Tal abordagem encontra respaldo nas diretrizes internacionais e nas evidências mais recentes sobre biomarcadores na monitorização da cardiotoxicidade^(41,54).

Os profissionais de saúde, especialmente os enfermeiros, desempenham um papel fundamental na vigilância clínica de pacientes oncológicos, sendo imprescindível que estejam atentos ao monitoramento e à avaliação de biomarcadores séricos e do ECG para a identificação precoce e estratificação dos riscos cardiovasculares, tanto durante o tratamento quanto no acompanhamento (*follow-up*). Diante da reconhecida cardiotoxicidade de diversos agentes quimioterápicos, a intervenção oportuna pode minimizar complicações e melhorar o prognóstico^(7,36).

Nesse contexto, destaca-se a crescente incorporação das ciências ômicas à prática clínica da Enfermagem⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾, reforçando a importância da Enfermagem de Precisão⁽⁵¹⁻⁵²⁾. A aplicação de estratégias personalizadas, baseadas em biomarcadores específicos e nas características individuais de cada paciente contribui para um cuidado mais eficaz e personalizado, centrado no indivíduo e orientado para a tomada de decisão clínica baseada em evidências⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾.

Portanto, é imprescindível a adoção de protocolos de monitoramento, aliados a intervenções terapêuticas fundamentadas em evidências, com o objetivo de mitigar a cardiotoxicidade, reduzir a morbidade e mortalidade cardiovascular e, conseqüentemente, melhorar o prognóstico dos pacientes oncológicos⁽⁶⁰⁾. As diretrizes internacionais como as da *European Society of Cardiology* em conjunto com a *European Society for Medical Oncology* (ESMO), bem como da *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), reforçam a necessidade de acompanhamento estruturado e sistemático para pacientes expostos a agentes cardiotoxícos. A adoção dessas recomendações

possibilita a detecção precoce de disfunção miocárdica subclínica, permitindo intervenções oportunas e efetivas para prevenir a progressão para insuficiência cardíaca e outros eventos cardiovasculares adversos⁽⁷⁾.

Os achados deste estudo possuem implicações relevantes para a prática clínica da Enfermagem, especialmente no contexto da Enfermagem Oncológica. A identificação de biomarcadores inflamatórios e cardíacos ainda na fase pré-quimioterapia, mesmo em níveis subclínicos, evidencia a necessidade de uma atuação proativa da equipe de Enfermagem na estratificação precoce de risco cardiovascular⁽⁶⁰⁻⁶¹⁾. Marcadores como RNL, RPL, troponina I e PCR, por serem acessíveis e de baixo custo, podem ser incorporados como ferramentas complementares à anamnese e ao exame físico na triagem cardiovascular, subsidiando o planejamento de intervenções personalizadas e vigilância contínua ao longo do tratamento oncológico. A realização sistemática de exames como o ECG, associada à interpretação crítica dos biomarcadores, fortalece o papel da Enfermagem na detecção precoce de alterações cardiovasculares, na comunicação com a equipe multiprofissional e na adoção de estratégias cardioprotetoras.

Ademais, a integração dessas práticas ao protocolo de avaliação inicial do paciente oncológico favorece o cuidado integral, seguro e baseado em evidências, alinhado aos princípios da Enfermagem de Precisão e às diretrizes de cardio-oncologia nacionais e internacionais. Tais evidências reforçam a importância da enfermagem como protagonista na triagem, monitoramento e educação em saúde cardiovascular no cuidado oncológico, contribuindo diretamente para a prevenção de agravos e para a melhoria dos desfechos clínicos desses pacientes.

