

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

GABRIEL AMARAL LORENCINI

**DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDI-
DOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DA MACRORREGIÃO NORTE DO RIO
GRANDE DO SUL**

**PASSO FUNDO – RS
2023**

GABRIEL AMARAL LORENCINI

**DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDI-
DOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DA MACRORREGIÃO NORTE DO RIO
GRANDE DO SUL**

Trabalho de Curso de Graduação apresentado
como requisito parcial para obtenção do Grau de
Bacharel em Medicina pela Universidade Federal
da Fronteira Sul – Campus Passo Fundo – RS.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Renata dos Santos Rabello.

PASSO FUNDO – RS

2023

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Lorencini, Gabriel Amaral

DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS
ATENDIDOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DA MACRORREGIÃO NORTE
DO RIO GRANDE DO SUL / Gabriel Amaral Lorencini. --
2023.

58 f.

Orientadora: Dra. Renata dos Santos Rabello

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2023.

1. Cardiotoxicidade. 2. Distúrbios induzidos
quimicamente. 3. Lesões por radiação. I. Rabello, Renata
dos Santos, orient. II. Universidade Federal da
Fronteira Sul. III. Título.

GABRIEL AMARAL LORENCINI

**DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDI-
DOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DA MACRORREGIÃO NORTE DO RIO
GRANDE DO SUL**

Trabalho de Curso de Graduação apresentado
como requisito parcial para obtenção do Grau de
Bacharel em Medicina pela Universidade Federal
da Fronteira Sul – Campus Passo Fundo – RS.

Este trabalho de curso foi defendido e aprovado pela banca em: 27/06/2023.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Renata dos Santos Rabello

Orientadora

Prof^a. Esp. Nathalia D'Agustini

Avaliadora

Prof^a. Esp. Roselei Graebin

Avaliadora

APRESENTAÇÃO

Trata-se de um Trabalho de Curso (TC) de Graduação produzido pelo acadêmico Gabriel Amaral Lorencini, sob orientação da Prof^a. Dr^a. Renata dos Santos Rabello, como requisito parcial para obtenção do Grau de Bacharel em Medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) – Campus Passo Fundo – RS. Tal elemento objetivou, principalmente, analisar e descrever as doenças cardiovasculares encontradas nos pacientes oncológicos antes e após o diagnóstico do câncer e, para tanto, dispôs-se de acordo com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS, o Regulamento do TC e o Projeto Pedagógico do Curso. Nessa perspectiva, vale ressaltar que o estudo em questão foi sequenciado em três capítulos, os quais foram desenvolvidos de forma semestral em 2022/1, 2022/2 e 2023/1, a fim de contemplar respectivamente os parâmetros definidos pelos componentes curriculares de TC I, II e III. Desse modo, tornou-se possível a produção do Projeto de Pesquisa, do Relatório de Pesquisa e do Artigo Científico. O primeiro detalhou a sistemática aplicada na investigação. O segundo, por sua vez, registrou as atividades de coleta, processamento e análise de dados. O terceiro, por fim, revelou a síntese dos resultados, a qual foi direcionada à publicação.

RESUMO

O câncer está relacionado ao surgimento de doenças cardiovasculares, principalmente, em razão da cardiotoxicidade das terapias oncológicas. Nesse contexto, torna-se crucial explorar a interação patológica em evidência. Diante disso, foi conduzido um estudo de coorte retrospectiva, o qual investigou pacientes oncológicos admitidos em um Hospital Terciário da Macrorregião Norte do Rio Grande do Sul entre 2011 e 2020, objetivando analisar e descrever as doenças cardiovasculares encontradas antes e após o diagnóstico do câncer. Para tanto, foram empregadas técnicas estatísticas com o intuito, sobretudo, de definir a prevalência, a incidência e os fatores associados aos processos patológicos do sistema cardiovascular. A amostra contemplou 250 indivíduos distribuídos aleatoriamente no intervalo de 10 anos. No tocante às doenças cardiovasculares, a prevalência e a incidência incorporaram, respectivamente, 47,6% e 13,6%. Notou-se o predomínio da hipertensão arterial sistêmica (67,7%) nas condições prévias e da trombose venosa profunda (30,6%) nos distúrbios incidentes. A incidência total se associou ao sexo masculino ($p=0,003$), ao hábito tabágico ($p=0,023$) e à presença de comorbidades metabólicas ($p=0,025$) e pulmonares ($p=0,047$). A incidência após o início do tratamento oncológico se vinculou à quimioterapia ($p=0,003$) e à radioterapia ($p=0,015$). O tempo médio até o diagnóstico foi de 26,8 meses ($\pm 29,2$; 0,6-95,3). Realçou-se o uso de 5-fluorouracil ($p=0,025$), oxaliplatina ($p=0,033$) e sunitinibe ($p=0,017$). Dentre os métodos diagnósticos, sobressaiu-se o ecodoppler (31,3%), a tomografia (28,1%) e a ecocardiografia (12,5%). Nessa circunstância, fez-se nítida a relação entre o câncer e as doenças cardiovasculares. Logo, torna-se imprescindível fomentar o progresso da cardio-oncologia, especialmente, visando proporcionar cenários mais favoráveis aos portadores de câncer.

Palavras-chave: Cardiotoxicidade. Distúrbios induzidos quimicamente. Lesões por radiação.

ABSTRACT

Cancer is related to the development of cardiovascular diseases, mainly due to the cardiotoxicity of oncologic therapies. In this context, it becomes crucial to explore the pathological interaction in evidence. In view of this, a retrospective cohort study was conducted, which investigated oncology patients admitted to a Tertiary Hospital in the Northern Macro-region of Rio Grande do Sul between 2011 and 2020, aiming to analyze and describe the cardiovascular diseases found before and after cancer diagnosis. For this purpose, statistical techniques were used with the intention, above all, of defining the prevalence, incidence, and factors associated with the pathological processes of the cardiovascular system. The sample included 250 individuals randomly distributed over an interval of 10 years. Regarding cardiovascular diseases, prevalence and incidence incorporated 47.6% and 13.6%, respectively. The predominance of systemic arterial hypertension (67.7%) in the previous conditions and of deep vein thrombosis (30.6%) in the incident disorders was noted. The total incidence was associated with male gender ($p=0.003$), smoking habit ($p=0.023$) and presence of metabolic ($p=0.025$) and pulmonary ($p=0.047$) comorbidities. The incidence after the beginning of cancer treatment was associated with chemotherapy ($p=0.003$) and radiotherapy ($p=0.015$). The average time to diagnosis was 26.8 months (± 29.2 ; 0.6-95.3). The use of 5-fluorouracil ($p=0.025$), oxaliplatin ($p=0.033$) and sunitinib ($p=0.017$) was significant. Among the diagnostic methods, the most important were echodoppler (31.3%), tomography (28.1%) and echocardiography (12.5%). In this circumstance, the relation between cancer and cardiovascular diseases was evident. Therefore, it is essential to promote the progress of cardio-oncology, especially aiming to provide more favorable scenarios for cancer patients.

Keywords: Cardiotoxicity. Radiation injuries. Chemically-induced disorders.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. DESENVOLVIMENTO	10
2.1. PROJETO DE PESQUISA	10
2.1.1. Tema	10
2.1.2. Problemas	10
2.1.3. Hipóteses	10
2.1.4. Objetivos	11
2.1.4.1. Objetivo geral	11
2.1.4.2. Objetivos específicos	11
2.1.5. Justificativa	11
2.1.6. Referencial teórico	11
2.1.6.1. Epidemiologia das doenças cardiovasculares e dos cânceres	12
2.1.6.2. Relação entre as doenças cardiovasculares e os cânceres	12
2.1.6.3. Definição geral de cardiotoxicidade	12
2.1.6.4. Parâmetros de avaliação cardiovascular	13
2.1.6.5. Métodos diagnósticos de cardiotoxicidade	14
2.1.7. Metodologia	14
2.1.7.1. Tipo de estudo	14
2.1.7.2. Local e período de realização	15
2.1.7.3. População e amostragem	15
2.1.7.4. Variáveis, instrumentos e coleta de dados	17
2.1.7.5. Processamento, controle de qualidade e análise dos dados	18
2.1.7.6. Aspectos éticos	18
2.1.8. Recursos	19
2.1.9. Cronograma	19
2.1.10. Referências	21
2.1.11. Anexos	23
2.2. RELATÓRIO DE PESQUISA	36
3. ARTIGO CIENTÍFICO	38
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	57

1. INTRODUÇÃO

É inegável que as transições demográfica e epidemiológica implicaram no envelhecimento populacional, sobretudo, em decorrência da diminuição das taxas de fecundidade e de mortalidade (KALACHE; VERAS; RAMOS, 1987). Tal panorama gerou repercussões consideráveis, principalmente, devido ao aumento da prevalência e da incidência de doenças crônicas não transmissíveis, das quais convém destacar as doenças cardiovasculares e os cânceres (BARRETO; CARREIRA; MARCON, 2015).

Concomitante à ascensão dos processos patológicos em elucidação, conferiu-se a evolução das ciências médicas, o que possibilitou um aumento exponencial no número de sobreviventes ao câncer, embora tal doença ainda permaneça proeminente nas mortes globais (BRAY *et al.*, 2018). Nessa realidade, identificou-se uma maior significância estatística das doenças cardiovasculares na mortalidade dos pacientes com diagnóstico atual ou pregresso de câncer (LIU *et al.*, 2019).

Face à perspectiva em evidência, instaurou-se a necessidade de compreender as relações entre tais afecções, a fim de detectar os agentes responsáveis pelos prejuízos na homeostase do sistema cardiovascular. Tal circunstância possibilitou o reconhecimento da influência dos tratamentos oncológicos, os quais demonstraram contemplar potenciais significativos quanto à cardiotoxicidade (ADÃO *et al.*, 2013).

A partir da detecção dos riscos cardiovasculares vinculados às intervenções antineoplásicas, estruturou-se a cardio-oncologia, isto é, um campo multidisciplinar focado em compreender a fisiopatologia da cardiotoxicidade; fornecer a prevenção, o diagnóstico e o tratamento para as doenças cardiovasculares; e maximizar os benefícios das terapias anticâncer (WICKRAMASINGHE *et al.*, 2016).

Entretanto, vale ressaltar que ainda é possível verificar a escassez de produções científicas na área cardio-oncológica. Isso decorre, majoritariamente, do desenvolvimento tardio de pesquisas associadas à temática, o que pode ser constatado, por exemplo, através da primeira descrição de cardiotoxicidade associada à quimioterapia, a qual foi publicada somente em 1967 (HAJJAR *et al.*, 2020).

Diante das exposições, instaurou-se o estudo em projeção, com o objetivo de expandir os conhecimentos no domínio cardio-oncológico, a partir da investigação dos pacientes com câncer admitidos em um Hospital Terciário da Macrorregião Norte do Rio Grande do Sul entre 2011 e 2020. Dessa forma, buscou-se analisar e descrever as doenças cardiovasculares, os fatores de predisposição, a influência dos tratamentos oncológicos, os métodos diagnósticos e as medidas de cardioproteção.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. PROJETO DE PESQUISA

2.1.1. Tema

Doenças cardiovasculares em pacientes diagnosticados com câncer que foram atendidos em um Hospital Terciário da Macrorregião Norte do Rio Grande do Sul.

2.1.2. Problemas

Quais as doenças cardiovasculares encontradas nos pacientes antes e após o diagnóstico do câncer?

Quais os fatores que predispõem os pacientes com câncer às doenças cardiovasculares?

Qual a diferença na incidência de doenças cardiovasculares entre os pacientes tratados e não tratados para o câncer?

Quais os métodos diagnósticos utilizados para detectar as doenças cardiovasculares no decorrer dos tratamentos oncológicos?

Quais as medidas cardioprotetoras adotadas durante os tratamentos oncológicos para prevenir as doenças cardiovasculares?

2.1.3. Hipóteses

Dentre as doenças cardiovasculares que são encontradas nos pacientes antes e após o diagnóstico do câncer, verifica-se arritmia cardíaca; disfunção ventricular; doença arterial coronariana; doença pericárdica; doença valvar; hipertensão arterial sistêmica; tromboembolismo arterial e venoso; e insuficiência cardíaca.

Os fatores que predispõem os pacientes com câncer às doenças cardiovasculares podem ser retratados, de maneira simplificada, por idade; sexo; hereditariedade; obesidade; sedentarismo; tabagismo; preexistência de doenças cardiovasculares e/ou metabólicas; e exposição prévia à terapia oncológica.

A incidência de doenças cardiovasculares é variável de acordo com o tipo de câncer, porém, revela-se frequentemente superior nos pacientes submetidos aos tratamentos oncológicos, sobretudo, em virtude da cardiotoxicidade.

Os métodos diagnósticos utilizados na detecção de doenças cardiovasculares no decorrer dos tratamentos oncológicos abrangem, em maior grau, ecocardiografia,

ventriculografia radioisotópica e ressonância magnética cardíaca.

As medidas de cardioproteção adotadas durante os tratamentos oncológicos incluem monitoramento dos parâmetros cardiovasculares, adequação das intervenções cardiotóxicas e incorporação de medicações cardioprotetoras.

2.1.4. Objetivos

2.1.4.1. Objetivo geral

Analisar e descrever as doenças cardiovasculares encontradas nos pacientes antes e após o diagnóstico do câncer.

2.1.4.2. Objetivos específicos

Identificar os fatores que predispõem os pacientes com câncer às doenças cardiovasculares.

Reconhecer a influência dos tratamentos oncológicos na incidência de doenças cardiovasculares.

Averiguar os métodos diagnósticos utilizados na detecção de doenças cardiovasculares no decorrer dos tratamentos oncológicos.

Verificar as medidas cardioprotetoras adotadas durante os tratamentos oncológicos para prevenir as doenças cardiovasculares.

