

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM CARDIOLOGIA

LUCAS GASPARINI PASSOS

PROTOCOLO CLÍNICO DE ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO
CARDIOVASCULAR EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

PASSO FUNDO, RS

2025

LUCAS GASPARINI PASSOS

**PROTOCOLO CLÍNICO DE ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO
CARDIOVASCULAR EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Trabalho apresentado à Universidade Federal da
Fronteira Sul (UFFS), *Campus* Passo Fundo, RS,
como requisito parcial para a conclusão do
Programa de Residência Médica em Cardiologia.

Orientador: Esp^a Raphael Sutter Ayres Pereira
Coorientador: Esp^a Luiz Carlos Pereira Bin

PASSO FUNDO, RS

2025

RESUMO

Introdução: A integração entre cardiologia e oncologia, conforme evidenciado pelas Diretrizes Brasileiras de Cardio-Oncologia e pelos Guidelines ESC 2022, destaca a importância da estratificação basal do risco antes da quimioterapia, utilizando ferramentas clínicas, laboratoriais e de imagem para prevenir desfechos adversos. **Métodos:** Desenvolveu-se um protocolo clínico-assistencial institucional baseado nas principais diretrizes nacionais e internacionais, integrando triagem clínica, análise de fatores de risco cardiovascular, identificação do potencial cardiotoxígeno das drogas e aplicação do escore HFA-ICOS. Foram definidos fluxos de encaminhamento, critérios para realização de imagem cardíaca, biomarcadores e parâmetros de monitoramento. O protocolo também inclui a criação de um banco de dados institucional para seguimento longitudinal. **Resultados:** O modelo proposto padroniza a avaliação pré-quimioterapia, estratifica pacientes em quatro níveis de risco e direciona condutas específicas conforme o perfil clínico e o regime antineoplásico. Espera-se maior sensibilidade para diagnóstico precoce de cardiotoxicidade, melhor organização assistencial e integração multidisciplinar entre oncologia e cardiologia. **Conclusão:** O protocolo contribui para qualificar a prática clínico-assistencial, reduzir complicações cardiovasculares relacionadas ao tratamento oncológico, ampliar a segurança terapêutica e promover vigilância estruturada por meio de dados institucionais, fortalecendo a cardio-oncologia como área estratégica no cuidado ao paciente com câncer.

Palavras-chave: Cardiotoxicidade; Avaliação de risco; Agentes antineoplásicos; Doenças cardíacas induzidas quimicamente; Cardio-oncologia.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	3
2	JUSTIFICATIVA.....	4
3	REVISÃO DE LITERATURA	5
3.1	CARDIOTOXICIDADE	6
3.2	FATORES DE RISCO E DOENÇAS CARDIOVASCULARES	10
3.3	ESTRATIFICAÇÃO E ACOMPANHAMENTO	12
3.4	IMPORTÂNCIA DOS PROTOCOLOS CLÍNICO-ASSISTENCIAIS.....	15
4	PROTOCOLO CLÍNICO-ASSISTENCIAL.....	16
4.1	OBJETIVO	16
4.2	PÚBLICO-ALVO	16
4.3	EQUIPE ENVOLVIDA	17
4.4	ETAPAS DO PROTOCOLO	17
4.5	APLICAÇÃO DO ESCORE DE RISCO	21
4.6	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO BANCO DE DADOS	23
4.7	RESULTADOS ESPERADOS.....	23
5	FLUXOGRAMA	23
6	REFERENCIAS	25

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) e o câncer estão entre as principais causas de mortalidade no mundo. Nas últimas décadas, o envelhecimento populacional, a melhora dos métodos diagnósticos e o avanço das terapias antineoplásicas resultaram em aumento importante da sobrevida dos pacientes oncológicos. Esse ganho, porém, veio acompanhado de maior prevalência de doenças crônicas e de um número crescente de complicações cardiovasculares associadas ao tratamento do câncer (Hijar et al., 2020).

É nesse cenário que se insere a cardio-oncologia, um campo de integração entre cardiologia e oncologia que busca prevenir, identificar precocemente e manejar as complicações cardiovasculares sem prejudicar a eficácia do tratamento oncológico. A Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia (Hijar et al., 2020) reforça a importância da avaliação cardiológica antes do início da quimioterapia, especialmente em pacientes com fatores de risco ou doença cardiovascular prévia, como forma de orientar intervenções precoces e um seguimento mais próximo.

A incorporação de métodos diagnósticos mais sensíveis, como a ecocardiografia com análise do strain longitudinal global, representam um avanço relevante na detecção precoce de disfunção miocárdica, somando-se às avaliações tradicionais. De acordo com o Posicionamento Brasileiro sobre o Uso da Multimodalidade de Imagens na Cardio-Oncologia (Melo et al., 2021), o monitoramento seriado da função cardíaca é fundamental para mitigar o impacto das terapias cardiotóxicas.

No cenário internacional, as Diretrizes da European Society of Cardiology (Lyon et al., 2022) consolidaram a necessidade de estratificação de risco cardiovascular basal como etapa obrigatória antes do início do tratamento oncológico. O escore HFA-ICOS, desenvolvido em parceria entre a Heart Failure Association e a International Cardio-Oncology Society, é um dos marcos dessa abordagem por permitir a classificação objetiva do risco e a individualização do seguimento.

Apesar da quantidade cada vez maior de evidências, muitos serviços ainda não dispõem de protocolos institucionais padronizados que orientem a avaliação cardiovascular do paciente oncológico. Diante disso, este trabalho propõe o desenvolvimento de um protocolo clínico de estratificação de risco cardiovascular em pacientes oncológicos antes do início da quimioterapia, baseado nas principais diretrizes nacionais e internacionais. Busca-se, assim,

estabelecer um modelo assistencial sustentado em evidências, capaz de unificar condutas, aumentar a segurança do paciente e fortalecer a integração entre cardiologia e oncologia no contexto hospitalar contemporâneo.

2 JUSTIFICATIVA

Os avanços no tratamento oncológico transformaram o prognóstico de muitos tipos de câncer, permitindo que um número crescente de pacientes viva por mais tempo. Ao mesmo tempo, surgiram novos desafios: entre eles, a necessidade de manejar as complicações cardiovasculares decorrentes tanto das comorbidades pré-existentes quanto da toxicidade das terapias antineoplásicas. Essas complicações podem limitar a continuidade do tratamento do câncer, levando à redução ou suspensão de doses e impactar de forma significativa a qualidade de vida.

Câncer e as doenças cardiovasculares compartilham diversos fatores de risco, como tabagismo, obesidade, sedentarismo e exposição à poluição. Além disso, o tratamento de uma dessas condições frequentemente influencia a evolução da outra, o que torna a abordagem isolada de cada especialidade insuficiente. Na prática da cardio-oncologia, observa-se não apenas insuficiência cardíaca, mas todo um espectro de doenças cardiovasculares, surgindo sobre uma população oncológica que envelhece e costuma acumular comorbidades, às quais se somam a cardiotoxicidade direta de alguns agentes quimioterápicos e terapias-alvo.

A ausência de protocolos padronizados de estratificação de risco antes do início da quimioterapia ainda é uma realidade em muitos serviços de saúde. Isso dificulta a identificação de pacientes vulneráveis e a adoção de estratégias preventivas, levando a diagnósticos tardios de disfunção cardíaca e maior incidência de eventos adversos durante o tratamento.

Nesse contexto, a elaboração de um protocolo clínico-assistencial voltado à avaliação do risco cardiovascular pré-quimioterapia surge como uma ferramenta essencial. Tal instrumento permite organizar o fluxo de encaminhamentos, uniformizar a coleta de dados, orientar exames complementares e padronizar condutas de acordo com o nível de risco. Com isso, espera-se tanto prevenir ou atenuar a cardiotoxicidade quanto favorecer a manutenção do tratamento antineoplásico.