As limitações deste estudo incluem: I. A elevação discreta da troponina I, detectada em apenas um paciente, o que limita a interpretação da aplicabilidade deste marcador em condições basais; II. O estudo foi conduzido em um único centro especializado no tratamento do câncer, com uma amostra relativamente pequena e heterogênea, o que pode comprometer a validade externa e a generalização dos achados para outras populações ou contextos clínicos; III. Apesar de o número total de pacientes ter alcançado a amostra mínima estimada (n=84), algumas análises específicas apresentaram perdas amostrais pontuais devido à inconsistência ou ausência de dados laboratoriais e/ou eletrocardiográficos, o que reduziu o número de participantes em determinadas variáveis e pode ter impactado a potência estatística dessas análises; IV. A ausência de grupo controle composto por pacientes oncológicos não submetidos à quimioterapia ou sem fatores de risco cardiovascular; V. O delineamento transversal do estudo, que impossibilita o acompanhamento longitudinal das alterações inflamatórias e eletrocardiográficas ao

longo do tratamento oncológico; VI. A não realização de exames complementares importantes, como a dosagem de NT-ProBNP e a ecocardiografia, que poderiam contribuir para uma avaliação mais abrangente da função cardíaca; VII. A utilização da PCR como marcador isolado na estratificação de risco cardiovascular, o que limita sua aplicabilidade clínica, sobretudo na ausência de outros parâmetros complementares.

No entanto, apesar das limitações, nosso estudo apresenta aspectos relevantes, tais como: I. Avaliação de medidas subjetivas e objetivas (por meio de dosagem de biomarcadores); II. Coletas padronizadas de biomarcadores e dados clínicos, antes da infusão da primeira sessão de quimioterapia, garantindo a confiabilidade e validade dos dados; III. Relevância clínica dos resultados para estratificação de risco cardiovascular precoce, com vistas ao bem-estar e ao melhor prognóstico de pacientes oncológicos em quimioterapia. Reforçamos, contudo, que os dados apresentados oferecem importantes evidências preliminares sobre a avaliação cardiovascular basal em pacientes oncológicos na fase pré-quimioterapia, contribuindo para fundamentar futuras investigações multicêntricas e longitudinais.

Propõe-se a condução de estudos longitudinais com amostra representativa e bem delineados para compreender as tendências ao longo do tempo nos diagnósticos de câncer e identificar os fatores de risco cardíacos associados no *follow-up*. Além disso, sugere-se a investigação de estratégias de prevenção e intervenção destinadas a mitigar o risco de prejuízo cardíaco decorrente do tratamento quimioterápico, com foco em cardio-oncologia e Enfermagem de Precisão.

Conclusão

No presente estudo, a ausência de associações estatisticamente significativas entre a maioria dos parâmetros avaliados pode estar relacionada ao fato de os pacientes se encontrarem na fase pré-quimioterapia, período anterior ao início dos efeitos cardiotóxicos esperados. Ainda assim, foi possível identificar fatores de risco cardiovascular relevantes, como inflamação sistêmica e IMC elevado, os quais, em conjunto com determinados protocolos quimioterápicos, podem potencializar o risco de disfunção cardíaca.

Esses achados reforçam a necessidade de incorporar rotinas de triagem cardiovascular sistemáticas antes da primeira infusão quimioterápica, portanto, desde o início do seguimento oncológico, como estratégia essencial para a detecção precoce de alterações cardiovasculares e para a implementação de intervenções preventivas, personalizadas e em tempo oportuno.