2.1.5. Justificativa

Face à ascensão da prevalência e da incidência de doenças crônicas não transmissíveis, principalmente das doenças cardiovasculares e dos cânceres, e da escassez de estudos cardio-oncológicos em nível mundial, nacional e regional, faz-se vital fomentar o desenvolvimento da cardio-oncologia. Nesse contexto, instala-se a pesquisa em evidência, com o intuito de analisar e descrever as doenças cardiovasculares que acometem os pacientes oncológicos, bem como identificar os fatores de predisposição, reconhecer a influência dos tratamentos oncológicos, averiguar a seleção dos métodos diagnósticos e verificar a aplicação de medidas cardioprotetoras. Dessa forma, pretende-se expandir os conhecimentos disponíveis e, por conseguinte, possibilitar desfechos mais favoráveis aos portadores de malignidades.

2.1.6. Referencial teórico

2.1.6.1. Epidemiologia das doenças cardiovasculares e dos cânceres

O *Global Burden of Disease Study* quantificou 56,5 milhões de mortes em 2019. Dentre as causas, ressaltaram-se as doenças cardiovasculares, as quais resultaram em 18,6 milhões de óbitos. Nesse contexto, vale enfatizar a doença isquêmica do coração e o acidente vascular cerebral, os quais representaram, na devida ordem, 49,2% e 35,3% das mortes por doenças cardiovasculares (INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION, 2019).

Não tão distante, os cânceres implicaram em 10,1 milhões de mortes. Nesse conjunto, destacaram-se os cânceres de traqueia, brônquios e pulmões; de cólon e reto; de estômago; de mama; de pâncreas; de esôfago; de próstata; e de fígado. Cabe pontuar que tais afecções representaram, respectivamente, 20,4%, 10,8%, 9,6%, 7,0%, 5,3%, 5,0%, 4,9% e 4,8% dos óbitos por cânceres (INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION, 2019).

2.1.6.2. Relação entre as doenças cardiovasculares e os cânceres

Frente à proeminência das doenças cardiovasculares e dos cânceres na mortalidade global, torna-se vital investigar e descrever as relações entre tais processos patológicos. Nessa lógica, vale realçar um estudo observacional estadunidense, realizado com dados de 1973 a 2012, o qual acompanhou 3.234.256 portadores de câncer, averiguando que 38,0% morreram em decorrência dos cânceres, ao passo que 11,3% faleceram em virtude das doenças cardiovasculares (STURGEON *et al.*, 2019).

Tendo em vista as repercussões supracitadas, faz-se necessário compreender a ordem de instalação das enfermidades em questão. Nessa condição, enfatiza-se um estudo de coorte inglês, conduzido com informações de 2013 a 2018, que analisou 634.240 pacientes com cânceres potencialmente curáveis, verificando que 16,2% apresentavam previamente doenças cardiovasculares (BATTISTI *et al.*, 2022).

De modo adicional, um estudo de coorte coreano investigou 41.034 pacientes diagnosticados com 10 tipos de câncer no período de 2002 a 2013, constatando que 11,3% retratavam pelo menos uma doença cardiovascular preexistente ao câncer, enquanto 15,7% dos indivíduos que não possuíam doenças cardiovasculares exibiram tais afecções em até 5 anos após o diagnóstico do câncer (YOUN *et al.*, 2020).

2.1.6.3. Definição geral de cardiotoxicidade

Diante das exposições, verifica-se a possibilidade do surgimento de doenças cardiovasculares a partir do câncer. Isso ocorre, sobretudo, devido à submissão aos tratamentos oncológicos, os quais estão associados à cardiotoxicidade que, por sua vez, revela-se através de modificações na homeostase cardiovascular. Dessa forma, notam-se manifestações como arritmia cardíaca; disfunção ventricular; doença arterial coronariana; doença pericárdica; doença valvar; hipertensão arterial sistêmica, tromboembolismo arterial e venoso; e insuficiência cardíaca (HAJJAR *et al.*, 2020).

No cenário em questão, vale mencionar que há fatores que predis põem os pacientes com câncer à cardiotoxicidade. Dentre eles, confere-se idade; sexo; hereditariedade; obesidade; sedentarismo; tabagismo; preexistência de doenças cardiovasculares e/ou metabólicas; e exposição prévia à terapia oncológica (HAJJAR *et al.*, 2020).

2.1.6.4. Parâmetros de avaliação cardiovascular

A avaliação cardiovascular é fundamentada, majoritariamente, na análise da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, a qual se refere ao percentual do volume diastólico final ejetado em uma sístole que, por sua relevância, viabiliza a aferição da função sistólica ventricular esquerda (TORTORA; DERRICKSON, 2016). Em condições normais, tal parâmetro abrange o intervalo de 70 a 50%. Dessa forma, pontua-se que há uma disfunção sistólica quando $< 50\%$, a qual pode ser classificada em leve (49 a 40%), moderada (39 a 30%) ou grave ($< 30\%$) (HENDEL *et al.*, 2009). Vale frisar ainda que a medida retratada pode ser utilizada como um indicador de cardiotoxicidade, particularmente, no momento em que retratar uma redução $\geq 10\%$ em relação ao limite inferior da normalidade, isto é, 50% (HEIDENREICH *et al.*, 2022).

No panorama em elucidação, realça-se que também é admissível analisar o *global longitudinal strain* que, por sua definição, refere-se à média dos valores percentuais respectivos às deformações dos segmentos miocárdicos no eixo longitudinal, a qual é mais sensível na mensuração da função sistólica ventricular esquerda (SMIS-ETH *et al.*, 2016). Logo, salienta-se que uma redução $\geq 15\%$ em relação ao valor basal pode ser considerada um marcador precoce de cardiotoxicidade, visto que prediz o declínio subsequente da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (ABOU *et al.*, 2020).

Além das variáveis diagnósticas descritas nos tópicos anteriores, vale ressaltar a plausibilidade de monitorar a função diastólica ventricular esquerda, já que as disfunções diastólicas podem preceder as sistólicas (KALIL FILHO *et al.*, 2011). Para tanto, faz-se necessário identificar irregularidades no relaxamento ventricular, as quais

podem conduzir uma redução no enchimento do ventrículo e resultar na diminuição da pré-carga, do volume sistólico e do débito cardíaco (GROSSMAN; PORTH, 2015). Entretanto, convém alertar que não há evidências que justifiquem a suspensão dos tratamentos apenas com base na função diastólica (HAJJAR *et al.*, 2020).

2.1.6.5. Métodos diagnósticos de cardiotoxicidade

Dentre os métodos diagnósticos que auxiliam na monitorização dos parâmetros suprarreferidos e, portanto, na detecção da cardiotoxicidade, consta-se a ecocardiografia transtorácica, a qual constitui o exame de escolha em virtude da disponibilidade, do baixo custo e do caráter não invasivo. Cabe pontuar que a técnica tridimensional exhibe acurácia superior à bidimensional, todavia, revela-se menos disponível (HAJJAR *et al.*, 2020). Nesse horizonte, verifica-se também a ventriculografia radioisotópica que, apesar do poder diagnóstico, reserva-se para situações atípicas, nas quais existem limitações técnicas, tendo em vista a necessidade de exposição à radiação. Ademais, ressalta-se a ressonância magnética cardíaca, a qual compõe a metodologia padrão-ouro, especialmente, devido à precisão na avaliação do coração, contudo, restringe-se em razão da indisponibilidade e do alto custo (CURIGLIANO *et al.*, 2016).

Há ainda a dosagem de biomarcadores, sobretudo, das troponinas e dos peptídeos natriuréticos, que pode ser utilizada para detectar lesões miocárdicas, porém, salienta-se que não há consenso sobre o momento ideal de coleta no decorrer do tratamento oncológico. Além disso, confere-se a eletrocardiografia e a radiografia de tórax, as quais podem ser usadas para identificar, respectivamente, anormalidades na atividade elétrica e nas estruturas do coração, contudo, mostram-se limitadas em comparação aos métodos detalhados no parágrafo anterior (HAJJAR *et al.*, 2020).

Faz-se relevante frisar que a análise do *myocardial strain* requer a adaptação dos dispositivos imaginológicos. Desse modo, integram-se técnicas especiais que possibilitam a detecção e o rastreio de padrões específicos em uma sequência de imagens no decorrer de um tempo predefinido. Tal processo resulta, por exemplo, na incorporação do *speckle tracking* à ecocardiografia transtorácica e do *feature tracking* à ressonância magnética cardíaca (PEDRIZZETTI *et al.*, 2016).

2.1.7. Metodologia

2.1.7.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, do tipo coorte retrospectiva, de caráter descritivo e analítico, com abordagem quantitativa de dados secundários.

2.1.7.2. Local e período de realização

A pesquisa será realizada no Hospital de Clínicas de Passo Fundo – RS, no período compreendido entre 1 de agosto de 2022 e 31 de julho de 2023.

2.1.7.3. População e amostragem

Esse estudo constituirá um recorte do projeto intitulado de “Prevalência de Neoplasias na População Rural e Fatores Associados”, o qual estará em vigência no espaço de tempo de 2021 até 2025. A população englobará os pacientes com diagnóstico de câncer que foram admitidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo - RS.

O tamanho da amostra dessa seção de pesquisa foi determinado através do software OpenEpi (distribuição livre), considerando uma taxa de doenças cardiovasculares na população de 20%, uma margem de erro amostral de 5% e um intervalo de confiança de 95%. Diante disso, obteve-se um conjunto de 246 participantes, o qual foi ajustado para 250 devido à possibilidade de perdas de informações.

Nesse cenário, estabeleceu-se uma amostragem probabilística simples e, por intermédio do software LibreOffice Calc (distribuição livre), foi possível constituir uma lista aleatória de prontuários eletrônicos datados entre 1 de janeiro de 2011 e 31 de dezembro de 2020. Logo, é válido frisar que será realizada uma coleta total de 250 registros médicos distribuídos aleatoriamente no intervalo definido de 10 anos.

Convém enfatizar que serão incluídas pessoas de ambos os sexos e de todas as faixas etárias com diagnóstico de, pelo menos, um tipo de neoplasia maligna que, por sua vez, precisa estar de acordo com o Quadro 1, o qual foi fundamentado na 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças. Nesse contexto, a exclusão será restrita apenas aos indivíduos com históricos incompletos e diagnósticos incorretos.

Quadro 1 – Neoplasias malignas.

Descrição	Classificação
Neoplasia maligna do lábio, da cavidade oral e da faringe	C00, C01, C02, C03, C04, C05, C06, C07, C08, C09, C10, C11, C12, C13 e C14
Neoplasia maligna do esôfago	C15

Neoplasia maligna do estômago	C16
Neoplasia maligna do cólon	C18
Neoplasia maligna da junção retossig- móide, do reto, do ânus e do canal anal	C19, C20 e C21
Neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas	C22
Neoplasia maligna do pâncreas	C25
Outras neoplasias malignas de órgãos digestivos	C17, C23, C24 e C26
Neoplasias malignas da laringe	C32
Neoplasia maligna da traqueia, dos brônquios e dos pulmões	C33 e C34
Outras neoplasias malignas de órgãos respiratórios e intratorácicos	C30, C31, C37, C38 e C39
Neoplasia maligna do osso e da cartila- gem articular	C40 e C41
Neoplasias malignas da pele	C43 e C44
Neoplasias malignas do tecido mesote- lial e dos tecidos moles	C45, C46, C47, C48 e C49
Neoplasias malignas da mama	C50
Neoplasia maligna do colo do útero	C53
Neoplasia maligna de outras porções e de porções não especificadas do útero	C54 e C55
Outras neoplasias malignas dos órgãos genitais femininos	C51, C52, C56, C57 e C58

Neoplasia maligna da próstata	C61
Outras neoplasias malignas dos órgãos genitais masculinos	C60, C62 e C63
Neoplasia maligna da bexiga	C67
Outras neoplasias malignas do trato urinário	C64, C65, C66 e C68
Neoplasia maligna dos olhos e anexos	C69
Neoplasia maligna do encéfalo	C71
Neoplasia maligna de outras partes do sistema nervoso central	C70 e C72
Neoplasias malignas de outras localizações, de localização mal definida, secundárias e de localização não especificada	C73, C74, C75, C76, C77, C78, C79, C80 e C97
Linfoma de Hodgkin	C81
Linfoma não-Hodgkin	C82, C83, C84 e C85
Leucemia	C91, C92, C93, C94 e C95
Outras neoplasias malignas do tecido linfóide, hematopoiético e relacionados	C88, C90 e C96

Fonte: Autor (2022).

2.1.7.4. Variáveis, instrumentos e coleta de dados

A coleta de dados será realizada através do acadêmico responsável pelo estudo, a partir da consulta de prontuários eletrônicos disponibilizados pelo Sistema de Informações do Hospital de Clínicas de Passo Fundo – RS, os quais foram solicitados previamente pelo projeto no qual a pesquisa está inserida. Ressalta-se que as informações serão obtidas integralmente através do documento retratado no Anexo A.

É válido salientar que será conduzido um estudo piloto, em fase preliminar, com a intenção de checar e validar a ficha de extração. Nesse exercício, o pesquisador avaliará a disponibilidade das variáveis de interesse, por meio da análise de 5 registros médicos, e realizará os ajustes necessários na estrutura da ferramenta em questão, o que poderá fornecer uma maior qualidade às informações adquiridas.

Em posse do instrumento final, pretende-se efetuar a extração das variáveis: sexo (masculino ou feminino); idade (< 60 anos ou ≥ 60 anos); cor da pele (branca ou não branca); macrorregião (centro-oeste, metropolitana, missioneira, norte, serra, sul e vales); câncer (classificação e data de diagnóstico); metástase (ausente ou presente); profissão (perfil ocupacional); sedentarismo (sedentário ou não sedentário); tabagismo (tabagista ou não tabagista); comorbidades (doenças cardiovasculares e/ou metabólicas); incidência de doença cardiovascular (descrição, data de diagnóstico, histórico familiar e método diagnóstico); exposição à terapia oncológica (modalidade, data de início e data de término); medidas de cardioproteção (monitoramento cardiovascular, adequação das intervenções terapêuticas e/ou administração de drogas cardioprotetoras); e desfecho clínico (alta, transferência ou óbito).