A adoção de um protocolo institucional, além dos benefícios assistenciais diretos, permite organizar um banco de dados estruturado, que pode servir de base para análises futuras, projetos de pesquisa e aprimoramentos sucessivos do próprio protocolo. Dessa forma, este estudo justifica-se pela necessidade de sistematizar a avaliação do risco cardiovascular em pacientes oncológicos, promovendo maior integração entre a prática assistencial e a geração de conhecimento dentro do contexto hospitalar.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A cardio-oncologia consolidou-se como um campo essencial da medicina moderna ao integrar a prevenção cardiovascular ao tratamento oncológico. A melhora expressiva da sobrevida em diversos tipos de câncer, impulsionada por terapias cada vez mais eficazes, destacando um problema que antes era menos evidente: o aumento das complicações cardiovasculares relacionadas tanto às comorbidades pré-existentes quanto à toxicidade dos tratamentos antineoplásicos. De acordo com a Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia (Hijar et al., 2020), a integração estruturada entre cardiologia e oncologia deixou de ser opcional e passou a constituir um componente central da assistência ao paciente com câncer.

O reconhecimento progressivo de que eventos cardiovasculares podem limitar ou até mesmo contraindicar a continuidade do tratamento oncológico foi peça chave para a surgimento da cardio-oncologia. Inicialmente centrada na identificação e no manejo da disfunção ventricular associada às antraciclinas, sua área de atuação foi ampliada para abranger todo o espectro de complicações cardiovasculares em pacientes com câncer, em diferentes fases da jornada terapêutica. As diretrizes internacionais mais recentes reforçam que a avaliação cardiovascular não deve ser uma etapa isolada, mas sim um processo contínuo, integrado ao planejamento oncológico e ajustado ao risco individual de cada paciente (Lyon et al., 2022).

3.1 CARDIOTOXICIDADE

O conceito de cardiotoxicidade envolve um conjunto de alterações estruturais e funcionais do sistema cardiovascular secundários a exposição aos agentes antineoplásicos, radioterapia ou terapias-alvo. O mecanismo de ação dos eventos relacionados às terapias alvo e agentes antineoplásicos resultam de uma combinação complexa de estresse oxidativo,

apoptose miocitária, disfunção endotelial e inflamação. O espectro de manifestações clínicas dessas alterações podem incluir desde disfunção ventricular assintomática até insuficiência cardíaca manifesta, arritmias, isquemia miocárdica, hipertensão arterial e eventos tromboembólicos. Entre os agentes quimioterápicos destacam-se as antraciclinas, inibidores da tirosina quinase e as terapias imunes moduladoras, cada qual com seu perfil de toxicidade e temporalidade de aparecimento dos efeitos cardiotoxíco (Hijar et al., 2020; Lyon et al., 2022).jo

No câncer de mama, por exemplo, o uso de antraciclinas permanece como um dos pilares terapêuticos e contribui para o aumento da sobrevida, mas seu potencial cardiotoxíco é bem estabelecido. A formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) e de complexos com ferro promove lesão mitocondrial e necrose de cardiomiócitos, enquanto a inibição da topoisomerase II β (Top2 β) leva a dano ao DNA e comprometimento da função contrátil, resultando em um padrão de insuficiência cardíaca dose-dependente, frequentemente irreversível (Braunwald, 2019). Nesse contexto, estratégias cardioprotetoras como o dexrazoxano, um quelante de ferro com ação também sobre Top2 β , demonstraram redução significativa da cardiotoxicidade associada às antraciclinas.

A manifestação clínica típica dessa toxicidade é a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE), que pode evoluir para insuficiência cardíaca. Historicamente, a cardiotoxicidade por antraciclinas foi classificada em formas aguda e crônica, porém evidências prospectivas recentes demonstram que a maior parte dos casos surge dentro do primeiro ano após o tratamento, frequentemente precedida pela elevação da troponina cardíaca (cTn). Isso indica que a lesão miocárdica subclínica ocorre já durante a exposição à quimioterapia e progride ao longo do tempo até gerar disfunção sistólica e, em alguns pacientes, insuficiência cardíaca clínica. Esses achados desafiam a distinção clássica entre toxicidade aguda e tardia, sustentando a noção de que a cardiotoxicidade precoce, subclínica e tardia constitui um continuum da mesma doença (Balough et al., 2025).

A revisão de Camilli et al. (2024) destaca que o dano induzido por antraciclinas é cumulativo e dose dependente, podendo ser irreversível mesmo após a suspensão do tratamento. A detecção precoce, portanto, é fundamental. Embora estratégias farmacológicas como o uso de dexrazoxano, betabloqueadores e inibidores da ECA apresentem resultados promissores, ainda faltam evidências consistentes sobre sua efetividade em diferentes perfis de risco, especialmente em idosos e pacientes com múltiplas comorbidades.

Outros grupos de fármacos apresentam mecanismos distintos. Os antagonistas do receptor HER2, como trastuzumabe e pertuzumabe, interferem nas vias de sinalização NRG-1/ErbB, responsáveis pela sobrevivência e reparo celular, resultando em disfunção miocárdica frequentemente reversível após a suspensão do fármaco. Já os inibidores do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), como bevacizumabe e sunitinibe, associam-se a hipertensão arterial e disfunção endotelial por redução da angiogênese e aumento da pós-carga. Agentes alquilantes, como ciclofosfamida e cisplatina, podem causar miocardite, vasoespasma e isquemia coronariana. Entre os antimetabólitos, a 5-fluorouracila e a capecitabina são classicamente associadas a espasmo coronariano e infarto sem obstrução significativa das coronárias.

Os principais agentes quimioterápicos e seus efeitos cardiovasculares estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1. Principais agentes antineoplásicos e seus efeitos cardiovasculares relatados

Classe/Agente	Efeitos Cardiotóxicos Relatados	Comentários Clínicos
Antraciclinas (doxorrubicina, daunorrubicina, epirrubicina, idarubicina, mitoxantrona)	Arritmias, miocardiopatia (CM), insuficiência cardíaca (IC)	Cardiotoxicidade cumulativa e dose-dependente; risco aumentado com terapias combinadas (RT, trastuzumabe) e fatores de risco cardiovasculares prévios
Taxanos (paclitaxel, docetaxel)	Arritmias, isquemia miocárdica	Potencializam a toxicidade das antraciclinas por interação farmacocinética; risco maior em esquemas combinados
Agentes alquilantes (ciclofosfamida, ifosfamida)	Miopericardite, arritmias	Complicações cardiovasculares raras, geralmente em doses elevadas; pode ocorrer IC aguda reversível
Derivados da platina (cisplatina, carboplatina, oxaliplatina)	Disfunção endotelial, espasmo arterial, hipertensão arterial sistêmica (HAS)	Efeitos vasculares predominantes; risco cumulativo em terapias prolongadas