Referências

1. Bai J, Cui J, Shi F, Yu C. Global Epidemiological Patterns in the Burden of Main Non-Communicable Diseases, 1990-2019: Relationships With Socio-Demographic Index. *Int J Public Health*. 2023;16(68):1605502. <https://doi.org/10.3389/ijph.2023.1605502>
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2024 Mar 28]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
4. Gent DG, Dobson R. The 2022 European Society of Cardiology Cardio-oncology Guidelines in Focus. *Eur Cardiol*. 2023;21(18):e16. <https://doi.org/10.15420/ecr.2022.63>
5. Zhao Y, Jia H, Hua X, An T, Song J. Cardio-oncology: Shared Genetic, Metabolic, and Pharmacologic Mechanism. *Curr Cardiol Rep*. 2023;25(8):863-78. <https://doi.org/10.1007/s11886-023-01906-6>
6. Bannister C, Cannata A, Bromage DI, McDonagh T. Cardiotoxicity of Chemotherapeutic Drugs: An Update and Future Perspectives. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2022;80(4):502-14. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000001226>
7. Zamorano JL, Lancellotti P, Muñoz DR, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, 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 Heart J*. 2016;37(36):2768-801. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
8. Ananthan K, Lyon AR. The Role of Biomarkers in Cardio-Oncology. *J Cardiovasc Transl Res*. 2020;13(3):431-50. <https://doi.org/10.1007/s12265-020-10042-3>
9. Kalil R Filho, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PMG, Diz MDPS, Galas FRBG, et al. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(2supl.1):1-52. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2011000700001>
10. Costa IBSS, Bittar CS, Fonseca SMR, Silva CMPD, Rehder MHHS, Rizk SI, et al. Brazilian cardio-oncology: the 10-year experience of the Instituto do Cancer do Estado de São Paulo. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):206. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01471-8>
11. Giza DE, Iliescu G, Hassan S, Marmagkiolis K, Iliescu C. Cancer as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Curr Oncol Rep*. 2017;19(6):39. <https://doi.org/10.1007/s11912-017-0601-x>
12. Costanzo V, Ratre YK, Andretta E, Acharya R, Bhaskar LVKS, Verma HK. A Comprehensive Review of Cancer Drug-Induced Cardiotoxicity in Blood Cancer Patients: Current Perspectives and Therapeutic Strategies. *Curr Treat Options Oncol*. 2024;25(4):465-95. <https://doi.org/10.1007/s11864-023-01175-z>
13. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(4):344-9. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.008>
14. Silva RJG, Grippa WR, Silva LCB Neto, Enriquez-Martinez OG, Marcarini JAC, Pessanha RM, et al. Factors Associated with the Nutritional Status of Women with Non-Metastatic Breast Cancer in a Brazilian High Complexity Oncology Center. *Nutrients*. 2023;15(23):4961. <https://doi.org/10.3390/nu15234961>
15. Liu T, Zhang Q, Song C, Siyin ST, Chen S, Zhang Q, et al. C-reactive protein trajectories and the risk of all cancer types: A prospective cohort study. *Int J Cancer*. 2022;151(2):297-307. <https://doi.org/10.1002/ijc.34012>
16. Thomas L. *Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results*. 1. ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 2005. 1727 p.
17. Chaulin AM. *Biology of Cardiac Troponins: Emphasis on Metabolism*. Biology (Basel). 2022;11(3):429. <https://doi.org/10.3390/biology11030429>
18. Chaulin AM. *Cardiac Troponins Metabolism: From Biochemical Mechanisms to Clinical Practice*. *Int J Mol Sci*. 2021;22(20):10928. <https://doi.org/10.3390/ijms222010928>
19. Wu L, Zou S, Wang C, Tan X, Yu M. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in Chinese Han population from Chaoshan region in South China. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):125. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1110-7>
20. Zhu Y, Si W, Sun Q, Qin B, Zhao W, Yang J. Platelet-lymphocyte ratio acts as an indicator of poor prognosis in patients with breast cancer. *Oncotarget*. 2017;8(1):1023-30. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13714>
21. Mathur K, Kurbanova N, Qayyum R. Platelet-lymphocyte ratio (PLR) and all-cause mortality in general population: insights from national health and nutrition education survey. *Platelets*. 2019;30(8):1036-41. <https://doi.org/10.1080/09537104.2019.1571188>
22. Zhang M, Huang XZ, Song YX, Gao P, Sun JX, Wang ZN. High platelet-to-lymphocyte ratio predicts poor prognosis and clinicopathological characteristics in patients with breast cancer: a meta-analysis. *Biomed*