2.1.7.5. Processamento, controle de qualidade e análise dos dados

Os dados extraídos serão duplamente digitados e processados no software EpiData (distribuição livre). A análise estatística, por sua vez, será feita no software PSP (distribuição livre). Tal atividade buscará definir as frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas e as medidas de dispersão e de tendência central das variáveis quantitativas, com o intuito de detalhar as características sociodemográficas, epidemiológicas e comportamentais dos pacientes oncológicos. Nesse panorama, também serão desenvolvidos cálculos a fim de reconhecer a prevalência e a incidência das doenças cardiovasculares. Destaca-se, em última instância, que será utilizado o Teste Qui-Quadrado de Pearson, com nível de significância de 5%, visando identificar e esclarecer os fatores associados à incidência de doença cardiovascular.

2.1.7.6. Aspectos éticos

O projeto de título “Prevalência de Neoplasias na População Rural e Fatores Associados”, através do qual se desenvolverá o estudo, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul, após autorização da Coordenação de Ensino e Pesquisa Acadêmica do Hospital de

Clínicas de Passo Fundo – RS, sendo aprovado pelo Parecer N° 5.180.104, exibido pelo Anexo B, o qual atende à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

De modo geral, os riscos da atividade em evidência abrangem a identificação dos pacientes. Por conta disso, os participantes serão codificados por números sequenciais, os quais obedecerão a ordem da coleta de dados. Caso seja verificado tal desfecho, o pesquisador responsável comunicará o hospital, excluirá as informações obtidas e, de maneira imediata, interromperá a realização do estudo.

Devido à natureza da pesquisa, não há previsão de benefícios diretos. Além disso, a devolutiva será fornecida apenas para a instituição envolvida no exercício em descrição, mediante um relatório final, na forma de artigo científico, descrevendo a síntese dos resultados. Todavia, tais produtos poderão beneficiar a comunidade a longo prazo, por meio da expansão teórico-prática da cardio-oncologia, a qual fornecerá substrato para a compreensão dos processos patológicos, o que pode auxiliar na redução da incidência de doenças cardiovasculares nos portadores de câncer.

Faz-se relevante pontuar ainda que os dados serão utilizados exclusivamente no estudo em projeção. Nesse sentido, ressalta-se que as informações serão mantidas em sigilo, visando assegurar o respeito e, conseqüentemente, evitar danos e/ou prejuízos aos participantes. Além disso, vale frisar que o armazenamento será mantido somente por 5 anos, por intermédio de um ficheiro virtual protegido por senha, sendo destruído de forma permanente após o período em questão.

2.1.8. Recursos

Todos os recursos necessários para a execução do projeto, descritos no Quadro 2, ficarão sob responsabilidade do acadêmico encarregado pelo estudo.

Quadro 2 – Recursos.

Item	Quantidade	Preço unitário (R\$)	Preço total (R\$)
Folhas	150	0,10	15,00
Impressões	150	0,20	30,00
Canetas	5	2,00	10,00
Pastas	5	5,00	25,00
Total			80,00

Fonte: Autor (2022).

2.1.9. Cronograma

O cronograma do projeto, evidenciado no Quadro 3, apresenta as atividades

propostas, conforme o prazo estabelecido de 1 agosto de 2022 até 31 julho de 2023.

Quadro 3 – Cronograma.

Atividade	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Revisão bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Coleta dos dados			X	X	X	X	X					
Processamento e análise dos dados					X	X	X	X				
Redação e divulgação dos resultados									X	X	X	X

Fonte: Autor (2022).

2.1.10. Referências

- ABOU, R. et al. Global longitudinal strain: clinical use and prognostic implications in contemporary practice. **Heart**, v. 106, n. 18, p. 1438–1444, 2020.
- ADÃO, R. et al. Cardiotoxicidade associada à terapêutica oncológica: mecanismos fisiopatológicos e estratégias de prevenção. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 32, n. 5, p. 395–409, 2013.
- BARRETO, M. S.; CARREIRA, L.; MARCON, S. S. Envelhecimento populacional e doenças crônicas: Reflexões sobre os desafios para o Sistema de Saúde Pública. **Revista Kairós: Gerontologia**, v. 18, n. 1, p. 325–339, 2015.
- BATTISTI, N. M. L. et al. Prevalence of cardiovascular disease in patients with potentially curable malignancies: A national registry dataset analysis. **JACC: CardioOncology**, v. 4, n. 2, p. 238–253, 2022.
- BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.
- CURIGLIANO, G. et al. Cardiotoxicity of anticancer treatments: Epidemiology, detection, and management. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 66, n. 4, p. 309–325, 2016.
- GROSSMAN, S.; PORTH, C. M. **Fisiopatologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.
- HAJJAR, L. A. et al. Brazilian cardio-oncology guideline - 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 5, p. 1006–1043, 2020.
- HEIDENREICH, P. A. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the Management of Heart Failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. **Circulation**, v. 145, n. 18, p. e895–e1032, 2022.
- HENDEL, R. C. et al. ACC/AHA/ACR/ASE/ASNC/HRS/NASCI/RSNA/SAIP/SCAI/SCCT/SCMR/SIR 2008 Key Data Elements and Definitions for Cardiac Imaging. **Circulation**, v. 119, n. 1, p. 154–186, 2009.
- INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION. **GBD Results**. Disponível em: <<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>>. Acesso em: 5 ago. 2022.
- KALACHE, A.; VERAS, R. P.; RAMOS, L. R. O envelhecimento da população mundial: um desafio novo. **Revista de Saúde Pública**, v. 21, n. 3, p. 200–210, 1987.
- KALIL FILHO, R. et al. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 96, n. 2, p. 01–52, 2011.

LIU, D. et al. Prevalence and prognosis significance of cardiovascular disease in cancer patients: a population-based study. **Aging**, v. 11, n. 18, p. 7948–7960, 2019.

PEDRIZZETTI, G. et al. Principles of cardiovascular magnetic resonance feature tracking and echocardiographic speckle tracking for informed clinical use. **Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance**, v. 18, n. 1, p. 51, 2016.

SMISETH, O. A. et al. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? **European Heart Journal**, v. 37, n. 15, p. 1196–1207, 2016.

STURGEON, K. M. et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. **European Heart Journal**, v. 40, n. 48, p. 3889–3897, 2019.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. **Princípios de anatomia e fisiologia**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

WICKRAMASINGHE, C. D. et al. Concepts in cardio-oncology: definitions, mechanisms, diagnosis and treatment strategies of cancer therapy-induced cardiotoxicity. **Future Oncology**, v. 12, n. 6, p. 855–870, 2016.

YOUN, J.-C. et al. Cardiovascular disease burden in adult patients with cancer: An 11-year nationwide population-based cohort study. **International Journal of Cardiology**, v. 317, p. 167–173, 2020.

2.1.11. Anexos

ANEXO A

Formulário para a coleta de dados em prontuário - Hospital de Clínicas (HC-PF)

Título da Pesquisa: Prevalência de neoplasias na população rural e fatores associados		
Bloco A - Dados de identificação e sociodemográficos		
	Identificação do formulário:	idform_ _ _ _
	Número do prontuário::	npront_ _ _ _ _
	Coletor dos dados:	coletor_
	Data da coleta: __/__/__	__/__/__
	Data do atendimento: __/__/__	datend __/__/__
	Classificação da neoplasia atual (CID): _____	cidneop__
	Tipo de neoplasia atual: (1) Benigna (2) Maligna (3) Comportamento incerto	tipneop__
	Em caso de neoplasia maligna, qual o estadiamento (estágio)? _____ (9) Não Informado Estadiamento tumor-linfonodo-metástase (TNM): _____ (9) Não Informado	estadneop__ estadtnm__
	Descrição da neoplasia: _____	descneop__
	Data do diagnóstico da neoplasia: __/__/__	datdiagneop_
	Há metástase? (1) Sim (2) Não (9) Não informado Se sim, qual o local acometido? _____	metast__
	Sexo: (1) Feminino (2) Masculino (9) Não informado	sex_
	Ocupação/profissão: _____	ocup_
	Escolaridade: (1) Analfabeto (2) Ensino fundamental incompleto (3) Ensino fundamental completo (4) Ensino médio incompleto (5) Ensino médio completo (6) Ensino superior incompleto (7) Ensino superior completo (9) Não informado	esco_
	Plano: (1) SUS (2) Convênio (9) Não informado	plan_
	Data de Nascimento: __/__/__	dnasc __/__/__
	Município de residência: (9) não informado	munic_
	Cor da pele (1) Branca (2) Preta (3) Parda (4) Indígena (5) Amarela (9) não informado	corpel_

	Estado civil (1) casado(a) (2) solteiro(a) (3) Viúvo(a) (4) divorciado(a) (9) não informado	estciv_
--	--	---------

Bloco B - Características de saúde		
	Tabagista (1) Sim (2) Não (3) Ex-fumante (9) Não informado	tabag_
	Etilista (1) Sim (2) Não (3) Ex-etilista (9) Não informado	etilis_
	Presença de comorbidades (1) Sim (2) Não (9) Não informado	comor_
	Dislipidemia (1) Sim (2) Não	disl_
	Diabetes mellitus (1) Sim (2) Não	dm_
	Hipertensão arterial (1) Sim (2) Não	has_
	Distúrbios tireoidianos (1) Sim (2) Não Se sim, qual? _____	tireo_ tireoqual_____
	Obesidade (1) Sim (2) Não (9) Não informado	obes_
	Distúrbios de saúde mental (ansiedade e depressão) (1) Sim (2) Não (9) Não informado	distsm_
	Histórico de pólipos intestinais (1) Sim (2) Não (9) Não Informado	polipint_
	Outras comorbidades: _____	outcomorb_
	Uso de medicamentos contínuos (1ª consulta) (1) Sim (2) Não (9) Não informado	medcomp_
	Se sim, quantos? (tem que contar com base no que aparece no prontuário)	medconquanp_____
	Se sim, quais? (anotar o nome/princípio ativo de todos os medicamentos) Medicamento 1: _____ Medicamento 2: _____ Medicamento 3: _____ Medicamento 4: _____ Medicamento 5: _____ Medicamento 6: _____ Medicamento 7: _____ Medicamento 8: _____ Medicamento 9: _____ Medicamento 10: _____	medcomp1_____ medcomp2_____ medcomp3_____ medcomp4_____ medcomp5_____ medcomp6_____ medcomp7_____ medcomp8_____ medcomp9_____ medcomp10_____
	Uso de medicamentos contínuos (última consulta) (1) Sim (2) Não (9) Não informado	medcon_

	Se sim, quantos? (tem que contar com base no que aparece no prontuário)	medconquan_____
	Se sim, quais? (anotar o nome/princípio ativo de todos os medicamentos) Medicamento 1: _____ Medicamento 2: _____ Medicamento 3: _____ Medicamento 4: _____ Medicamento 5: _____ Medicamento 6: _____ Medicamento 7: _____ Medicamento 8: _____ Medicamento 9: _____ Medicamento 10: _____	medcon1_____ medcon2_____ medcon3_____ medcon4_____ medcon5_____ medcon6_____ medcon7_____ medcon8_____ medcon9_____ medcon10_____
	Histórico oncológico (1) Sim (2) Não (9) Não informado Se sim, qual? _____	hisonco_ hisoncoqual_
	Tipo de tratamento oncológico prévio realizado Qual _____ (9) Não informado	tratonco_____

Bloco C - Desfecho Caso Hospitalar		
	Tratamento oncológico definitivo (caso se aplique, marcar mais de uma opção): (1) Quimioterapia (2) Radioterapia (3) Ressecção cirúrgica (4) Imunoterapia (5) Hormonioterapia (6) Terapia alvo (7) Outro (8) Não realizado (9) Não Informado Se outro, qual? _____	tratreal_ tratrealqual_____
	Em caso de terapia adjuvante, quais foram realizadas? (1) Quimioterapia (2) Radioterapia (3) Ressecção cirúrgica (4) Imunoterapia (5) Hormonioterapia (6) Terapia alvo (7) Outro (8) Não realizado (9) Não Informado Se outro, qual? _____	teradj_
	Em caso de terapia neoadjuvante, quais foram realizadas? (1) Quimioterapia (2) Radioterapia (3) Ressecção cirúrgica (4) Imunoterapia (5) Hormonioterapia (6) Terapia alvo (7) Outro (8) Não realizado (9) Não Informado Se outro, qual? _____	terncoadj_
	Em caso de quimioterapia, quais foram os quimioterápicos utilizados? Medicamento 1 _____ Medicamento 2 _____ Medicamento 3 _____	quimutil1_____ quimutil2_____ quimutil3_____
	Em caso de cirurgia, quais os procedimentos cirúrgicos realizados? Procedimento 1 _____ Procedimento 2 _____ Procedimento 3 _____	cirreal1_____ cirreal2_____ cirreal3_____
	Data de início do tratamento oncológico: __/__/____ (9) Não Informado	datainictreat_
	Data de término do tratamento oncológico: __/__/____ (8) Não Finalizado (9) Não Informado	datatermtrat_

	Desfecho clínico: (1) Óbito (2) Cura/alta (3) Transferência hospitalar (4) Liberação para tratamento ambulatorial (9) Não informado	desfscaso_
--	--	------------