Antimetabólitos (5-fluorouracila, capecitabina)	Espasmo coronariano, isquemia miocárdica, infarto, arritmias, morte súbita	Relacionados à vasoconstrição coronariana e ao vasoespasmo; geralmente reversíveis com nitratos e bloqueadores de canais de cálcio
Anticorpos monoclonais e inibidores de tirosinoquinase (TK)		
– Bevacizumabe	HAS, IC, trombose	Baixo risco de IC isolada, mas aumenta eventos hipertensivos e trombóticos
Classe/Agente Efeitos Cardiotóxicos Relatados Comentários Clínicos		
– Trastuzumabe	CM, IC	Disfunção geralmente reversível; risco aumentado com uso concomitante de antraciclinas; FEVE limítrofe e obesidade são fatores predisponentes
– Pertuzumabe	CM, IC	Cardiotoxicidade ainda pouco definida; risco modesto relatado
Inibidores de proteossomos (bortezomibe, carfilzomibe)	CM, IC, edema	Inibição reversível com bortezomibe; irreversível e mais grave com carfilzomibe
Inibidores de TK de moléculas pequenas (sunitinibe, sorafenibe, imatinibe, nilotinibe)	HAS, IC, isquemia, trombose	Sunitinibe e sorafenibe causam hipertensão precoce e IC; imatinibe apresenta baixo risco; nilotinibe pode causar doença vascular periférica
Agentes imunomoduladores (talidomida, lenalidomida)	Edema, trombose, arritmias	Maior risco trombótico quando associados à dexametasona
Inibidores de checkpoint imunológico	Miocardite	Efeito raro, mas potencialmente fatal; requer diagnóstico precoce e suspensão da droga
Terapia de supressão androgênica (leuprolida, goserrelina, flutamida, bicalutamida)	Síndrome metabólica, isquemia, doença coronariana	Risco aumentado em pacientes com comorbidades cardiovasculares; requer controle metabólico

Moduladores hormonais (tamoxifeno, inibidores de aromatase: anastrozol, letrozol, exemestano)	Trombose, dislipidemia, HAS, doença valvar/pericárdica	Tamoxifeno tem efeito protetor lipídico; inibidores de aromatase aumentam risco de eventos cardiovasculares
Radioterapia torácica	Doença valvar, pericárdica, vascular e coronariana; IC	Comprometimento cumulativo; eventos podem ocorrer tardiamente, mesmo anos após o tratamento

Fonte: Adaptado de Braunwald – *Tratado de Cardiologia*, 11ª edição, 2019, Capítulo 81 (*Cardio-Oncologia*).

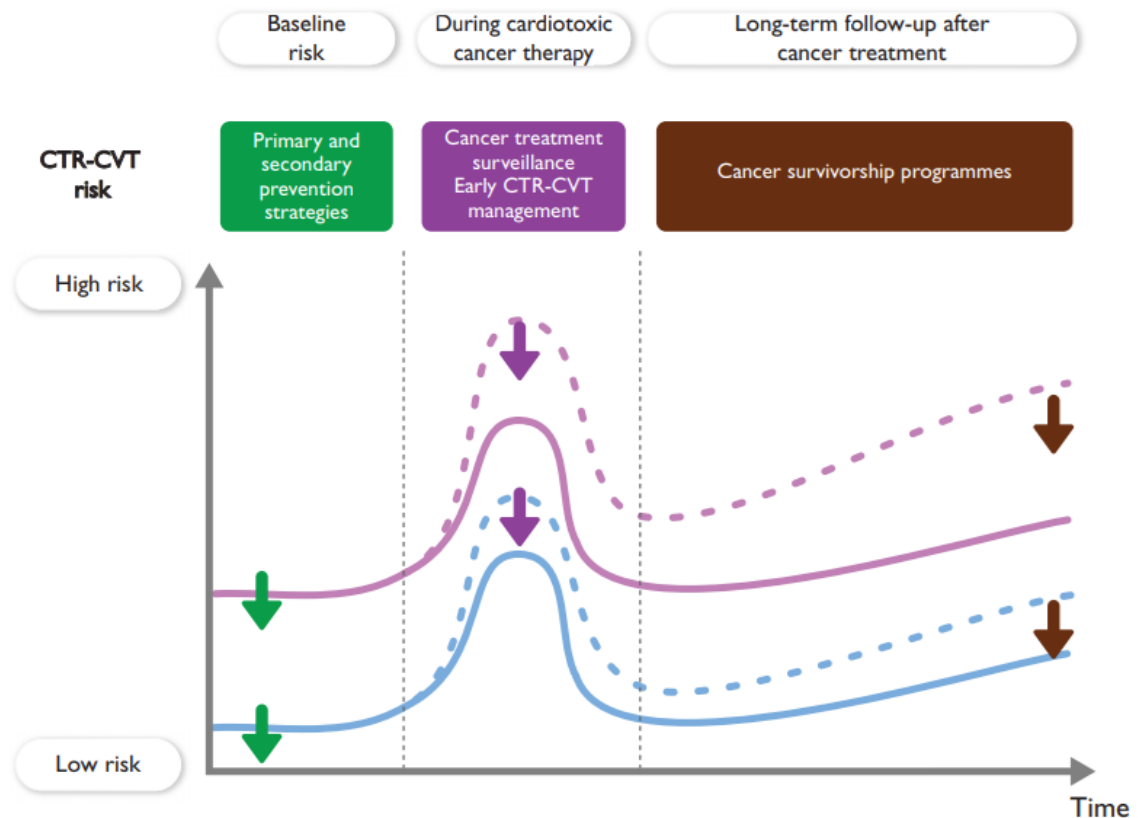
A radioterapia para neoplasias torácicas também desempenha um papel importante no desenvolvimento de toxicidade cardiovascular. A ação da radiação no miocárdio pode induzir fibrose, disfunção microvascular e danos estruturais progressivos, manifestando-se tardiamente como doença coronariana, valvar ou pericárdica (Braunwald, 2019). Esses efeitos são conhecidos como toxicidade cardíaca induzida por radiação (TCIR) e permanecem entre as causas mais prevalentes de morbimortalidade em sobreviventes de câncer, mesmo com técnicas modernas de radioterapia (Zaghlol et al., 2025).

A gravidade da TCIR é diretamente relacionada à dose de radiação recebida, medida em unidades gray (Gy), e à radiosensibilidade dos tecidos expostos, que depende da capacidade proliferativa celular. O endotélio coronariano é particularmente vulnerável, sendo a lesão endotelial o mecanismo mais frequente, levando à aterosclerose acelerada, além de fibrose pericárdica, miocárdica e acometimento do sistema de condução, que predispõe a taquiarritmias e bradiarritmias (Zaghlol et al., 2025). O risco de TCIR também é amplificado por características individuais do paciente, como exposição em idade jovem e coexistência de fatores de risco cardiovasculares tradicionais, incluindo diabetes, tabagismo e obesidade (Zaghlol et al., 2025).

O risco de doença cardiovascular associada à cardiotoxicidade não é estático. Ele varia conforme o tipo de agente antineoplásico, dose cumulativa, frequência, tempo de exposição e vulnerabilidades pré-existentes do paciente. As diretrizes da European Society of Cardiology reforçam que esse risco evolui em fases distintas: um risco basal antes do tratamento, um pico de risco durante a quimioterapia, como exemplificado na figura 1, especialmente com antraciclina e terapias anti-HER2, seguido por um período de risco tardio que pode persistir anos após o término do tratamento. A compreensão dessa evolução temporal é fundamental

para ajustar o monitoramento e direcionar estratégias preventivas ao longo de todo o cuidado oncológico (Lyon et al., 2022).

Imagem 1. Evolução temporal do risco cardiovascular induzido por cardiotoxicidade.



Fonte: Diretriz ESC Cardio-Oncology 2022.

3.2 FATORES DE RISCO E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Pacientes com câncer não enfrentam apenas os riscos cardiovasculares diretamente relacionados às terapias antineoplásicas, como quimioterapia e radioterapia. Eles também compartilham múltiplos fatores de risco com as doenças cardiovasculares, incluindo estilo de vida, predisposições genéticas e determinantes sociais, ambientais e comerciais. Assim, a cardio-oncologia precisa lidar simultaneamente com a toxicidade dos tratamentos e com a alta prevalência de doenças cardiovasculares preexistentes.