- Res Int. 2017;2017:9503025-11. <https://doi.org/10.1155/2017/9503025>
23. Wang MF, Cai JR, Xia H, Chu XF. Predictive efficacy of the preoperative neutrophil-lymphocyte ratio in lymph node metastasis of cN0 hormone receptor-positive breast cancer. *Sci Rep.* 2024;14(1):14216. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-63318-y>
24. Samesima N, God EG, Kruse JCL, Leal MG, Pinho C, França FFAC, et al. Brazilian Society of Cardiology Guidelines on the Analysis and Issuance of Electrocardiographic Reports - 2022. *Arq Bras Cardiol.* 2022;119(4):638-80. <https://doi.org/10.36660/abc.20220623>
25. Marcarini JAC, Grippa WR, Silva LCB Neto, Podestá OPG, Bolsoni-Lopes A, Nunes KZ, et al. Nutritional status of women with non-metastatic breast cancer receiving outpatient chemotherapy. *Nutrition.* 2024;123:112411. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2024.112411>
26. Silva RJG, Grippa WR, Pessanha RM, Enriquez-Martinez OG, Silva LCB Neto, Lopes-Júnior LC. Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Platelet/Lymphocyte Ratio and Their Relationship with Nutritional Status and Quality of Life of Hospitalized Women with Breast Cancer. *Nutr Cancer.* 2024;76(3):296-304. <https://doi.org/10.1080/01635581.2024.2304689>
27. Silva LCB Neto, Enriquez-Martinez OG, Grippa WR, Marcarini JAC, Santos TB, Mawandji NBS, et al. Nutritional Status of Patients with Neoplasms Undergoing Ambulatory Chemotherapy and Associated Factors. *Nutrients.* 2025;17(1):168. <https://doi.org/10.3390/nu17010168>
28. Hammoud RA, Mulrooney DA, Rhea IB, Yu C, Johnson JN, Chow EJ, et al. Modifiable Cardiometabolic Risk Factors in Survivors of Childhood Cancer: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol.* 2024;6(1):16-32. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.12.008>
29. Levis BE, Binkley PF, Shapiro CL. Cardiotoxic effects of anthracycline-based therapy: what is the evidence and what are the potential harms? *Lancet Oncol.* 2017;18(8):e445-e456. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30535-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30535-1)
30. Kish L. *Survey Sampling.* New York, NY: John Wiley & Sons; 1965. 643 p.
31. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. *Global Cancer Observatory: Cancer Today* [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2025 [cited 2025 Jan 19]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>
32. Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A. Cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin.* 2025;75(1):10-45. <https://doi.org/10.3322/caac.21871>
33. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Estimativa 2023: Incidência do Câncer no Brasil* [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [cited 2024 Mar 19]. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>
34. Silva ACDO, Pinheiro GO, Rodrigues EM, Santos WS, Araújo CMS, Araujo RDS, et al. Predisponent factors for breast cancer and quality of life: integration review. *Braz J Surg Clin Res* [Internet]. 2019 [cited 2024 Mar 19]. Available from: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190704_103258.pdf
35. Mak JKL, McMurrin CE, Kuja-Halkola R, Hall P, Czene K, Jylhävä J, et al. Clinical biomarker-based biological aging and risk of cancer in the UK Biobank. *Br J Cancer.* 2023;129(1):94-103. <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02288-w>
36. Hajjar LA, Costa IBSS, Lopes MACQ, Hoff PMG, Diz MDPE, Fonseca SMR, et al. Brazilian Cardio-oncology Guideline - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(5):1006-1043. <https://doi.org/10.36660/abc.20201006>
37. Todorova VK, Hsu PC, Wei JY, Lopez-Candales A, Chen JZ, Su LJ, et al. Biomarkers of inflammation, hypercoagulability and endothelial injury predict early asymptomatic doxorubicin-induced cardiotoxicity in breast cancer patients. *Am J Cancer Res* [Internet]. 2020 [cited 2024 Mar 19];10(9):2933-45. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7539772/>
38. Sheibani M, Azizi Y, Shayan M, Nezamoleslami S, Eslami F, Farjoo MH, et al. Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity: An Overview on Pre-clinical Therapeutic Approaches. *Cardiovasc Toxicol.* 2022;22(4):292-310. <https://doi.org/10.1007/s12012-022-09721-1>
39. Morelli MB, Bongiovanni C, Da Pra S, Miano C, Sacchi F, Lauriola M, et al. Cardiotoxicity of Anticancer Drugs: Molecular Mechanisms and Strategies for Cardioprotection. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:847012. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.847012>
40. Baruch R, Zahler D, Zornitzki L, Arbel Y, Rozenbaum Z, Arnold JH, et al. High neutrophil-to-lymphocyte ratio as an early sign of cardiotoxicity in breast cancer patients treated with anthracycline. *Clin Cardiol.* 2023;46(3):328-35. <https://doi.org/10.1002/clc.23966>
41. Pudil R, Mueller C, Čelutkienė J, Henriksen PA, Lenihan D, Dent S, et al. Role of serum biomarkers in cancer patients receiving cardiotoxic cancer therapies: a position statement from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(11):1966-83. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2017>
42. Ruiz JNTG, Sousa BE, Gruppo IF, Ferreira TG, Martins JPBC, Oliveira P, et al. The emerging role of cardiac biomarkers in risk stratification and management of cardiovascular diseases. *Rev Ibero-Am Human Cien Educ.*