Bloco D - Desfecho de doenças cardiovasculares		
	Preexistência de doença cardiovascular ao diagnóstico da neoplasia: (1) Sim (2) Não (9) Não informado Se sim, qual? _____	precared_ precaredqual_
	Incidência de doença cardiovascular após o diagnóstico da neoplasia: (1) Sim (2) Não (9) Não informado Se sim, qual? _____ Se sim, quando? __/__/____	cardposneo_ cardposqual_ cardporquand_
	Há histórico familiar de doença cardiovascular? (1) Sim (2) Não (9) Não informado Se sim, qual o grau de parentesco? _____ Se sim, qual doença cardiovascular? _____	hiscard_ hiscardparent_ hiscardqual_
	Quais exames foram realizados para monitorização da função cardiovascular durante o tratamento oncológico? (1) Exames laboratoriais (2) Eletrocardiograma (3) Radiografia de tórax (4) Ecocardiografia (5) Ventriculografia radioscópica (6) Ressonância magnética cardíaca (7) Outro (9) Não informado Se outro, qual? _____	cardtratonco_ cardoncoqual_
	Em caso de exames laboratoriais, quais componentes foram solicitados? (1) Hemograma [p. ex. Ht e Hg] (2) Dosagem de eletrólitos [p. ex. Na, K e Cl] (3) Dosagem de biomarcadores [p. ex. TnT, TnI, TnC, BNP e NT-ProBNP] (4) Perfil glicêmico [p. ex. GJ e Hb1Ac] (5) Perfil vitamínico [p. ex. D, B9 e B12] (6) Perfil lipídico [p. ex. CT, HDL e LDL] (7) Função renal [p. ex. Cr e Ur] (8) Função hepática [p. ex. TGO-AST e TGP-ALT] (9) Função tireoidiana [p. ex. TSH e T4L] (10) Outro (11) Não informado Se outro, qual? _____	exlab_
	Em caso de ecocardiografia, qual foi o método adotado? (1) Tridimensional (2) Bidimensional/Stimpson (3) Não informado	ecocard_

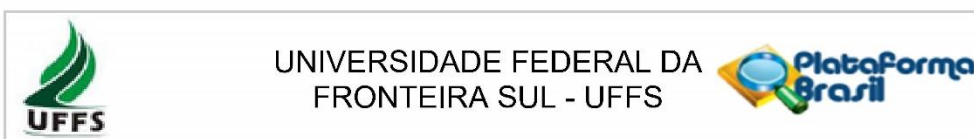
Bloco E - Desfecho Câncer de Mama (Se homem, pular)		
	Paciente do sexo feminino com câncer de mama? (1) Sim (2) Não	cam_
	Estadiamento utilizado para a neoplasia (pode marcar mais de um) (1) TNM (2) BIRADS (3) Estágio (9) Não Informado	estneo_
	Estadiamento BIRADS (0) BIRADS0 (1) BIRADS1 (2) BIRADS2 (3) BIRADS3 (4) BIRADS4 (5) BIRADS5 (6) BIRADS6 (9) Não Informado	birads_
	Localização do Tumor (1) Unilateral (2) Bilateral (9) Não Informado	localtum_
	Quadrante do Tumor (pode marcar mais de uma opção)	localtum_

	(1) Superior externo/superolateral (2) Superior interno/superomedial (3) Inferior externo/inferolateral (4) Inferior interno/inferomedial (9) Não Informado	
--	---	--

Bloco F - Desfecho Câncer de Fígado		
	Câncer hepático? (1) Sim (2) Não	cah__
	Se diagnóstico de hepatocarcinoma, qual o estadiamento de acordo com o Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)? (1) 0 (2) A (3) B (4) C (5) D (9) Não informado	bclc__
	Se diagnóstico de hepatocarcinoma e cirrose hepática, qual a classificação Child- Pugh? (1) A (2) B (3) C (9) Não informado	childpugh__
	Fatores de risco para o Hepatocarcinoma (1) Sim (2) Não (9) Não Informado	fatorhept__
	Hepatite C (HCV) (1) Sim (2) Não (9) Não informado	hcv__
	Hepatite B Viral (HBV) (1) Sim (2) Não (9) Não informado	hbv__
	Esteatohepatite não-alcoólica (1) Sim (2) Não (9) Não informado	esteat__
	Doença hepática alcoólica (1) Sim (2) Não (9) Não informado	hepatalc__
	Hepatite Autoimune (1) Sim (2) Não (9) Não informado	hepaut__
	Hemocromatose Hereditária (1) Sim (2) Não (9) Não informado	hemohered__
	Cirrose alcoólica (1) Sim (2) Não (9) Não informado	ciralc__
	Cirrose Biliar Primária (1) Sim (2) Não (9) Não informado	cirbil__
	Critogênica (1) Sim (2) Não (9) Não informado	crito__
	Exposição à aflatoxina (1) Sim (2) Não (9) Não informado	alfato__
	Outro fator de risco para o hepatocarcinoma: _____	outrofatorhept__
	Não cirrótico (1) Sim (2) Não (9) Não informado	ncir__

Bloco G - Desfecho Câncer de Próstata (se mulher, pular)		
	Câncer de Próstata (1) Sim (2) Não	prost_
	Estadiamento utilizado (1) TNM (2) Escore Gleason (3) ISUP (4) Não realizado Resultado _____	estutil_ estresul_
	Foi realizado exame de imagem? (1) Ultrassonografia (2) Tomografia Computadorizada (3) Ressonância Magnética (9) Não Informado	imag_
	Tipo histológico do câncer de próstata (1) adenocarcinoma (2) sarcoma (3) carcinoma epidermóide (4) carcinoma de células transicionais (5) Outro (9) Não Informado Se outro, qual? _____	histprost_
	Foi coletado PSA antes do tratamento? data: (1) Sim (2) Não Resultado _____	psaantrat_
	Foi coletado PSA após o tratamento? data: (1) Sim (2) Não Resultado _____	psapostrat_

ANEXO B



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência de neoplasias na população rural e fatores associados.

Pesquisador: Renata dos Santos Rabello

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 53932221.4.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.180.104

Apresentação do Projeto:

Trata de encaminhamento de respostas as pendências éticas encaminhadas no parecer nº 5.171.983

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos internados em um hospital psiquiátrico do RS.

Objetivo Secundário:

Verificar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos internados pela primeira vez sem uso de medicamentos antipsicóticos

prévios. Verificar a prevalência de síndrome metabólica em pacientes esquizofrênicos com uso de antipsicóticos de primeira geração. Verificar a

prevalência de síndrome metabólica de pacientes esquizofrênicos em uso de antipsicóticos de segunda geração. Verificar se há relação entre a

prevalência de síndrome metabólica e o uso de medicamentos antipsicóticos de primeira e segunda geração ou na ausência desses. Avaliar o perfil

clínico dos pacientes esquizofrênicos portadores de síndrome metabólica

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

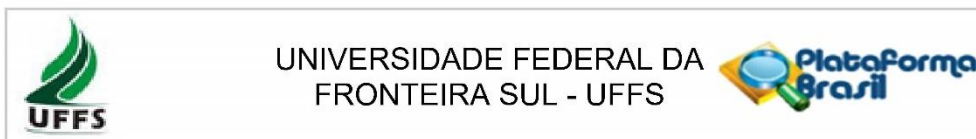
CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.180.104

Em relação aos riscos desse trabalho, por se tratar de uma análise de prontuários, há a possibilidade da exposição accidental de dados de identificação. Com o intuito de minimizar esse risco, o nome do paciente será substituído por um número na planilha eletrônica e a coleta das informações se dará em espaço privado e reservado. Se porventura esse risco se concretizar, o estudo será interrompido, o serviço de saúde e o participante serão comunicados sobre o ocorrido e os dados do participante serão excluídos do estudo.

Benefícios:

Tendo em vista a natureza do estudo, não é esperado um benefício direto aos pacientes de forma individual, uma vez que não existe o objetivo de mudar a medicação já utilizada ou de promover medidas agudas. Contudo, como a síndrome metabólica e a piora do perfil lipídico, da glicemia e da pressão arterial são comuns nos pacientes esquizofrênicos, a pesquisa apresentará dados relevantes sobre a situação dos indivíduos com essa condição psiquiátrica internados no Hospital Psiquiátrico Bezerra de Menezes de Passo Fundo. Assim, o presente estudo poderá ser útil no auxílio da realização de medidas preventivas e paliativas para essa população estudada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora já havia anexado o documento corretamente, no entanto por um equívoco do colegiado o mesmo não foi identificado.

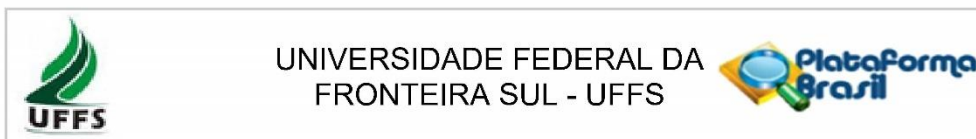
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas pelo parecer consubstanciado de número 5.171.983, emitido em 16 de Dezembro de 2021, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.180.104

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

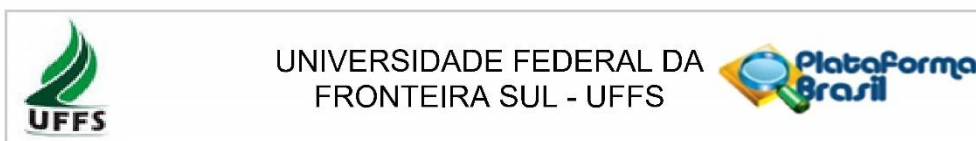
Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.180.104

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1864133.pdf	20/12/2021 09:52:55		Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDA_Neoplasianovo.pdf	20/12/2021 09:52:39	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Outros	Carta_Pendencias.doc	20/12/2021 09:52:18	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Declaração de concordância	Autoriza_Hospital.pdf	25/11/2021 17:57:10	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Outros	Instrumento_coleta.pdf	25/11/2021 17:56:54	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TCUDA_Neoplasia.pdf	25/11/2021 17:54:53	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	25/11/2021 17:54:43	Renata dos Santos Rabello	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE_Neoplasia_Rural.pdf	25/11/2021 17:54:13	Renata dos Santos Rabello	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rostoassinada.pdf	25/11/2021 17:53:55	Renata dos Santos Rabello	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 20 de Dezembro de 2021

Assinado por:
Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

ANEXO C



Uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia e considerada o principal veículo de divulgação das pesquisas cardiovasculares brasileiras.

ISSN 0066-782X

eISSN 1678-4170

ARTIGO ORIGINAL

1- Página de título

- Deve conter o título completo do trabalho (com até 150 caracteres, incluindo espaços) de maneira concisa e descritiva em português.
- Deve conter o título completo em inglês (com até 150 caracteres, incluindo espaços).
- Deve conter o título resumido (com até 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo.
- Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para as *keywords* (*descriptors*). As palavras-chave devem ser consultadas nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês.
- Deve informar o número de palavras do manuscrito (word-count).

2- Resumo

- Resumo de até 250 palavras.
- Estruturado em cinco seções:
Fundamento (racional para o estudo);
Objetivos;
Métodos (breve descrição da metodologia empregada);
Resultados (apenas os principais e mais significativos);
Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados).
- Solicita-se não citar referências no resumo.
- Solicita-se incluir números absolutos dos resultados juntamente com a sua significância estatística comprovada através do valor do p, % e outros métodos de análise. Não serão aceitos dados sem significância estatística devidamente comprovada, por exemplo: “a medida aumentou, diminuiu” etc.).

3- Corpo do artigo:

Deve ser dividido em cinco seções: introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

- Introdução: Sugerimos não ultrapassar 350 palavras.
Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura e destacando a lacuna científica do qual o levou a fazer a investigação e o porquê.
No último parágrafo, dê ênfase aos objetivos do estudo, primários e secundários, baseados na lacuna científica a ser investigada.
- Métodos: Descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo.
A definição de raças deve ser utilizada quando for possível e deve ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado.
Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação, quando apropriado) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizados de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.
Descreva os métodos empregados em detalhes, informando para que foram procedimentos e técnicas utilizados de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.
Descreva os métodos empregados em detalhes, informando para que foram

usados e suas capacidades e limitações.

Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração. Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).

Em caso de estudos em seres humanos, indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa, se os pacientes assinaram os termos de consentimento livre e esclarecido e se está em conformidade com o descrito na resolução 466/2012.

Descreva os métodos estatísticos utilizados para obtenção dos resultados e justifique.

- Resultados: Exibidos com clareza, devem estar apresentados subdivididos em itens, quando possível, e apoiados em número moderado de gráficos, tabelas, quadros e figuras.

Evitar a redundância ao apresentar os dados, como no corpo do texto e em tabelas.

É de extrema importância que a sua significância estatística seja devidamente comprovada.

- Discussão: Relaciona-se diretamente ao tema proposto quando analisado à luz da literatura, salientando aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. A comparação com artigos previamente publicados no mesmo campo de investigação é um ponto importante, salientando quais são as novidades trazidas pelos resultados do estudo atual e suas implicações clínicas ou translacionais. O último parágrafo deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

- Conclusões: Devem responder diretamente aos objetivos propostos no estudo e serem estritamente baseadas nos dados. Conclusões que não encontrem embasamento definitivo nos resultados apresentados no artigo podem levar à não aceitação direta do artigo no processo de revisão. Frases curtas e objetivas devem condensar os principais achados do artigo, baseados nos resultados.

- Consulte as informações sobre artigo original de pesquisas clínicas/ensaios clínicos.

4- Agradecimentos

- Devem vir após o texto. Nesta seção, é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais.

- Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões.

- Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

5- Figuras e Tabelas

- O número de tabelas e figuras indicados para este tipo de artigo pode ser encontrado ao acessar o [quadro resumido](#).

- Tabelas: Numeradas por ordem de aparecimento e adotadas quando necessário à compreensão do trabalho. As tabelas não deverão conter dados previamente informados no texto. Indique os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, ¶, #, **, ††, etc. As tabelas devem ser editadas em Word ou programa similar. Orientamos os autores que utilizem os padrões de tabelas e figuras adotados pela ABNT. Conforme normas, a tabela deve ter formatação aberta, ter a sua identificação pelo número e pelo título, que devem vir acima da tabela, a fonte, mesmo que seja o próprio autor, abaixo.

- Figuras: Devem apresentar boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. Conforme normas da ABNT, as ilustrações devem apresentar palavra designativa, o número de acordo com a ordem que aparece no texto, e o título acima da imagem. Abaixo, a fonte. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas.