Além dos fatores de risco tradicionais comuns entre câncer e doença cardiovascular, como tabagismo, obesidade, sedentarismo e envelhecimento populacional, vêm sendo descritos mecanismos biológicos que aproximam ainda mais esses dois espectros de doença. Um exemplo é a hematopoiese clonal de potencial indeterminado (CHIP), fenômeno relacionado ao envelhecimento em que mutações somáticas conferem vantagem proliferativa. A detecção pode ser feita por sequenciamento genômico completo, de exoma ou por painéis direcionados, e a presença de clones com VAF $\geq 2\%$ costuma definir o diagnóstico. Como discutido por Raddatz et al. (2025), a CHIP associa-se tanto a maior risco cardiovascular quanto a alguns tipos de neoplasias hematológicas, ilustrando a complexidade da interface cardio-oncológica. Entre as condições mais relevantes nesse contexto estão a hipertensão arterial sistêmica (HAS), as arritmias e a doença arterial coronariana (DAC).

A hipertensão arterial sistêmica é um fator de risco independente para doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, arritmias, doença valvular, doença renal crônica e acidente vascular cerebral, e assume papel central na cardio-oncologia, uma vez que diversas terapias antineoplásicas podem induzir hipertensão ou agravar quadros preexistentes, comprometendo o tratamento oncológico e levando à necessidade de ajuste ou suspensão da terapia antineoplásica. Como ainda há escassez de dados específicos para metas pressóricas em pacientes com câncer, grande parte das recomendações deriva de consensos, como os da ICOS e ACC/AHA, que adotam limiar diagnóstico de $\geq 130/80$ mmHg e recomendam metas próximas de $140/90$ mmHg para a maioria dos pacientes; valores $\geq 180/110$ mmHg justificam a suspensão temporária da quimioterapia (Balogh; Dantas; Ferris, 2025).

As arritmias em pacientes com câncer podem surgir por alterações estruturais cardíacas, distúrbios metabólicos, como desequilíbrios eletrolíticos, hipóxia e desnutrição, além de interações medicamentosas. A fibrilação atrial (FA) é a arritmia mais comum, associada a maior risco de tromboembolismo, doença renal, mortalidade e complicações cardiovasculares. A relação entre antraciclina e arritmias atriais é bem documentada, e outras terapias, como 5-fluorouracil, cisplatina, inibidores de BTK e agentes antiandrogênicos, aumentam ainda mais esse risco. Sobre o risco de tromboembolismo em pacientes oncológicos que apresentam FA a avaliação com o escore CHA₂DS₂-VA apresenta algumas limitações por não utilizar como variável o câncer e a quimioterapia, que são fatores de risco independentes para a formação de trombos. O escore se baseia na atribuição de pontos para fatores clínicos do paciente: Insuficiência cardíaca (1 ponto); Hipertensão Arterial Sistêmica (1 ponto) Diabetes Mellitus (1

ponto); AVC, AIT ou história de tromboembolismo prévios (2 pontos), Idade entre 65 e 74 anos (1 ponto) idade >75 anos (2 pontos). Diretrizes como AHA e ESC recomendam seu uso como referência, devendo-se anticoagular todos os pacientes com escore maior ou igual a 2, escore de 1 deve-se considerar o potencial trombogênico da terapia em uso e escore de 0 são pacientes de baixo risco para formação de trombos. Para a avaliação do risco de sangramentos o escore ORBIT demonstra melhor desempenho para predição de sangramento nessa população, avaliando a pontuação de acordo com os fatores de risco: idade ≥ 75 anos: 1 ponto; Anemia atual ou prévia: 2 pontos; História de sangramento prévio: 2 pontos; Insuficiência renal: 1 ponto; Tratamento com antiplaquetários: 1 ponto. Classificação de risco: Risco baixo: 0 a 2 pontos; Risco moderado: 3 pontos; Risco alto: ≥ 4 pontos. Já em relação as arritmias ventriculares um dos principais parâmetros de a serem avaliados é o intervalo QT corrigido (QTc), usando preferencialmente a fórmula de Fridericia, sendo considerados seguros QTc <450 ms para homens e <460 ms para mulheres ao iniciar quimioterapia (Jaeger; Loeffler; Mitchell, 2025).

A doença arterial coronariana em pacientes com câncer resulta de múltiplos fatores: estados pró-trombóticos e pró-inflamatórios relacionados à malignidade, fatores de risco cardiovasculares tradicionais, como hipertensão, diabetes, obesidade, tabagismo e sedentarismo, e o impacto direto de quimioterapia e radioterapia, que intensificam a aterosclerose e a disfunção endotelial. O diagnóstico de doença isquêmica nessa população é complexo, pois níveis de troponina frequentemente se apresentam elevados por mecanismos não isquêmicos, incluindo inflamação, hipóxia, aumento da demanda metabólica ou lesão direta induzida por quimioterapia. Pacientes com câncer também apresentam risco aumentado de cardiomiopatia do estresse (Síndrome de Takotsubo), desencadeada tanto pelo estresse emocional do diagnóstico quanto pelos efeitos fisiológicos das terapias antineoplásicas. Além disso, apresentam maior mortalidade hospitalar e mais complicações secundárias a isquemia miocárdica, ao mesmo tempo em que recebem, com frequência, tratamentos menos invasivos que pacientes sem câncer com doença coronariana semelhante (Condurache et al., 2025).

3.3 ESTRATIFICAÇÃO E ACOMPANHAMENTO

A estratificação de risco cardiovascular antes do início da quimioterapia é uma das bases da abordagem cardio-oncológica. A Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia (Hijar et al., 2020)

recomenda que todos os pacientes que receberão terapias com potencial cardiotóxico sejam submetidos a avaliação cardiovascular basal abrangente, incluindo exame físico, eletrocardiograma, ecocardiograma, biomarcadores cardíacos e controle rigoroso de fatores de risco como hipertensão, dislipidemia e diabetes, a fim de estratificar o risco de cardiotoxicidade e para diagnosticar doenças cardiovasculares pré existentes permitindo o manejo e compensação clínica (quando necessário) antes do início da terapia, além de servir como referência para o acompanhamento longitudinal e é indispensável para o reconhecimento de alterações precoces.

Somando a isso, a diretriz de cardio oncologia da European Society of Cardiology (Lyon et al., 2022) consolidou a estratificação de risco cardiovascular como etapa mandatória antes do início da quimioterapia, com recomendação de classe I. O escore HFA ICOS, desenvolvido pela Heart Failure Association em colaboração com a International Cardio-Oncology Society, é um exemplo de ferramenta que integra múltiplas variáveis clínicas e terapêuticas para a estratificação do paciente, propõe uma classificação de risco em quatro níveis (baixo, moderado, alto e muito alto) e combina variáveis clínicas, laboratoriais, imagem e quimioterapia de escolha. O modelo se destaca pela aplicabilidade prática e pela integração multiprofissional que propicia, mas as próprias diretrizes reconhecem que sua validação em populações latino-americanas e em serviços com recursos limitados ainda é insuficiente, o que representa uma das principais lacunas atuais.

Sobre os métodos de imagem de escolha para a primeira avaliação do paciente, o Posicionamento Brasileiro sobre o Uso da Multimodalidade de Imagens na Cardio-Oncologia (Melo et al., 2021) reforça a importância da ecocardiografia com análise do strain longitudinal global (GLS) como método de primeira linha para a avaliação funcional e para o monitoramento da função ventricular. Essa técnica permite identificar alterações subclínicas antes da redução da fração de ejeção, possibilitando intervenções precoces. Quando a ecocardiografia é inconclusiva, a ressonância magnética cardíaca é indicada como exame complementar por sua alta acurácia e capacidade de caracterização tecidual. Apesar da robustez diagnóstica, o documento ressalta limitações práticas, como custo, disponibilidade e tempo de execução, que ainda dificultam sua aplicação universal. Ainda no cenário dos exames de imagem, também estão disponíveis a angiotomografia de coronárias e escore de cálcio para avaliação do risco de doença arterial coronariana.