- 2024;10(3):844-52. <https://doi.org/10.51891/rease.v10i3.13215>
43. Banait T, Wanjari A, Danade V, Banait S, Jain J. Role of High-Sensitivity C-reactive Protein (Hs-CRP) in Non-communicable Diseases: A Review. *Cureus*. 2022;14(10):e30225. <https://doi.org/10.7759/cureus.30225>
44. Attanasio U, Di Sarro E, Tricarico L, Di Lisi D, Armentaro G, Miceli S, et al. Cardiovascular Biomarkers in Cardio-Oncology: Antineoplastic Drug Cardiotoxicity and Beyond. *Biomoleculas*. 2024;14(2):199. <https://doi.org/10.3390/biom14020199>
45. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
46. Ouyang H, Xiao B, Huang Y, Wang Z. Baseline and early changes in the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) predict survival outcomes in advanced colorectal cancer patients treated with immunotherapy. *Int Immunopharmacol*. 2023;123:110703. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110703>
47. Lembo M, Strisciuglio T, Fonderico C, Mancusi C, Izzo R, Trimarco V, et al. Obesity: the perfect storm for heart failure. *ESC Heart Fail*. 2024;11(4):1841-60. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14641>
48. Binu AJ, Srinath SC, Cherian KE, Jacob JR, Paul TV, Kapoor N. A pilot study of electrocardiographic features in patients with obesity from a tertiary care centre in southern India (Electron). *Med Sci (Basel)*. 2022;10(4):56. <https://doi.org/10.3390/medsci10040056>
49. Veronese P, Hachul DT, Scanavacca MI, Hajjar LA, Wu TC, Sacilotto L, et al. Effects of anthracycline, cyclophosphamide and taxane chemotherapy on QTc measurements in patients with breast cancer. *PLoS One*. 2018;13(5):e0196763. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196763>
50. Tonry C, Russell-Hallinan A, McCune C, Collier P, Harbinson M, Dixon L, et al. Circulating biomarkers for management of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction. *Cardiovasc Res*. 2023;119(3):710-28. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac087>
51. Essa H, Wright DJ, Dobson R, Lip GH. Chemotherapy-Induced Arrhythmia - Underrecognized and Undertreated. *Am J Med*. 2021;134(10):1224-31. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.05.026>
52. Giraud EL, Ferrier KRM, Lankheet NAG, Desar IME, Steeghs N, Beukema RJ, et al. The QT interval prolongation potential of anticancer and supportive drugs: a comprehensive overview. *Lancet Oncol*. 2022;23(9):e406-e415. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00221-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00221-2)
53. Gerodias FR Jr, Tan MK, De Guzman A, Bernan A, Locnen SA, Apostol-Alday A, et al. Anthracycline-Induced Cardiotoxicity in Breast Cancer Patients: A Five-Year Retrospective Study in 10 Centers. *Cardiol Res*. 2022;13(6):380-92. <https://doi.org/10.14740/cr1442>
54. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, 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(8):893-911. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.5400>
55. McGowan JV, Chung R, Maulik A, Piotrowska I, Walker JM, Yellon DM. Anthracycline chemotherapy and cardiotoxicity. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2017;31(1):63-75. <https://doi.org/10.1007/s10557-016-6711-0>
56. Moraes JC, Nunes FDD, Coeli-Lacchini FB, Miyazaki AHL, Flória-Santos M, Lacchini R. Nurse empowerment through Pharmacogenetics. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2020;28:e3265. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3415.3265>
57. Lopes-Júnior LC. The era of precision medicine and its impact on nursing: paradigm shifts? *Rev Bras Enferm*. 2021;74(5):e740501. <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2021740501>
58. Lopes-Júnior LC, Veronez LC. Personalized Care for Patients with Cancer in the Precision-Medicine Era. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(4):3023. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043023>
59. Lopes-Júnior LC. Personalized Nursing Care in Precision-Medicine Era. *SAGE Open Nurs*. 2021;7:23779608211064713. <https://doi.org/10.1177/23779608211064713>
60. Lopes-Júnior-LC. Precision Nursing: advances and challenges in implementation. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2025;33:e4684. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.8046.4684>
61. Lopes-Júnior LC, Olson K, Bomfim EO, Pereira-da-Silva G, Nascimento LC, Lima RAG. Translational research and symptom management in oncology nursing. *Br J Nurs*. 2016;25(10):S12, S14, S16 passim. <https://doi.org/10.12968/bjon.2016.25.10.S12>