É obrigatório o envio de uma figura central que resuma melhor os dados principais do artigo, ou seja, uma ilustração central dos resultados do artigo. Pode-se usar montagens de outras figuras do artigo ou criar uma nova imagem.

Exemplo de figura central: <https://abccardiol.org/article/posicionamento-sobre-seguranca-cadiovascular-das-vacinas-contr-covid-19-2022/>

As figuras e ilustrações devem ser anexados em arquivos separados, na área apropriada do sistema, com extensão JPEG, PNG ou TIFF.

• Imagens e vídeos: Os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados através do sistema de submissão de artigos como imagens em movimento no formato MP4.

6- Referências bibliográficas

- A ABC Cardiol adota as Normas de Vancouver – *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal* (www.icmje.org).
- As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, e apresentadas em sobrescrito.
- Se forem citadas mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, separadas por um traço (Exemplo: 5-8).
- Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.
- As referências devem ser alinhadas à esquerda.
- Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado.
- Citar todos os autores da obra se houver seis autores ou menos, ou apenas os seis primeiros seguidos de et al., se houver mais de seis autores.
- As abreviações da revista devem estar em conformidade com o *Index Medicus/Medline* – na publicação *List of Journals Indexed in Index Medicus* ou por meio do site <http://locatorplus.gov/>.
- Só serão aceitas citações de revistas indexadas. Os livros citados deverão possuir registro ISBN (*International Standard Book Number*).
- Resumos apresentados em congressos (*abstracts*) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo “resumo de congresso” ou “*abstract*”.
- O número de referências indicado para cada tipo de artigo pode ser encontrada no [quadro resumido](#).
- Política de valorização: Os editores estimulam a citação de artigos publicados na ABC Cardiol e oriundos da comunidade científica nacional.

2.2. RELATÓRIO DE PESQUISA

O presente relatório tem como finalidade elucidar as atividades desenvolvidas na condução do trabalho intitulado por “Doenças Cardiovasculares em Pacientes Oncológicos atendidos em um Hospital Terciário da Macrorregião Norte do Rio Grande do Sul”, o qual foi realizado com o objetivo de analisar e descrever as doenças cardiovasculares encontradas nos pacientes antes e após o diagnóstico do câncer.

O estudo foi desenvolvido a partir do dia 1 de agosto de 2022, tendo como marco inicial a construção do projeto de pesquisa. Nesse elemento, estabeleceu-se o tema, os problemas, as hipóteses, os objetivos e a justificativa, o que permitiu efetuar uma revisão bibliográfica e, por conseguinte, elaborar uma metodologia, a qual foi complementada posteriormente pela exposição dos recursos e do cronograma.

Logo, constituiu-se um estudo observacional, do tipo coorte retrospectiva, de caráter descritivo e analítico, com abordagem quantitativa de dados secundários, cuja amostra contemplaria 250 pacientes oncológicos admitidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo – RS (HCPF) entre 2011 e 2020. Destaca-se que essa pesquisa foi atrelada ao projeto designado por “Prevalência de Neoplasias na População Rural e Fatores Associados”, o qual teve autorização da Coordenação de Ensino e Pesquisa Acadêmica do HCPF e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul em 2021, sob o Parecer Nº 5.180.104, dispondo-se de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Na seleção dos registros médicos, foi empregada uma lista gerada pelo Sistema de Informações do HCPF, a qual englobava todos os pacientes diagnosticados com câncer que foram atendidos no intervalo estabelecido de 10 anos. Esse documento foi convertido e inserido no software LibreOffice Calc (distribuição livre), por intermédio do qual foi realizada uma filtragem, com o intuito de classificar os indivíduos com base na primeira data de internação. Em seguida, efetuou-se um sorteio por meio de expressões matemáticas, visando manter a aleatoriedade amostral.

Nesse cenário, foi conduzido um estudo piloto a fim de validar as fichas de transcrição. Tal processo envolveu a coleta de 5 prontuários, a qual foi executada pela equipe do projeto principal. Após finalizar essa atividade, realizou-se a correção do instrumento mencionado, adequando-o às observações da experiência prática. Com isso, fez-se uma redução no número de questões abertas, buscando priorizar a máxima compreensão dos coletadores quanto aos propósitos das perguntas.

Diante disso, procedeu-se à coleta de dados, a qual foi iniciada no dia 1 de

outubro de 2022 e finalizada no dia 31 de fevereiro de 2023, respeitando o cronograma estipulado no momento inicial. Destaca-se que, nesse exercício, foi necessária a análise de 397 prontuários para contemplar a amostra de 250 indivíduos. Além disso, é válido ressaltar que não foram encontradas as informações necessárias para a avaliação das variáveis expressas por sedentarismo e hereditariedade.

Dessa forma, foi possível conduzir a dupla digitação e o processamento dos dados através do software EpiData (distribuição livre) e, em sequência, realizar a análise estatística por meio do software PSPP (distribuição livre). Nesse contexto, buscou-se principalmente definir a prevalência, a incidência e os fatores associados às doenças cardiovasculares. Realça-se que foi preciso adicionar o Teste Exato de Fischer, mantendo o nível de significância de 5%, pois existiram contagens esperadas < 5 , o que poderia induzir associações incorretas com o Teste Qui-Quadrado de Pearson.

Frente à obtenção dos resultados, deu-se início à elaboração do artigo científico no dia 1 de abril de 2023, o qual foi confeccionado com a intenção de ser publicado nos Arquivos Brasileiros de Cardiologia que, por sua vez, representa o principal veículo de divulgação das pesquisas cardiovasculares brasileiras. Em razão disso, o manuscrito foi redigido de acordo com as normas da revista em questão, no que tange à publicação de artigo original, as quais se encontram detalhadas no Anexo C.

3. ARTIGO CIENTÍFICO

DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS ATENDIDOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO DA MACRORREGIÃO NORTE DO RIO GRANDE DO SUL

CARDIOVASCULAR DISEASES IN ONCOLOGY PATIENTS ADMITTED TO A TERTIARY HOSPITAL IN THE NORTHERN MACRO-REGION OF RIO GRANDE DO SUL

Gabriel Amaral Lorencini ¹

Renata dos Santos Rabello ²

¹ Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul - Campus Passo Fundo - Rio Grande do Sul - Brasil.

² Professora Adjunta do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul - Campus Passo Fundo - Rio Grande do Sul - Brasil.

RESUMO

Fundamento: O câncer está relacionado ao surgimento de doenças cardiovasculares, principalmente, em razão da cardiotoxicidade das terapias oncológicas.

Objetivos: Analisar e descrever as doenças cardiovasculares que acometem os pacientes antes e após o diagnóstico do câncer.

Métodos: Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva realizado com pacientes oncológicos admitidos em um Hospital Terciário da Macrorregião Norte do Rio Grande do Sul entre 2011 e 2020, no qual se obteve dados através de prontuários eletrônicos, os quais foram explorados por técnicas estatísticas objetivando, sobretudo, definir a prevalência, a incidência e os fatores associados às doenças cardiovasculares.

Resultados: A amostra contemplou 250 indivíduos distribuídos no intervalo de 10 anos. No tocante às doenças cardiovasculares, a prevalência e a incidência incorporaram, respectivamente, 47,6% e 13,6%. Notou-se o predomínio da hipertensão arterial sistêmica (67,7%) nas condições prévias e da trombose venosa profunda (30,6%) nos distúrbios incidentes. A incidência total se associou ao sexo masculino ($p=0,003$), ao hábito tabágico ($p=0,023$) e à presença de comorbidades metabólicas ($p=0,025$) e

pulmonares ($p=0,047$). A incidência após o início do tratamento oncológico se vinculou à quimioterapia ($p=0,003$) e à radioterapia ($p=0,015$). O tempo médio até o diagnóstico foi de 26,8 meses ($\pm 29,2$; 0,6-95,3). Realçou-se o uso de 5-fluorouracil ($p=0,025$), oxaliplatina ($p=0,033$) e sunitinibe ($p=0,017$). Dentre os métodos diagnósticos, sobressaiu-se o ecodoppler (31,3%), a tomografia (28,1%) e a ecocardiografia (12,5%).

Conclusões: Fez-se nítida a relação entre o câncer e as doenças cardiovasculares. Logo, torna-se imprescindível fomentar o progresso da cardio-oncologia, especialmente, visando proporcionar cenários mais favoráveis aos portadores de câncer.

Palavras-chave: Cardiotoxicidade. Distúrbios induzidos quimicamente. Lesões por radiação.

ABSTRACT

Background: Cancer is related to the development of cardiovascular diseases, mainly due to the cardiotoxicity of oncologic therapies.

Objectives: To analyze and describe cardiovascular diseases that affect patients before and after cancer diagnosis.

Methods: This is a retrospective cohort study conducted with oncology patients admitted to a Tertiary Hospital in the Northern Macro-region of Rio Grande do Sul between 2011 and 2020, in which data was obtained through electronic medical records, that were explored by statistical techniques aiming, above all, to define the prevalence, incidence, and factors associated with cardiovascular diseases.

Results: The sample included 250 individuals distributed over a 10-year interval. The prevalence and incidence of cardiovascular diseases were 47.6% and 13.6%, respectively. The predominance of systemic arterial hypertension (67.7%) in the previous conditions and of deep vein thrombosis (30.6%) in the incident disorders was noted. The total incidence was associated with male gender ($p=0.003$), smoking habit ($p=0.023$) and presence of metabolic ($p=0.025$) and pulmonary ($p=0.047$) comorbidities. The incidence after the beginning of cancer treatment was associated with chemotherapy ($p=0.003$) and radiotherapy ($p=0.015$). The average time to diagnosis was 26.8 months (± 29.2 ; 0.6-95.3). The use of 5-fluorouracil ($p=0.025$), oxaliplatin ($p=0.033$), and sunitinib ($p=0.017$) was significant. Among the diagnostic methods, the most important were echodoppler (31.3%), tomography (28.1%) and echocardiography (12.5%).

Conclusions: The relation between cancer and cardiovascular diseases was evident. Therefore, it is essential to promote the progress of cardio-oncology, especially aiming to provide favorable scenarios for cancer patients.

Keywords: Cardiotoxicity. Radiation injuries. Chemically-induced disorders.

INTRODUÇÃO

Em vários países, tornou-se evidente o envelhecimento populacional, sobretudo, devido à diminuição da taxa de fecundidade e ao aumento da expectativa de vida.¹ Tal panorama repercutiu de forma significativa na saúde da população, tendo em vista que os idosos frequentemente retratam uma maior carga global de doenças.² Nesse contexto, pôde-se verificar uma ascensão das doenças cardiovasculares e dos cânceres, realçando-se no contexto das doenças crônicas não transmissíveis.³

Simultaneamente, constatou-se uma evolução nas ciências médicas, o que implicou em um declínio nas taxas de mortalidade das condições supracitadas.^{4,5} Nesse cenário, foi possível observar, por exemplo, um aumento na sobrevida dos pacientes com câncer, os quais passaram a ser acometidos com maior frequência por doenças cardiovasculares.⁶ Desse modo, reconheceu-se uma relação entre tais processos patológicos, o que instaurou a necessidade de uma investigação científica.

Logo, notou-se que tais doenças se relacionam, principalmente, em função dos fatores de risco compartilhados, do impacto do câncer no sistema cardiovascular e da cardiotoxicidade decorrente das terapias oncológicas.⁷ Nesse cenário, estruturou-se a cardio-oncologia, isto é, um campo multidisciplinar focado em compreender a fisiopatologia da toxicidade cardiovascular; fornecer a prevenção, o diagnóstico e o tratamento às doenças cardiovasculares; e potencializar as intervenções terapêuticas.⁸

Entretanto, é válido ressaltar que ainda se observa uma escassez de estudos na esfera cardio-oncológica em comparação às demais áreas médicas. Isso decorre, em grande parte, do atraso no desenvolvimento de investigações ligadas à temática, o que pode ser exemplificado pela circunstância de que o primeiro relato de doença cardiovascular associada à quimioterapia foi publicado apenas em 1967.⁹

Diante das informações expostas, foi estabelecida a pesquisa em evidência, com o objetivo de expandir os conhecimentos no domínio da cardio-oncologia, especificamente, por intermédio da análise e da descrição das doenças cardiovasculares que acometeram, antes e após o diagnóstico do câncer, os pacientes oncológicos

admitidos em um Hospital Terciário da Macrorregião Norte do Rio Grande do Sul.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva realizado no Hospital de Clínicas de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul, durante o período entre agosto de 2022 e julho de 2023, com o objetivo de analisar e descrever as doenças cardiovasculares que acometem os pacientes antes e após o diagnóstico do câncer.

O tamanho da amostra foi obtido através do software OpenEpi (distribuição livre), considerando uma taxa de doença cardiovascular na população de 20%, um erro amostral de 5% e um intervalo de confiança de 95%, o que resultou em um conjunto de 246 indivíduos, o qual foi ajustado para 250 devido à possibilidade de perdas.

Logo, determinou-se uma amostragem probabilística simples e, a partir do software LibreOffice Calc (distribuição livre), foi definida uma lista aleatória de prontuários datados entre janeiro de 2011 e dezembro de 2020. Desse modo, instaurou-se uma coleta visando a análise de 250 pacientes oncológicos em um intervalo de 10 anos.

Faz-se relevante enfatizar que foram incluídos indivíduos de ambos os sexos e de todas as faixas etárias que receberam o diagnóstico de, pelo menos, um tipo de neoplasia maligna, em conformidade com as Classes C00-C96 do Capítulo II da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças. Nesse contexto, a exclusão se restringiu apenas aos pacientes com históricos incompletos e diagnósticos incorretos.