A literatura contemporânea reforça a relevância da avaliação basal. Revisões de Scalia et al. (2024) e Tamaki et al. (2024) mostram que a ausência de uma linha de base confiável dificulta o diagnóstico da cardiotoxicidade subclínica e pode levar à interrupção indevida do tratamento antineoplásico. A combinação de imagem e biomarcadores, especialmente troponina ultrasensível e NT-proBNP, tem se mostrado eficaz na detecção precoce de lesões miocárdicas, embora ainda haja incerteza quanto aos valores limite ideais e à periodicidade do monitoramento.

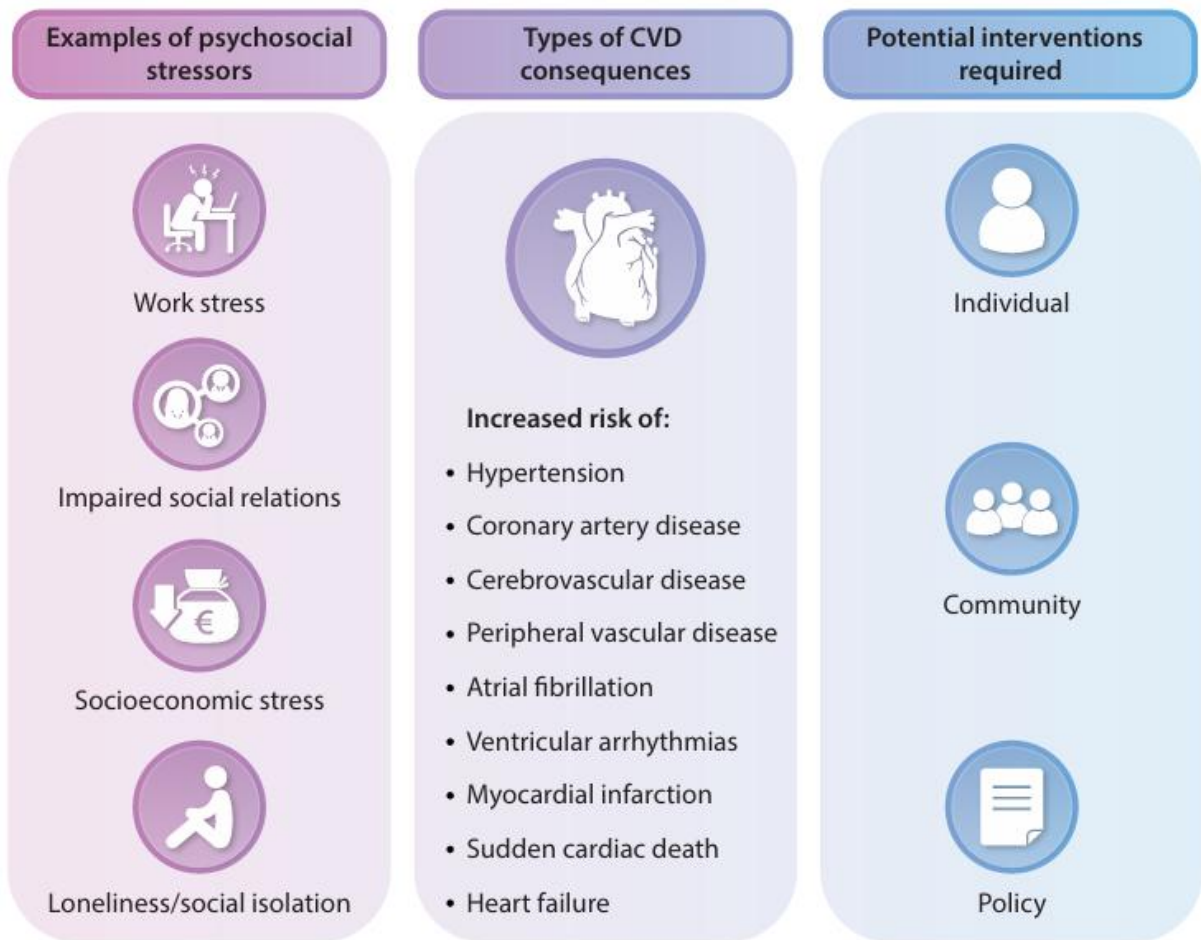
Em nível molecular, Gao et al. (2024) detalham os mecanismos de lesão induzida por fármacos antineoplásicos, envolvendo estresse oxidativo, inflamação e apoptose miocitária. Apesar dos avanços em pesquisa experimental, ainda há escassez de dados clínicos que traduzam esses achados em protocolos terapêuticos consolidados.

A integração entre especialidades, já defendida por Domercant, Polin e Jahangir (2016), permanece um pilar central da cardio-oncologia. Os autores foram pioneiros ao propor fluxos de comunicação estruturados entre oncologia e cardiologia para reduzir atrasos diagnósticos e promover continuidade assistencial, princípios reafirmados por diretrizes recentes.

No cenário específico do câncer de mama, Wallins et al. (2025) demonstram que a associação entre antraciclinas, anti HER2 e radioterapia amplia o risco de disfunção ventricular e eventos cardiovasculares graves. O estudo propõe protocolos de estratificação que orientem a frequência dos exames e o início precoce de medidas cardioprotetoras. Contudo, ainda são escassos os estudos longitudinais que avaliem os efeitos cumulativos das terapias combinadas.

O ESC Clinical Consensus on Mental Health and Cardiovascular Disease (Bueno et al., 2025) acrescenta uma dimensão muitas vezes negligenciada: a influência dos determinantes psicossociais sobre o risco cardiovascular. Ansiedade, depressão e estresse crônico interferem na adesão terapêutica e no controle de comorbidades, repercutindo negativamente no prognóstico. Assim, o documento recomenda incorporar a avaliação psicológica e o suporte psicossocial como parte integrante da estratificação de risco, reforçando a base de multidisciplinaridade do cuidado integral ao paciente oncológico.

Figura 2. Relação entre estressores psicossociais, riscos cardiovasculares associados e níveis de intervenção necessários.



Fonte: ESC Clinical Consensus Statement on Mental Health and Cardiovascular Disease (2025)

3.4 IMPORTÂNCIA DOS PROTOCOLOS CLÍNICO-ASSISTENCIAIS

Ainda que exista um corpo de evidências e recomendações em cardio-oncologia, a incorporação desses conhecimentos rotineiramente ainda é escassa e heterogênea, por muitas vezes dependendo de iniciativas individuais e não seguindo um fluxo padronizado. Nesse contexto, a elaboração de protocolos clínicos institucionais de estratificação de risco cardiovascular em pacientes oncológicos surge como resposta necessária à prática assistencial contemporânea. (Hijar et al.; 2020; Lyon et al.; 2022).

A adoção de protocolos institucionais especifica os critérios de encaminhamento; definem exames a serem solicitados de acordo com a necessidade, estabelecem métodos e

intervalos de reavaliação e guiam condutas frente ao surgimento de eventos adversos. Além favorecer uma conduta assistencial mais organizada e qualificada, também permitem o registro sistemático em bancos de dados, possibilitando análise de desfechos, identificação de pontos fracos assistências na instituição e serve de base para novos projetos de pesquisa. A elaboração de um protocolo institucional de estratificação de risco cardiovascular em paciente oncológicos, como proposto neste trabalho, tem como norte o potencial de integrar diferentes áreas de conhecimento (multidisciplinaridade), organização do serviço e melhora contínua da qualidade assistencial do serviço.

4 PROTOCOLO CLÍNICO-ASSISTENCIAL

O protocolo clínico assistencial proposto tem como alvo a estratificação do risco cardiovascular em paciente oncológicos candidatos a quimioterapia no serviço do Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF) em parceria com a Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS). Organizando a integração entre os serviços de cardiologia e oncologia da instituição, de forma a aplicar as recomendações das diretrizes nacionais e internacionais de forma prática nas rotinas das especialidades envolvidas.