Contribuição dos autores

Contribuições obrigatórias

Contribuições substanciais para a concepção ou delineamento do estudo; ou a aquisição, análise ou interpretação dos dados do trabalho; elaboração de

versões preliminares do artigo ou revisão crítica de importante conteúdo intelectual; aprovação final da versão a ser publicada e concordância em ser responsável por todos os aspectos do trabalho, no sentido de garantir que as questões relacionadas à exatidão ou à integridade de qualquer parte da obra sejam devidamente investigadas e resolvidas:

Karoline Neumann, Luís Carlos Lopes-Júnior, Wesley Rocha Grippa, Naira Santos D'Agostini, Sara Isabel Pimentel de Carvalho Schuab, Karolini Zuqui Nunes.

Contribuições específicas

Curadoria de dados: Karoline Neumann, Luís Carlos Lopes-Júnior, Wesley Rocha Grippa, Naira Santos D'Agostini, Sara Isabel Pimentel de Carvalho Schuab, Karolini Zuqui Nunes. **Obtenção de financiamento:** Luís Carlos Lopes-Júnior. **Supervisão e gestão do projeto:** Luís Carlos Lopes-Júnior.

Conflito de interesse: os autores declararam que não há conflito de interesse.

Declaração de Disponibilidade de Dados

Todos os dados gerados ou analisados durante este estudo estão incluídos neste artigo publicado.

Recebido: 29.04.2024

Aceito: 13.08.2025

Editor Associado:

Ricardo Alexandre Arcêncio

Copyright © 2026 Revista Latino-Americana de Enfermagem


Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.

Autor correspondente:

Luís Carlos Lopes-Júnior

E-mail: lopesjr.lc@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-2424-6510>