Diante dos registros médicos, foram extraídas as variáveis: sexo (feminino ou masculino); idade (< 60 anos ou ≥ 60 anos); cor de pele (branca ou não branca); macrorregião (centro-oeste, metropolitana, missioneira, norte, serra, sul e vales); câncer (classificação e data do diagnóstico); metástase (ausente ou presente); tabagismo (tabagista ou não tabagista); comorbidades (doenças cardiovasculares, metabólicas e/ou pulmonares); exposição à terapia oncológica (modalidade, data de início e data de término); incidência de doença cardiovascular (descrição, data de diagnóstico e método diagnóstico); e monitoramento cardiovascular (exames complementares).

Sequencialmente, as informações obtidas foram duplamente digitadas e processadas no software EpiData (distribuição livre). A partir disso, conduziu-se a análise estatística no software PSPP (distribuição livre). Desse modo, buscou-se definir as frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas e as medidas de dispersão e de tendência central das variáveis quantitativas, com o intuito de detalhar as características dos pacientes oncológicos. Nesse panorama, também foram desenvolvidos

cálculos a fim de reconhecer a prevalência e a incidência das doenças cardiovasculares. Destaca-se ainda que foram utilizados o Teste Qui-Quadrado de Pearson e o Teste Exato de Fischer, com nível de significância de 5%, visando identificar e esclarecer os fatores associados à incidência de doença cardiovascular.

Em última instância, vale ressaltar que a produção científica enfatizada constitui um recorte do projeto intitulado de “Prevalência de Neoplasias na População Rural e Fatores Associados”, o qual foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul, sendo aprovado pelo Parecer N° 5.180.104, que atende à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Fez-se necessária a análise de 397 prontuários para atingir a amostra de 250 indivíduos, sendo descartados 147 registros devido à aplicação dos critérios de exclusão. Dentre os pacientes validados, observou-se que 55,6% pertenciam ao sexo masculino, 54,0% possuíam idade ≥ 60 anos, 96,8% retratavam cor de pele branca e 98,8% procediam da macrorregião norte sul-rio-grandense. Em relação aos cânceres, averiguou-se que 57,6% foram diagnosticados entre 2011 e 2015, ao passo que 42,4% foram descobertos entre 2016 e 2020. Nessa circunstância, constatou-se o predomínio das neoplasias malignas de mama (14,0%), próstata (10,8%), reto (7,6%), rim (6,8%) e pele não melanoma (6,4%). Destaca-se ainda que, no decorrer do seguimento clínico, 22,0% das malignidades evoluíram com propagações metastáticas.

Na análise exploratória, constatou-se que 119 indivíduos retratavam doenças cardiovasculares preexistentes, o que determinou uma prevalência total de 47,6%. Nesse contexto, foi observada uma totalidade de 158 doenças cardiovasculares, com destaque para hipertensão arterial sistêmica (67,7%), arritmia cardíaca (6,3%), doença isquêmica do coração (5,7%), insuficiência cardíaca congestiva (4,4%) e doença arterial periférica (3,2%). Vale apontar que tais condições patológicas incorporaram, respectivamente, prevalências específicas de 42,8%, 4,0%, 3,6%, 2,8% e 2,0%.

Em geral, as pesquisas consideram a hipertensão arterial sistêmica como fator de risco em vez de doença cardiovascular, principalmente, devido à natureza crônica. Por conta disso, foi realizada uma análise particular das doenças cardiovasculares, excluindo o distúrbio patológico em questão. Dessa forma, averiguou-se o acometimento de 42 indivíduos, o que definiu uma prevalência de 16,8%. É válido frisar que foi optado por exibir as taxas de prevalência com e sem hipertensão arterial sistêmica,

visto que essa doença seria abordada nos diagnósticos posteriores ao câncer.

Complementarmente, verificou-se que 34 indivíduos desenvolveram doenças cardiovasculares após o câncer, definindo uma incidência total de 13,6%. Nesse panorama, notou-se um somatório de 36 doenças cardiovasculares, das quais se destacaram trombose venosa profunda (30,6%), embolia pulmonar (13,9%), hipertensão arterial sistêmica (11,1%), infarto agudo do miocárdio (8,3%) e insuficiência cardíaca congestiva (8,3%). Realça-se que esses processos patológicos englobaram, de forma respectiva, incidências específicas de 4,4%, 2,0%, 1,6%, 1,2% e 1,2%.

Face às informações apresentadas, buscou-se explicitar as características sociodemográficas, epidemiológicas e comportamentais relacionadas à incidência de doenças cardiovasculares. Dessa forma, tornou-se nítida a existência de diferenças estatisticamente significativas quanto ao sexo masculino, ao hábito tabágico e à presença de comorbidades metabólicas e pulmonares, conforme indicado na Tabela 1.

Tabela 1. Características sociodemográficas, epidemiológicas e comportamentais relacionadas à incidência de doenças cardiovasculares (n = 250).

Variáveis	Pacientes com doenças cardiovasculares incidentes (n = 34)		Pacientes sem doenças cardiovasculares incidentes (n = 216)		p
	n	%	n	%	
Sexo					0,003 * ‡
Feminino	7	6,3	104	93,7	
Masculino	27	19,4	112	80,6	
Idade					0,328 *
< 60 anos	13	11,3	102	88,7	
≥ 60 anos	21	15,6	114	84,4	
Tabagismo					0,023 * ‡
Sim	16	21,1	60	78,9	
Não	18	10,3	156	89,7	
Comorbidades cardiovasculares					0,502 *
Sim	18	15,1	101	84,9	
Não	16	12,2	115	87,8	
Comorbidades metabólicas					0,025 * ‡
Sim	13	22,4	45	77,6	
Não	21	10,9	171	89,1	
Comorbidades pulmonares					0,047 † ‡
Sim	4	36,4	7	63,6	
Não	30	12,6	209	87,4	

Exposição prévia à terapia oncológica					0,748 †
Sim	2	9,1	20	90,9	
Não	32	14,0	196	86,0	
Exposição atual à terapia oncológica					0,225 †
Sim	34	14,3	203	85,7	
Não	0	0,0	13	100,0	

* Teste Qui-Quadrado de Pearson.

† Teste Exato de Fisher.

‡ Variável com significância estatística ($p < 0,05$).

De maneira adicional, estabeleceu-se uma perspectiva temporal, a partir da diferença entre as datas de submissão à terapia oncológica e de diagnóstico de doença cardiovascular, para os 34 pacientes que desenvolveram doenças cardiovasculares. Diante disso, checkou-se que 1 indivíduo exibiu um intervalo de -2,7 meses, o que indicou um processo patológico anterior à intervenção terapêutica, o qual foi investigado e revelou, em caráter de exceção, uma patogênese vinculada à metástase pericárdica.

Nesse cenário, concluiu-se que 33 pacientes desenvolveram doenças cardiovasculares após o início do tratamento oncológico. Logo, constou-se que o tempo médio até o diagnóstico da doença cardiovascular foi de 26,8 meses ($\pm 29,2$; 0,6 - 95,3). A partir disso, visou-se elucidar os tratamentos oncológicos relacionados à incidência de doenças cardiovasculares. Para tanto, foi empregada a classificação terapêutica exibida nos registros médicos. Com efeito, notou-se significância estatística na submissão à quimioterapia e à radioterapia, o que pode ser visto na Tabela 2. Vale frisar que, nesses pacientes, foi possível mensurar o uso de 63 drogas, as quais se distribuíram entre quimioterapia (82,5%), hormonioterapia (12,7%) e terapia-alvo (4,8%).

Tabela 2. Tratamentos oncológicos relacionados à incidência de doenças cardiovasculares (n = 250).

Variáveis	Pacientes com doenças cardiovasculares incidentes durante o tratamento oncológico (n = 33)		Pacientes sem doenças cardiovasculares incidentes durante o tratamento oncológico (n = 217)		p
	n	%	n	%	
Cirurgia					0,204 *
Sim	18	11,2	143	88,8	
Não	15	16,9	74	83,1	
Hormonioterapia					0,526 *
Sim	5	10,4	43	89,6	
Não	28	13,9	174	86,1	

Quimioterapia					0,003 * ‡
Sim	24	19,7	98	80,3	
Não	9	7,0	119	93,0	
Radioterapia					0,015 * ‡
Sim	18	20,2	71	79,8	
Não	15	9,3	146	90,7	
Terapia-alvo					0,406 †
Sim	3	21,4	11	78,6	
Não	30	12,7	206	87,3	

* Teste Qui-Quadrado de Pearson.

† Teste Exato de Fisher.

‡ Variável com significância estatística ($p < 0,05$).

Tendo em vista que a quimioterapia apresentou um valor de $p < 0,05$, foi aprofundada a investigação das drogas exclusivamente quimioterápicas, com a finalidade de explorar a associação com a incidência de doenças cardiovasculares. Nessa óptica, detectou-se a relevância do uso de 5-fluorouracil, oxaliplatina e sunitinibe na projeção do desfecho em questão, assim como mostrado na Tabela 3. Convém enfatizar que tais substâncias representaram 32,7% das drogas exclusivamente quimioterápicas e 27,0% de todas as drogas administradas nos pacientes supracitados.

Tabela 3. Drogas exclusivamente quimioterápicas relacionadas à incidência de doenças cardiovasculares (n = 250).

Variáveis	Pacientes com doenças cardiovasculares incidentes durante o tratamento oncológico (n = 33)		Pacientes sem doenças cardiovasculares incidentes durante o tratamento oncológico (n = 217)		p*
	n	%	n	%	
Capecitabina					0,626
Sim	2	20,0	8	80,0	
Não	31	12,9	209	87,1	
Carboplatina					0,703
Sim	1	6,2	15	93,8	
Não	32	13,7	202	86,3	
Ciclofosfamida					0,506
Sim	4	18,2	18	81,8	
Não	29	12,7	199	87,3	
Cisplatina					0,266
Sim	6	19,4	25	80,6	
Não	27	12,3	192	87,7	
Dacarbazina					0,347
Sim	1	33,3	2	66,7	
Não	32	13,0	215	87,0	
Docetaxel					0,734

Sim	3	15,0	17	85,0	
Não	30	13,0	200	87,0	
Doxorrubicina					0,506
Sim	4	18,2	18	81,8	
Não	29	12,7	199	87,3	
Etoposido					0,247
Sim	1	50,0	1	50,0	
Não	32	12,9	216	87,1	
5-Fluorouracil					0,025 †
Sim	9	26,5	25	73,5	
Não	24	11,1	192	88,9	
Gemcitabina					1,000
Sim	2	12,5	14	87,5	
Não	31	13,2	203	86,8	
Irinotecano					0,131
Sim	3	30,0	7	70,0	
Não	30	12,5	210	87,5	
Oxaliplatina					0,033 †
Sim	6	30,0	14	70,0	
Não	27	11,7	203	88,3	
Paclitaxel					0,748
Sim	2	9,1	20	90,9	
Não	31	13,6	197	86,4	
Pazopanibe					0,086
Sim	2	50,0	2	50,0	
Não	31	12,6	215	87,4	
Sunitinibe					0,017 †
Sim	2	100,0	0	0,0	
Não	31	12,5	217	87,5	
Vimblastina					0,247
Sim	1	50,0	1	50,0	
Não	32	12,9	216	87,1	
Vincristina					0,051
Sim	3	42,9	4	57,1	
Não	30	12,3	213	87,7	

* Teste Exato de Fisher.

† Variável com significância estatística ($p < 0,05$).

Levando em consideração o impacto substancial das doenças cardiovasculares nos pacientes oncológicos, também foi investigada a abordagem clínica adotada pelos profissionais no contexto hospitalar e ambulatorial, principalmente, no que diz respeito à obtenção de parâmetros para avaliação da função do sistema cardiovascular.

Desse modo, verificou-se um índice de monitoramento cardiovascular de 85,6% em relação à amostra completa. Nessa circunstância, foi observado um total de 754

exames complementares, dos quais se destacaram radiografia (25,6%), tomografia (22,9%), eletrocardiografia (20,7%), ecocardiografia (12,6%) e ecodoppler (7,0%).

Todavia, ao analisar de forma isolada os pacientes que desenvolveram doenças cardiovasculares após o diagnóstico do câncer, notou-se uma taxa de monitoramento cardiovascular de 100%. Nessa situação, constatou-se um total de 164 exames complementares, com destaque em ordem similar para radiografia (20,7%), tomografia (18,3%), eletrocardiografia (15,9%), ecocardiografia (13,4%) e ecodoppler (11,6%).

Em último caso, cabe realçar que, a partir dos dados obtidos, pôde-se apurar que 88,9% das doenças cardiovasculares incidentes foram confirmadas por exames complementares na avaliação periódica da função cardiovascular, destacando-se ecodoppler (31,3%), tomografia (28,1%) e ecocardiografia (12,5%), ao passo que 11,1% das condições patológicas obtiveram diagnósticos inteiramente clínicos.

DISCUSSÃO

O estudo em descrição revelou, a partir da avaliação das doenças prévias ao câncer, uma prevalência total de doenças cardiovasculares de 47,6%, o que se mostrou consideravelmente superior às referências científicas. Youn *et al.*, por exemplo, constou que 11,3% dos indivíduos exibiam doenças cardiovasculares previamente ao câncer.¹⁰ Não tão distante, Battisti *et al.* retratou que tais distúrbios patológicos acometiam 16,2% dos pacientes oncológicos.¹¹ Essa diferença está associada à inclusão da hipertensão arterial sistêmica na análise atual que, nos trabalhos elucidados, foi tratada como fator de risco em vez de doença cardiovascular. Na tentativa de minimizar tal divergência e permitir uma análise comparativa, foi adicionado um cálculo excluindo a hipertensão arterial sistêmica, o que revelou uma taxa de prevalência de 16,8%, a qual se aproximou do limite superior definido pelas pesquisas em questão.

Na investigação em destaque, foi verificada a predominância da hipertensão arterial sistêmica, a qual abrangeu a maior prevalência específica, retratando uma taxa de 42,8%. Essa condição clínica foi seguida por arritmia cardíaca, doença isquêmica do coração, insuficiência cardíaca congestiva e doença arterial periférica, as quais englobaram, de forma respectiva, taxas de 4,0%, 3,6%, 2,8% e 2,0%.