4.1 OBJETIVO

Estabelecer um protocolo institucional para estratificação de risco cardiovascular em pacientes oncológicos antes do início da quimioterapia, com foco em padronizar a avaliação inicial, fluxo de encaminhamento, solicitação de exames complementares a fim de reduzir complicações cardiovasculares relacionadas ao tratamento. Outro objetivo é a criação de um banco de dados institucional que possibilite acompanhar os pacientes ao longo do tempo e analisar desfechos clínicos de forma contínua.

4.2 PÚBLICO-ALVO

O protocolo destina-se prioritariamente em pacientes oncológicos adultos encaminhados ao serviço de oncologia para início de tratamento quimioterápico, radioterápico

ou combinado, independentemente do tipo de tumor, antes da primeira exposição a agentes com potencial cardiotóxico. Pode ser aplicado tanto em paciente sem história de doença cardiovascular prévia quanto aqueles com comorbidades cardiovasculares já conhecidas. Pode ser aplicado para pacientes em serviço ambulatorial ou hospitalar.

4.3 EQUIPE ENVOLVIDA

A execução do protocolo é multiprofissional e depende da interação entre diferentes setores do serviço assistencial. O serviço de oncologia e hematologia é responsável pelo planejamento do tratamento antineoplásico, avaliação inicial e aplicação do protocolo a fim de estratificar o risco cardiovascular do paciente, definir encaminhamento para serviço de cardiologia se necessário, bem como manutenção do tratamento quimioterápico de acordo com eventuais eventos cardiovasculares existentes. O cardiologista realiza a avaliação detalhada dos casos de maior risco e define condutas específicas na prevenção de eventos em pacientes de maior risco e para manejo clínico de doenças cardiovasculares já instaladas, manter comunicação com equipe da oncologia para manutenção do tratamento antineoplásico. A equipe de enfermagem auxilia na coleta de dados, no monitoramento e no registro das informações. Já os serviços de diagnóstico são encarregados da realização dos exames laboratoriais e de imagem indicados. A farmácia clínica atua na revisão de possíveis interações medicamentosas.

4.4 ETAPAS DO PROTOCOLO

A primeira etapa é conduzida pela equipe de oncologia/hematologia que identifica o paciente com doença oncológica ou hematológica em atividade ou em remissão, deve realizar avaliação inicial a fim de identificar possíveis fatores de risco cardiovascular e histórico prévio de doenças cardíacas, sintomas iniciais de doença cardiovascular ou exposição a terapias cardiotóxicas, solicitar os exames complementares iniciais (eletrocardiograma, ecocardiograma transtorácico, com strain longitudinal global em pacientes sem disfunção de ventrículo esquerdo prévio, exames laboratoriais incluindo biomarcadores cardíacos, troponina e Nt-proBNP, função renal, perfil lipídico, eletrólitos, entre outros). Essa avaliação inicial tem como objetivo identificar os pacientes que necessitam de avaliação cardiológica formal antes do início do

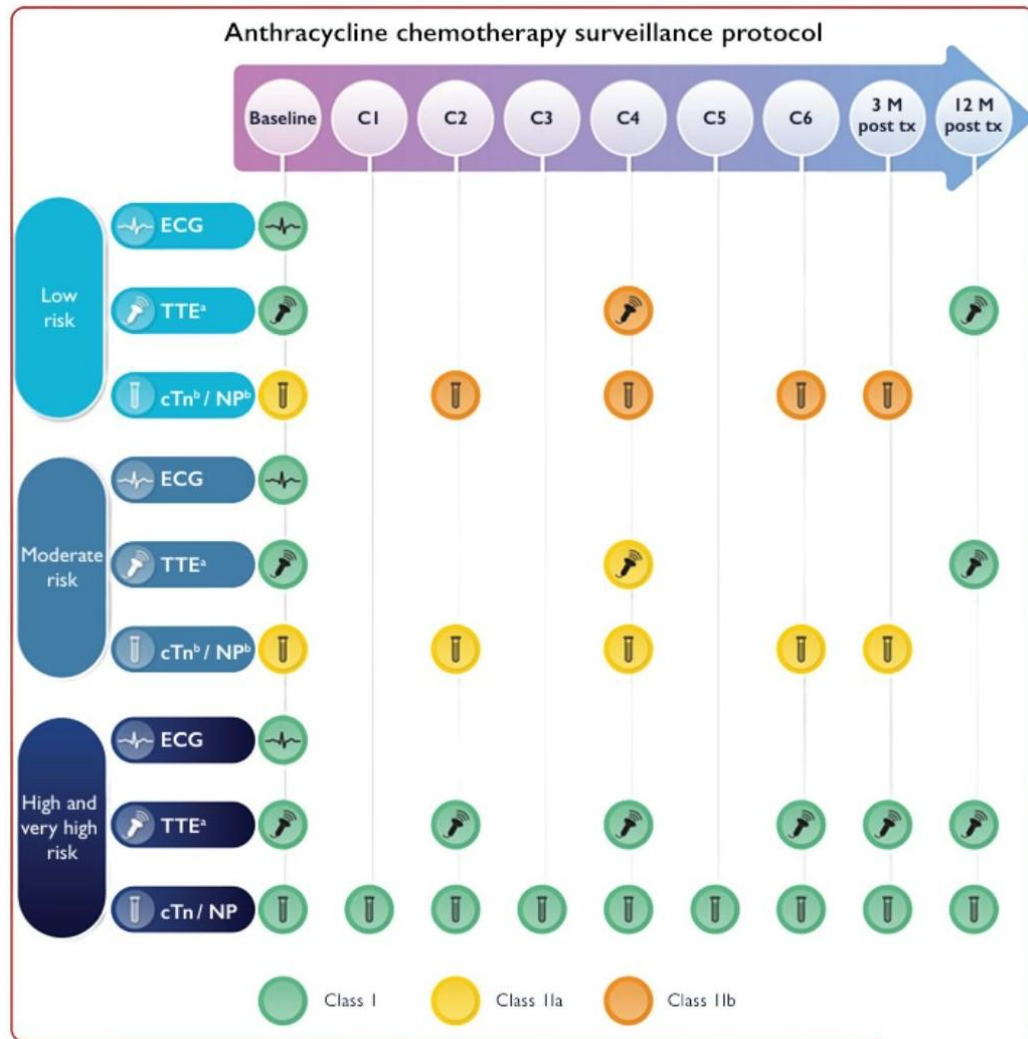
tratamento, seja por apresentarem doença cardiovascular preexistente, por apresentar alto risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares pelas comorbidades apresentadas e pelo quimioterápico de escolha mesmo antes da quimioterapia ou por apresentarem eventos durante o tratamento ou até mesmo após o seu término. Já os pacientes de alto risco, ou aqueles que utilizarão drogas com alto potencial cardiotoxico, além de realizar o screening inicial, necessitam de reavaliações periódicas para a identificação precoce de cardiopatias.

A monitorização cardiovascular durante o tratamento oncológico deve seguir a lógica de vigilância contínua, uma vez que cada agente quimioterápico apresenta um protocolo específico de reavaliação periódica envolvendo marcadores bioquímicos, exames de imagem e eletrocardiograma. O registro das informações incluindo fatores de risco, doenças preexistentes, exames realizados, escore de risco para doenças cardiovasculares, plano terapêutico deve ser registrado em prontuário. Por sua vez o cardiologista deve, se necessário for, ampliar a investigação de possíveis doenças já instaladas, realizar o seguimento dos pacientes de maior risco cardiovascular expostos às terapias com risco cardiotoxico, manejar doenças cardiovasculares e atuar na prevenção de doenças cardiovasculares, mantendo canal de comunicação com equipe do serviço de oncologia para possíveis modificações no plano terapêutico do paciente.