No que se refere à hipertensão arterial sistêmica (42,8%), Paterson *et al.* descreveu uma prevalência específica de 31,7% nos pacientes oncológicos.¹² Mesmo englobando um percentual considerável, o valor apresentado foi inferior ao obtido na análise vigente. Essa diferença pode estar vinculada ao predomínio de indivíduos com

idade ≥ 60 anos na pesquisa atual (54,0%), visto que tal parâmetro apresenta uma forte associação à doença elucidada, em especial, devido ao enrijecimento arterial.¹³

No tocante à arritmia cardíaca (4,0%), denota-se que as evidências são limitadas quando se trata da presença anterior ao câncer. Entretanto, é possível averiguar descrições ligadas, sobretudo, à fibrilação atrial. Nesse cenário, ressalta-se o estudo produzido por Hu *et al.* que evidenciou tal condição como doença basal em 2,4% dos portadores de câncer.¹⁴ Embora seja inviável generalizar a taxa em evidência, pode-se estabelecer uma visão comparativa, considerando que a doença referida constitui a desordem do ritmo cardíaco mais frequente na população em geral.¹⁵ Nesse sentido, aponta-se que o resultado obtido não se distancia de forma substancial da literatura.

Quanto à doença isquêmica do coração (3,6%), à insuficiência cardíaca congestiva (2,8%) e à doença arterial periférica (2,0%), convém recapitular os estudos de Youn *et al.* e Battisti *et al.*, os quais abordaram respectivamente prevalências específicas de 7,4%, 1,9% e 1,5%; e 10,2%, 3,4% e 3,3%.^{10,11} Nessa circunstância, verifica-se que apenas a doença isquêmica do coração não foi contemplada no intervalo estabelecido pelas pesquisas mencionadas, distanciando-se por 3,8% do limite inferior. Destaca-se que isso pode estar vinculado tanto às características da população estudada quanto à metodologia aplicada no trabalho em explanação.

De modo adicional, notou-se na análise dos diagnósticos após o câncer uma incidência total de doenças cardiovasculares de 13,6%, o que mostrou ser compatível ao intervalo descrito na literatura. A exemplo disso, Youn *et al.* relatou que 15,7% dos indivíduos desenvolveram doenças cardiovasculares posteriormente à malignidade.¹⁰ Por outro lado, Keegan *et al.* evidenciou tal ocorrência em apenas 2,8% dos pacientes oncológicos.¹⁶ Contudo, tais pesquisas exibem divergências quanto à faixa etária (20-85 anos vs 15-39 anos), o que justifica a ampla variação percentual. Nesse contexto, torna-se relevante pontuar que a pesquisa desenvolvida incluiu todas as faixas etárias, o que corrobora com a aproximação ao trabalho de maior abrangência.

Na avaliação das doenças cardiovasculares incidentes, conferiu-se a predominância da trombose venosa profunda com uma incidência específica de 4,4%. Tal distúrbio patológico foi seguido pela embolia pulmonar com 2,0% que, por definição, representa uma possível complicação da doença anterior. Além disso, averiguou-se destaque para hipertensão arterial sistêmica, infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva que incorporaram, nessa ordem, taxas de 1,6%, 1,2% e 1,2%.

No que tange à trombose venosa profunda (4,4%) e à embolia pulmonar (2,0%),

é relevante salientar que há uma descrição unificada na literatura, a qual é designada como tromboembolismo venoso ($\therefore$ 6,4%). Tal condição é relatada com frequência no contexto cardio-oncológico, visto que as neoplasias malignas representam um fator de risco independente para o desfecho em questão.¹⁷ Como evidência disso, realça-se o estudo conduzido por Sallah *et al.* que constatou a presença da doença mencionada em 7,8% dos pacientes com tumores sólidos.¹⁸ Nessa perspectiva, observa-se que o resultado obtido na presente análise se mostra coerente à produção enfatizada.

No que concerne à hipertensão arterial sistêmica (1,6%), Fraeman *et al.* relatou uma incidência de 32,2% nos pacientes com câncer, considerando um distúrbio de início recente de qualquer natureza. Essa taxa diminuiu à medida que a gravidade aumentou, sendo evidenciado na hipertensão grave e na crise hipertensiva, respectivamente, 12,4% e 2,8%.¹⁹ Diante disso, nota-se que o valor obtido na pesquisa atual está próximo à taxa de crise hipertensiva, o que levanta a hipótese de subdiagnóstico das condições leves e moderadas em comparação às graves e críticas, a qual não pode ser comprovada em função das limitações inerentes à análise de prontuários.

Quanto ao infarto agudo do miocárdio (1,2%), vale apontar o estudo conduzido por Patlolla *et al.* que verificou o histórico de câncer atual (2,5%) e pregresso (4,6%) nos pacientes internados em função desse desfecho patológico.²⁰ Logo, nota-se que a incidência de infarto agudo do miocárdio se mostra superior nos indivíduos com história prévia de câncer, o que pode justificar a inferioridade do resultado obtido na análise em vigência, visto que a investigação foi feita em um curto intervalo de tempo em relação ao diagnóstico das malignidades, o que inviabiliza a avaliação das manifestações a longo prazo decorrentes da progressão das doenças cardiovasculares.

Em última instância, no que tange à insuficiência cardíaca congestiva (1,2%), realça-se que Youn *et al.* relatou uma incidência de 4,2% nos portadores de câncer.¹⁰ Nesse contexto, torna-se nítido que o estudo atual obteve uma taxa inferior ao valor em exposição. Possivelmente, tal ocorrência está relacionada aos critérios empregados na identificação da insuficiência cardíaca congestiva nos registros médicos, tendo em vista que as complicações advindas dessa doença cardiovascular podem ter mascarado o diagnóstico principal, em particular, nos pacientes que seguiram ao óbito.

Frente à compreensão das doenças cardiovasculares que acometeram os pacientes após o diagnóstico do câncer, buscou-se investigar os fatores associados à incidência do desfecho em elucidação, o que permitiu identificar diferenças significativas em relação ao sexo masculino ($p = 0,003$), ao hábito tabágico ($p = 0,023$) e à

presença de comorbidades metabólicas ($p = 0,025$) e pulmonares ($p = 0,047$).

No que diz respeito ao sexo masculino, é plausível salientar que Keegan *et al.* também relatou uma propensão às doenças cardiovasculares no contexto oncológico, porém, nessa análise, a faixa etária foi limitada aos adolescentes e aos adultos jovens, tal como relatado em um trecho anterior.¹⁶ Dessa forma, a pesquisa em evidência ampliou a perspectiva de comparação ao incluir todas as faixas etárias na investigação. Nessa circunstância, cabe frisar que o resultado elucidado pode estar ligado à tendência dos homens exibirem um maior número de fatores de risco cardiovascular.²¹ Além disso, há a possibilidade desse fenômeno ocorrer em razão de cânceres específicos, como o câncer de próstata, no qual se emprega a terapia de privação androgênica que, por sua vez, predispõe o surgimento de doenças cardiovasculares.²²

Com relação ao tabagismo, verifica-se na literatura uma forte associação ao desenvolvimento e ao agravamento de doenças cardiovasculares. Isso está relacionado tanto às substâncias encontradas no tabaco, como a nicotina que implica na ativação do sistema nervoso simpático, quanto aos subprodutos resultantes da combustão dos cigarros, como as partículas oxidantes que resultam em inflamação, ativação plaquetária e disfunção endotelial.²³ Nessa perspectiva, o fator em questão dispõe um cenário propício à doença cardiovascular que, nos pacientes oncológicos, encontra-se intensificado pelas consequências do câncer. Essa realidade foi comprovada por Kenfield *et al.*, o qual analisou portadores de câncer de próstata e descreveu que os tabagistas exibiam um maior risco de mortalidade por doença cardiovascular.²⁴

Quanto às comorbidades metabólicas, visou-se explorar um conjunto de condições patológicas interligadas entre si. Nesse contexto, pontuou-se a obesidade, por exemplo, que reflete um acúmulo excessivo de tecido adiposo, o qual implica na liberação anormal de ácidos graxos e adipocinas, resultando em interferências no metabolismo dos lipídios, o que leva à expressão de um perfil característico de dislipidemia, e nas vias de sinalização da insulina, cuja persistência acarreta em uma resistência típica do diabetes mellitus tipo 2.²⁵ Dessa forma, instaura-se um panorama de estresse oxidativo, inflamação de baixo grau, disfunção endotelial e neuropatia autonômica, que contribui incisivamente no desenvolvimento de distúrbios vinculados ao sistema cardiovascular. Cabe ressaltar, como ilustração disso, que Rodriguez *et al.* constatou um aumento de 24% na taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares em uma análise voltada às mulheres diabéticas com câncer de mama.²⁶

Paralelamente, no que se refere às comorbidades pulmonares, foi enfatizada a

investigação da doença pulmonar obstrutiva crônica. Tal condição está associada à inflamação pulmonar e sistêmica, ao estresse oxidativo, à ativação simpática e à degradação do tecido conjuntivo, o que resulta em disfunção endotelial e enrijecimento arterial, favorecendo a incidência de doenças cardiovasculares.²⁷ Dessa maneira, nota-se que a variável em análise pode impactar na taxa de sobrevivência dos pacientes em relação ao câncer, seja de forma isolada ou combinada, visto que possui a capacidade de interferir substancialmente na homeostase do sistema cardiovascular.

Ao avaliar a exposição atual à terapia oncológica na pesquisa em ênfase, não se observou uma associação expressiva quanto à incidência de doenças cardiovasculares ($p = 0,225$). Logo, foi realizada uma nova análise separando as modalidades terapêuticas, o que possibilitou conferir significância estatística para quimioterapia ($p = 0,003$) e radioterapia ($p = 0,015$). Tais resultados são corroborados pelas produções cardio-oncológicas, incluindo a pesquisa dirigida por Mulrooney *et al.*, a qual revelou que a exposição às antraciclinas e à radiação cardíaca aumentou, de forma substancial, o risco relativo de desfechos cardiovasculares nos sobreviventes ao câncer.²⁸

No cenário em elucidação, reconhece-se que os tratamentos oncológicos favorecem a manifestação de doenças cardiovasculares, sobretudo, em função da cardiotoxicidade, ou seja, da capacidade de promover efeitos deletérios de longo e curto prazo no sistema cardiovascular.²⁹ Dessa forma, pode-se notar o surgimento de distúrbios nos vasos sanguíneos e no coração que, eventualmente, progridem à disfunção ventricular e à insuficiência cardíaca.³⁰ Nessa óptica, as terapias sistêmicas são abordadas com maior frequência, em especial, devido à variedade de repercussões advindas dos medicamentos oncológicos, não se limitando apenas às antraciclinas.³¹

Tendo em vista o potencial cardiotoxico dos agentes antineoplásicos, foi efetuada a avaliação das substâncias administradas nos pacientes que desenvolveram doenças cardiovasculares. Nessa lógica, enfatizou-se a investigação das drogas exclusivamente quimioterápicas, uma vez que os resultados obtidos foram substanciais em relação à quimioterapia. Desse modo, foi possível notar relevância quanto à utilização do 5-fluorouracil ($p = 0,025$), da oxaliplatina ($p = 0,033$) e do sunitinibe ($p = 0,017$).

O 5-fluorouracil é um antimetabólito que exerce ação citotóxica nas neoplasias malignas, sobretudo, através da inibição da timidilato sintase, a qual está associada à formação da timidina que, por sua vez, é vital na síntese de ácido desoxirribonucleico.³² Todavia, é possível verificar uma relação direta às doenças cardiovasculares, a qual foi pontuada, por exemplo, no estudo conduzido por Peng *et al.*, que revelou a

presença de manifestações cardiotóxicas, como alterações isquêmicas e arritmias cardíacas, em 25,0% dos pacientes oncológicos que utilizaram a droga em questão.³³

Por outro lado, a oxaliplatina é um agente alquilante cujo mecanismo de ação está principalmente relacionado à formação de ligações cruzadas nas cadeias de polinucleotídeos, o que resulta na interrupção da replicação de ácido desoxirribonucleico e, conseqüentemente, implica na morte das células neoplásicas.³⁴ No contexto das drogas à base de platina, a oxaliplatina é ligada de forma predominante à neurotoxicidade, associando-se com menor frequência à toxicidade cardiovascular.³⁵ Entretanto, destaca-se que tal medicamento é comumente utilizado em combinação com o 5-fluorouracil e o ácido folínico, em particular, nos pacientes com câncer colorretal, o que pode ter induzido um resultado equivocado na análise em evidência.³⁶

Em última instância, faz-se importante ressaltar o sunitinibe que, por definição, constitui um inibidor de tirosina quinase que atua sobre múltiplos alvos terapêuticos, como os receptores do fator de crescimento endotelial vascular e do fator de crescimento derivado de plaquetas, interferindo diretamente no crescimento e na sobrevivência dos tumores malignos.³⁷ Contudo, tal substância também pode danificar o sistema cardiovascular, conforme elucidado por Chu *et al.*, o qual descreveu que 11% dos pacientes com tumores estromais gastrointestinais desenvolveram distúrbios cardiovasculares após serem expostos à droga em questão, destacando-se a hipertensão arterial sistêmica e, em maior grau, a insuficiência cardíaca congestiva.³⁸

Diante das informações apresentadas, é possível compreender a imprevisibilidade da incidência de doenças cardiovasculares em decorrência do uso de agentes antineoplásicos, pois depende de um conjunto de fatores que abrangem tanto o estado de saúde do paciente quanto às características das terapias oncológicas. Nesse contexto, torna-se imprescindível o monitoramento dos indivíduos submetidos às intervenções terapêuticas, visto que a identificação de tais complicações em fases reversíveis pode favorecer o prognóstico em relação ao tratamento contra o câncer.

Para complementar a análise vigente em relação à questão referida no parágrafo anterior, investigou-se a conduta dos profissionais no que se refere à avaliação da função cardiovascular. A partir disso, foi observado um índice de monitoramento na amostra completa de 85,6% e nos pacientes que desenvolveram doenças cardiovasculares após o diagnóstico do câncer de 100,0%. Nas duas circunstâncias, averiguou-se destaque para radiografia (25,6% vs 20,7%), tomografia (22,9% vs 18,3%), eletrocardiografia (20,7% vs 15,9%), ecocardiografia (12,6% vs 13,4%) e ecodoppler

(7,0% vs 11,6%). Tais exames complementares forneceram suporte para a confirmação diagnóstica de 88,9% das doenças cardiovasculares incidentes, realçando-se ecodoppler (31,3%), tomografia (28,1%) e ecocardiografia (12,5%), o que se mostra consistente com as frequências das condições patológicas identificadas no estudo. Entretanto, cabe frisar que não foram encontradas as justificativas para o uso dessas técnicas auxiliares, o que impossibilitou a distinção das aplicações específicas.

Por fim, é importante ressaltar que a pesquisa foi conduzida a partir de prontuários e, por conseguinte, está exposta às limitações inerentes à abordagem de dados secundários. Nesse contexto, vale enfatizar a possibilidade de ocorrência de vieses de seleção e de informação, pois tais documentos podem conter registros incompletos e, além disso, incorporar a interpretação subjetiva dos colaboradores encarregados de preenchê-los. Apesar disso, os dados foram avaliados de forma minuciosa, visando seguir rigorosamente todos os critérios estipulados no delineamento metodológico.

CONCLUSÕES

De modo geral, o estudo revelou uma relação significativa entre o câncer e as doenças cardiovasculares, ressaltando uma maior incidência associada, após o diagnóstico da malignidade, ao sexo masculino, ao hábito tabágico e à presença de comorbidades metabólicas e pulmonares; e, após a submissão à terapia oncológica, à quimioterapia e à radioterapia. Além disso, a pesquisa destacou a relevância dos exames complementares na avaliação periódica dos pacientes oncológicos, visto que a detecção precoce de distúrbios cardiovasculares pode facilitar o manejo das intervenções terapêuticas. Dessa forma, realçou-se a importância da sinergia entre os cardiologistas e os oncologistas na perspectiva do combate ao câncer, levando em consideração a necessidade de suprimir os efeitos indesejáveis no sistema cardiovascular.

REFERÊNCIAS

1. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 2009;374(9696):1196–208.
2. Prince MJ, Wu F, Guo Y, Gutierrez Robledo LM, O'Donnell M, Sullivan R, et al. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *Lancet*. 2015;385(9967):549–62.
3. Alwan A, Maclean DR, Riley LM, d'Espaignet ET, Mathers CD, Stevens GA, et al. Monitoring and surveillance of chronic non-communicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. *Lancet*. 2010;376(9755):1861–8.
4. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: A report from the American

- heart association. *Circulation* [Internet]. 2019 [citado 01 de junho de 2023];139(10). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000659>
5. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2022 [citado 01 de junho de 2023];72(1):7–33. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21708>
 6. Sturgeon KM, Deng L, Bluethmann SM, Zhou S, Trifiletti DM, Jiang C, et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. *Eur Heart J* [Internet]. 2019 [citado 03 de junho de 2023];40(48):3889–97. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz766>
 7. Okura Y, Takayama T, Ozaki K, Tanaka H, Seki H, Takenouchi T, et al. Burden of cardiovascular disease in Japanese cancer patients and survivors: a single cancer-center study in Niigata City. *Int J Clin Oncol* [Internet]. 2019 [citado 03 de junho de 2023];24(2):196–210. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10147-018-1341-0>
 8. Wickramasinghe CD, Nguyen K-L, Watson KE, Vorobiof G, Yang EH. Concepts in cardio-oncology: definitions, mechanisms, diagnosis and treatment strategies of cancer therapy-induced cardiotoxicity. *Future Oncol*. 2016;12(6):855–70.
 9. Hajjar LA, Costa IBSS, Lopes MACQ, Hoff PMG, Diz MDPE, Fonseca SMR, et al. Brazilian cardio-oncology guideline - 2020. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 03 de junho de 2023];115(5):1006–43. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20201006>
 10. Youn J-C, Chung W-B, Ezekowitz JA, Hong JH, Nam H, Kyoung D-S, et al. Cardiovascular disease burden in adult patients with cancer: An 11-year nationwide population-based cohort study. *Int J Cardiol*. 2020;317:167–73.
 11. Battisti NML, Welch CA, Sweeting M, de Belder M, Deanfield J, Weston C, et al. Prevalence of cardiovascular disease in patients with potentially curable malignancies: A national registry dataset analysis. *JACC CardioOncol* [Internet]. 2022 [citado 05 de junho de 2023];4(2):238–53. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaccao.2022.03.004>
 12. Paterson DI, Wiebe N, Cheung WY, Mackey JR, Pituskin E, Reiman A, et al. Incident cardiovascular disease among adults with cancer: A population-based cohort study. *JACC CardioOncol* [Internet]. 2022 [citado 05 de junho de 2023];4(1):85–94. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaccao.2022.01.100>
 13. Benetos A, Waeber B, Izzo J, Mitchell G, Resnick L, Asmar R, et al. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. *Am J Hypertens* [Internet]. 2002 [citado 06 de junho de 2023];15(12):1101–8. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0895-7061\(02\)03029-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0895-7061(02)03029-7)
 14. Hu Y-F, Liu C-J, Chang PM-H, Tsao H-M, Lin Y-J, Chang S-L, et al. Incident thromboembolism and heart failure associated with new-onset atrial fibrillation in cancer patients. *Int J Cardiol*. 2013;165(2):355–7.
 15. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* [Internet]. 2012 [citado 07 de junho de 2023];33(21):2719–47. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs253>
 16. Keegan THM, Kushi LH, Li Q, Brunson A, Chawla X, Chew HK, et al. Cardiovascular disease incidence in adolescent and young adult cancer survivors: a retrospective cohort study. *J Cancer Surviv* [Internet]. 2018 [citado 07

- de junho de 2023];12(3):388–97. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.1007/s11764-018-0678-8>
17. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* [Internet]. 2000 [citado 07 de junho de 2023];160(6):809–15. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.160.6.809>
 18. Sallah S, Wan JY, Nguyen NP. Venous thrombosis in patients with solid tumors: determination of frequency and characteristics. *Thromb Haemost*. 2002;87(4):575–9.
 19. Fraeman KH, Nordstrom BL, Luo W, Landis SH, Shantakumar S. Incidence of new-onset hypertension in cancer patients: a retrospective cohort study. *Int J Hypertens* [Internet]. 2013 [citado 08 de junho de 2023];2013:379252. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/379252>
 20. Patlolla SH, Sundaragiri PR, Gurumurthy G, Cheungpasitporn W, Rab ST, Vallabhajosyula S. Outcomes of cardiac arrest complicating acute myocardial infarction in patients with current and historical cancer: An 18-year United States cohort study. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;38:45–51.
 21. Peters SAE, Muntner P, Woodward M. Sex differences in the prevalence of, and trends in, cardiovascular risk factors, treatment, and control in the United States, 2001 to 2016. *Circulation* [Internet]. 2019 [citado 08 de junho de 2023];139(8):1025–35. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035550>
 22. Levine GN, D'Amico AV, Berger P, Clark PE, Eckel RH, Keating NL, et al. Androgen-deprivation therapy in prostate cancer and cardiovascular risk: a science advisory from the American Heart Association, American Cancer Society, and American Urological Association: endorsed by the American Society for Radiation Oncology. *Circulation* [Internet]. 2010 [citado 09 de junho de 2023];121(6):833–40. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192695>
 23. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US). The Health Consequences of Smoking - 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2014 [citado 10 de junho de 2023]. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>
 24. Kenfield SA, Stampfer MJ, Chan JM, Giovannucci E. Smoking and prostate cancer survival and recurrence. *JAMA* [Internet]. 2011 [citado 11 de junho de 2023];305(24):2548–55. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2011.879>
 25. Jung UJ, Choi M-S. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2014 [citado 11 de junho de 2023];15(4):6184–223. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.3390/ijms15046184>
 26. Rodriguez LA, Bradshaw PT, Parada H, Khankari NK, Wang T, Cleveland RJ, et al. Diabetes and cardiovascular disease mortality among a population-based cohort of women with and without breast cancer. *Cancer Causes Control* [Internet]. 2020 [citado 11 de junho de 2023];31(5):517–24. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.1007/s10552-020-01292-2>
 27. McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2009 [citado 12 de junho de 2023];179(1):1–11.

- 2023];180(8):692–700. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200903-0347PP>
28. Mulrooney DA, Yeazel MW, Kawashima T, Mertens AC, Mitby P, Stovall M, et al. Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer: retrospective analysis of the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *BMJ* [Internet]. 2009 [citado 12 de junho de 2023];339:b4606. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b4606>
 29. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, Barac A, Blaes A, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol* [Internet]. 2020 [citado 13 de junho de 2023];31(2):171–90. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2019.10.023>
 30. Lenihan DJ, Cardinale DM. Late cardiac effects of cancer treatment. *J Clin Oncol*. 2012;30(30):3657–64.
 31. Aleman BMP, Moser EC, Nuver J, Suter TM, Maraldo MV, Specht L, et al. Cardiovascular disease after cancer therapy. *EJC Suppl* [Internet]. 2014 [citado 15 de junho de 2023];12(1):18–28. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcsup.2014.03.002>
 32. Longley DB, Harkin DP, Johnston PG. 5-fluorouracil: mechanisms of action and clinical strategies. *Nat Rev Cancer*. 2003;3(5):330–8.
 33. Peng J, Dong C, Wang C, Li W, Yu H, Zhang M, et al. Cardiotoxicity of 5-fluorouracil and capecitabine in Chinese patients: a prospective study. *Cancer Commun (Lond)* [Internet]. 2018 [citado 15 de junho de 2023];38(1):22. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s40880-018-0292-1>
 34. Alcindor T, Beauger N. Oxaliplatin: a review in the era of molecularly targeted therapy. *Curr Oncol* [Internet]. 2011 [citado 15 de junho de 2023];18(1):18–25. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3747/co.v18i1.708>
 35. Oun R, Moussa YE, Wheate NJ. The side effects of platinum-based chemotherapy drugs: a review for chemists. *Dalton Trans*. 2018;47(19):6645–53.
 36. Pasetto LM, D'Andrea MR, Rossi E, Monfardini S. Oxaliplatin-related neurotoxicity: how and why? *Crit Rev Oncol Hematol*. 2006;59(2):159–68.
 37. Mena AC, Pulido EG, Guillén-Ponce C. Understanding the molecular-based mechanism of action of the tyrosine kinase inhibitor: sunitinib. *Anticancer Drugs*. 2010;21 Suppl 1:S3-11.
 38. Chu TF, Rupnick MA, Kerkela R, Dallabrida SM, Zurakowski D, Nguyen L, et al. Cardiotoxicity associated with tyrosine kinase inhibitor sunitinib. *Lancet*. 2007;370(9604):2011–9.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após concluir o trabalho em exposição, notou-se que os objetivos propostos foram atingidos de forma satisfatória, tendo em vista que foi possível, no contexto dos pacientes oncológicos, analisar e descrever as doenças cardiovasculares, os fatores de predisposição, o impacto das terapias oncológicas, a efetividade dos métodos diagnósticos e a adoção de medidas de cardioproteção. Nessa perspectiva, convém avaliar se os resultados obtidos foram compatíveis com as hipóteses iniciais.

No tocante às doenças cardiovasculares, constatou-se que todos os processos patológicos foram abordados na investigação. Porém, vale realçar que foi observada uma distribuição variável ao utilizar o diagnóstico do câncer como referência temporal. Desse modo, verificou-se, por exemplo, o predomínio da hipertensão arterial sistêmica nas condições prévias e da trombose venosa profunda nos distúrbios incidentes.

Quanto aos fatores de predisposição, foi averiguado destaque ao sexo masculino, ao hábito tabágico e à presença de comorbidades metabólicas. Ressaltou-se também uma nova variável intitulada de comorbidades pulmonares. Não foram obtidos resultados expressivos em relação à idade, às comorbidades cardiovasculares e à exposição prévia à terapia oncológica. Cabe pontuar que a análise da hereditariedade e do sedentarismo se mostrou inviável devido à incompletude dos registros médicos.

Referente à influência das terapias oncológicas, comprovou-se a associação à quimioterapia, com realce ao 5-fluorouracil, à oxaliplatina e ao sunitinibe, o que corroborou com o pressuposto da cardiotoxicidade vinculada às intervenções terapêuticas. É válido apontar que também foi detectada significância à radioterapia, o que forneceu uma perspectiva complementar às suposições preliminares.

Em relação aos métodos diagnósticos, foi evidenciado um contraste relevante, visto que apenas se apurou relevância à ecocardiografia, não sendo verificada a ventriculografia radioisotópica e a ressonância magnética cardíaca. Nessa circunstância, sobressaiu-se, de forma adicional, o ecodoppler e a tomografia, o que dialogou com as doenças cardiovasculares desenvolvidas após o diagnóstico do câncer.

Por fim, no que tange a adoção de medidas de cardioproteção, pôde-se avaliar apenas o monitoramento da função cardiovascular, uma vez que não foram encontradas informações precisas quanto à adequação das intervenções cardiotóxicas e à incorporação de medicações cardioprotetoras. Desse modo, salientou-se a importância dos exames complementares na confirmação diagnóstica, pois as condições patológicas que permitiriam o diagnóstico puramente clínico não foram significativas.

Frente às constatações acerca das hipóteses e dos resultados, torna-se nítido que o estudo traz contribuições notáveis para o domínio da cardio-oncologia. Diante disso, espera-se satisfazer incertezas e provocar dúvidas, com a intenção de fundamentar novas abordagens científicas, levando em consideração que os portadores de malignidades poderão ser beneficiados em um futuro não tão distante.