A definição do risco cardiovascular deve levar em conta não apenas fatores clínicos, laboratoriais e de imagem cardiovascular, mas também o perfil farmacológico da terapia oncológica, uma vez que os mecanismos de cardiotoxicidade variam amplamente entre as classes de agentes. O reconhecimento desses mecanismos permite planejar o tipo de monitoramento mais adequado, como por exemplo: ecocardiograma com strain longitudinal para antraciclina e anti-HER2, controle pressórico e endotelial para inibidores de VEGF, e vigilância metabólica em terapias hormonais.

No caso das antraciclina, por exemplo, além da avaliação basal antes do início do tratamento, recomenda-se a determinação seriada de biomarcadores a cada ciclo de quimioterapia (ciclos 1 a 6) e a realização de ecocardiograma a cada dois ciclos no mesmo intervalo. Após a conclusão do esquema terapêutico, tanto biomarcadores quanto ecocardiograma devem ser repetidos aos 3 e aos 12 meses. Avaliações adicionais devem ser conduzidas sempre que houver sintomas novos, sinais de disfunção cardiovascular ou qualquer intercorrência clínica durante o tratamento (Figura 3).

Figura 3. Protocolo de monitorização para quimioterapia com antraciclina segundo recomendações da ESC.



Fonte: Adaptado de 2022 *ESC Guidelines on Cardio-Oncology* (European Society of Cardiology, 2022).

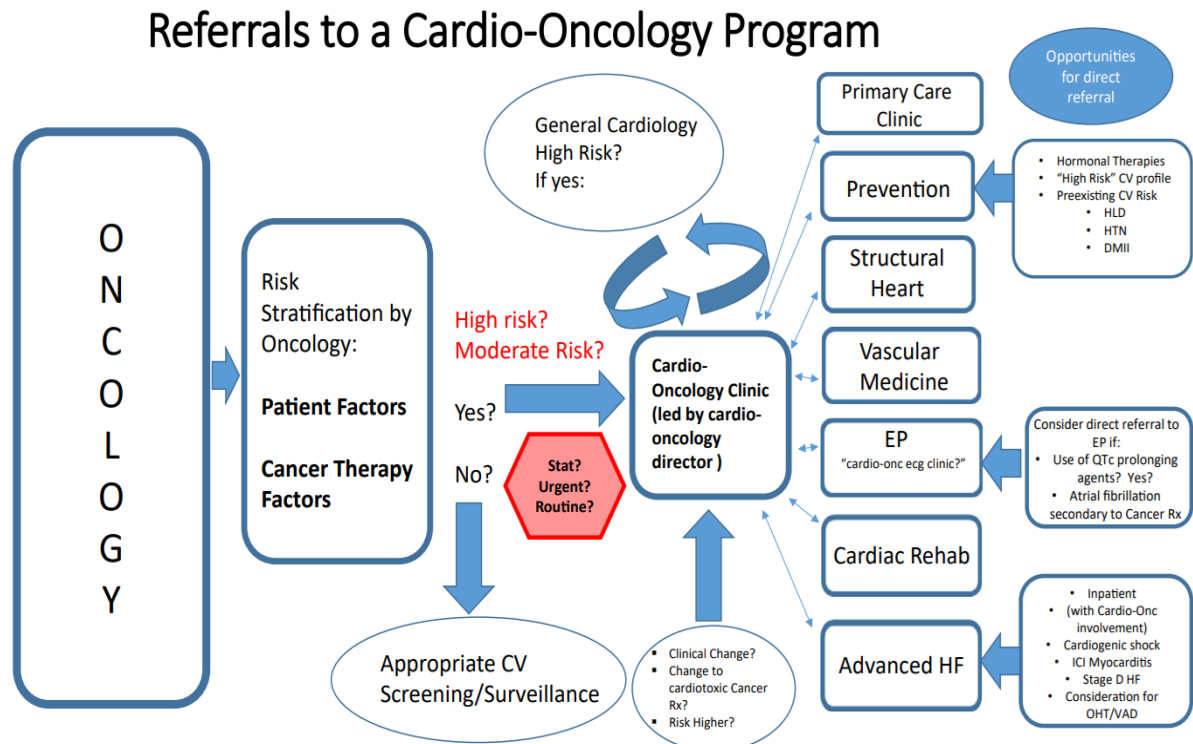
A classificação de risco deve seguir as diretrizes nacionais e internacionais, considerando os fatores clínicos e o potencial cardiotoxíco das drogas. Pacientes de baixo risco cardiovascular podem ser acompanhados diretamente pela equipe de oncologia, sem necessidade de avaliação cardiológica prévia. Aqueles classificados como de risco intermediário podem ter seu caso discutido com o cardiologista, especialmente quando estão em uso de esquemas potencialmente tóxicos. Já os de alto e muito alto risco e aqueles com

doença cardiovascular já instalada devem ser encaminhados obrigatoriamente para avaliação cardiológica antes do início da quimioterapia.

Esse fluxo será testado nos ambulatórios de oncologia para avaliar sua viabilidade e aplicabilidade prática, com acompanhamento próximo das equipes envolvidas. O acompanhamento clínico deve ser feito conforme o risco inicial e a terapia antineoplásica de escolha. Pacientes de maior risco devem repetir o ecocardiograma e os exames laboratoriais em intervalos mais curtos, entre três e seis meses, enquanto os de baixo risco podem ser reavaliados a cada seis a doze meses. A cada novo ciclo ou mudança de esquema terapêutico, é necessário revisar a classificação de risco e atualizar as informações no banco de dados institucional.

A organização dos serviços de cardio-oncologia varia entre instituições e países, mas em geral segue uma lógica integrada entre a oncologia e diferentes áreas da cardiologia. Modelos internacionais, especialmente os norte-americanos, utilizam fluxos de encaminhamento que envolvem avaliação do risco cardiovascular, portas de entrada múltiplas (oncologia, clínica geral ou cardiologia), e setores especializados como eletrofisiologia, reabilitação cardíaca, cardiologia estrutural e insuficiência cardíaca avançada. Esses fluxogramas têm como objetivo orientar quando o paciente deve ser direcionado diretamente à cardio-oncologia, quando permanecer em seguimento oncológico e quando ser encaminhado para outras subespecialidades cardiológicas. A figura 4 a seguir exemplifica um modelo amplamente utilizado em programas internacionais de cardio-oncologia.” (Bloom; Ferrari, 2025).

Figura 4. Modelo internacional de encaminhamento para serviços de cardio-oncologia (“Referrals to a Cardio-Oncology Program”)



Fonte: Adaptado de Bloom e Ferrari (2025).

4.5 Aplicação do Escore de Risco

O Escore HFA-ICOS (Heart Failure Association – International Cardio-Oncology Society) é atualmente o instrumento mais recomendado para estratificar o risco cardiovascular basal de pacientes oncológicos antes do início de terapias potencialmente cardiotoxícas. Desenvolvido em 2020 pela Heart Failure Association da European Society of Cardiology, em colaboração com a International Cardio-Oncology Society, o escore foi criado especificamente para o cenário da cardio-oncologia, superando limitações de modelos clássicos como o Framingham, que não consideram particularidades terapêuticas oncológicas (Lyon et al., 2020; Lyon et al., 2022).

Ao contrário de escores tradicionais destinados a prever eventos cardiovasculares em longo prazo, o HFA-ICOS centra-se no risco imediato de toxicidade cardiovascular relacionada ao tratamento (CT-CVT), integrando fatores clínicos, comorbidades, biomarcadores, achados de imagem e, sobretudo, características da terapia a ser utilizada. O modelo classifica o paciente nos estratos de risco muito alto, alto, moderado ou baixo, permitindo ajustar o nível de vigilância conforme o potencial cardiotóxico do regime quimioterápico planejado.

A ferramenta considera uma combinação de fatores relacionados ao paciente, como insuficiência cardíaca prévia, doença coronariana, valvopatias significativas, idade avançada, hipertensão arterial, diabetes, disfunção renal, níveis elevados de troponina e BNP/NT-proBNP, tabagismo e obesidade, e fatores diretamente relacionados ao tratamento, incluindo uso de antraciclina, terapias anti-HER2, inibidores de VEGF, radioterapia torácica, inibidores de BTK, imunomoduladores, entre outros. Cada elemento possui peso específico na composição do risco, permitindo diferenciar pacientes com vulnerabilidades cardiovasculares estruturais daqueles cuja elevação de risco deriva principalmente do tipo e da intensidade da terapia antineoplásica (Lyon et al., 2020). Uma ferramenta prática é a calculadora eletrônica do Escore HFA-ICOS disponível no site: https://www.cancercalc.com/hfa-icos_cardio_oncology_risk_assessment.php.

De forma prática, o escore define risco:

- Baixo: ausência de fatores ou apenas um fator de risco de categoria moderada.
- Moderado: soma de fatores moderados totalizando 2 a 4 pontos.
- Alto: presença de um fator de alto risco ou pontuação ≥ 5 .
- Muito alto: presença de qualquer fator de risco muito alto (como insuficiência cardíaca estabelecida ou cardiomiopatia).

Com base na classificação final, o HFA-ICOS orienta condutas distintas para cada nível de risco. Pacientes de baixo risco podem iniciar tratamento com vigilância cardiovascular de rotina; aqueles com risco moderado requerem monitorização mais estreita e eventual avaliação cardiológica; já indivíduos classificados como alto ou muito alto risco devem ser encaminhados à cardio-oncologia antes do início do tratamento, para otimização dos fatores de risco e elaboração de um plano individualizado de manejo, incluindo definição da periodicidade da ecocardiografia, uso de GLS, avaliação de biomarcadores e estratégias cardioprotetoras.

A incorporação do escore HFA-ICOS ao protocolo institucional representa um avanço significativo, pois padroniza a estratificação cardiovascular pré-tratamento, evita subestimativas de risco em pacientes expostos a terapias altamente cardiotóxicas e contribui para a criação de bancos de dados mais consistentes. Além disso, a ferramenta possui versão eletrônica amplamente acessível, o que facilita sua aplicação clínica mesmo em ambientes de alta demanda assistencial.

4.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO BANCO DE DADOS

Serão incluídos no banco de dados todos os pacientes submetidos à estratificação de risco cardiovascular antes da quimioterapia. Os registros devem conter informações clínicas, laboratoriais, imagem cardiovascular e de evolução, garantindo sigilo e uso apenas para fins científicos e institucionais.

4.7 RESULTADOS ESPERADOS

Espera-se que este protocolo contribua para aprimorar a atuação da cardiologia no contexto oncológico, fortalecendo a integração entre as duas especialidades e qualificando a avaliação de risco cardiovascular antes do início da quimioterapia. A aplicação sistematizada desse modelo deve facilitar a identificação precoce de pacientes com maior vulnerabilidade cardiovascular e orientar condutas preventivas de forma mais objetiva e segura.

Além de otimizar o manejo clínico, a padronização da avaliação tende a reduzir a ocorrência de complicações relacionadas à cardiotoxicidade, ampliar a segurança terapêutica e promover uma melhor continuidade do tratamento oncológico. A implantação do banco de dados institucional permitirá o acompanhamento longitudinal desses pacientes, favorecendo análises futuras e incentivando a produção científica na área de cardio-oncologia.

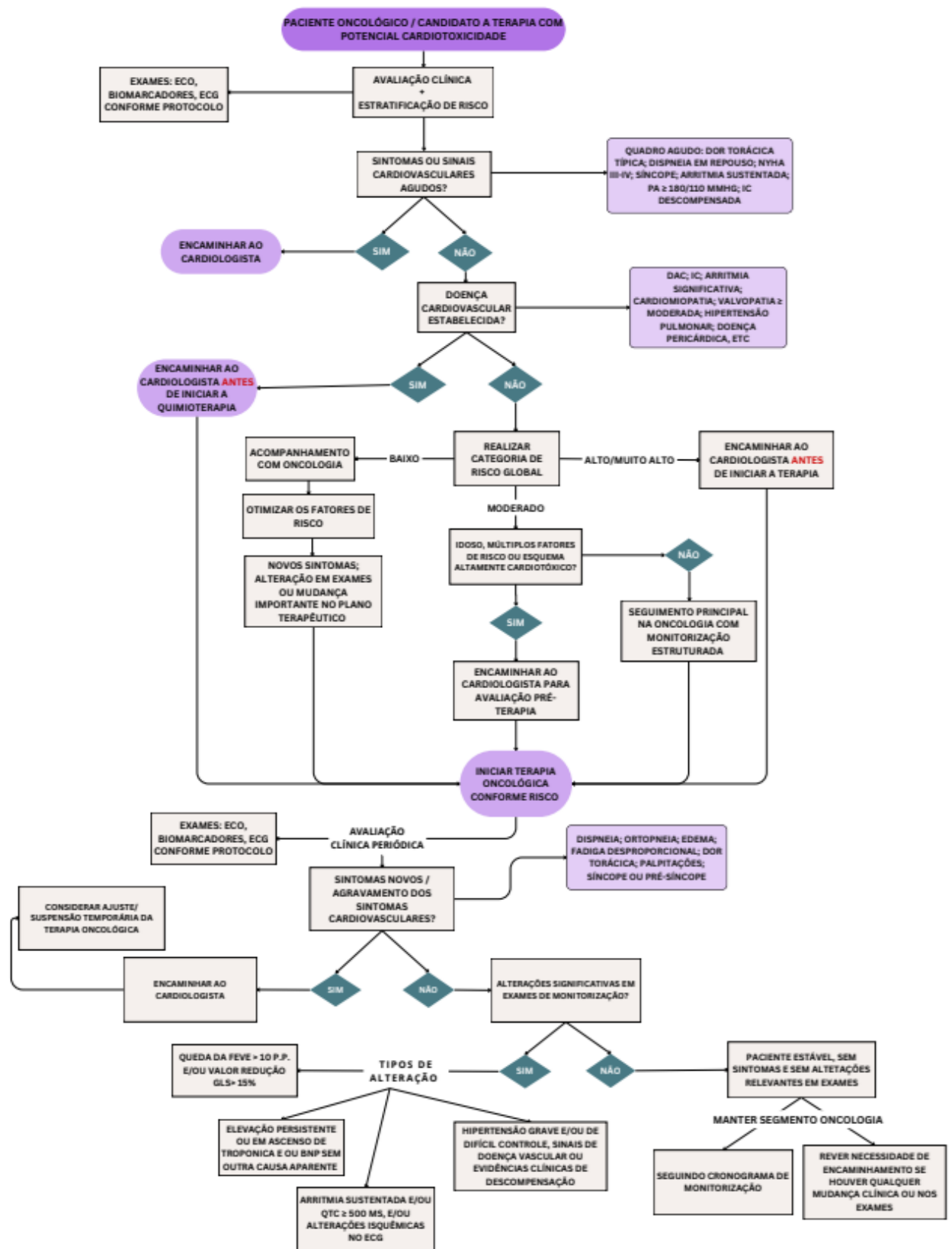
De modo geral, espera-se que o protocolo se consolide como uma ferramenta de apoio à prática cardiológica, contribuindo para a vigilância ativa, o acompanhamento integrado e a melhoria dos desfechos clínicos em pacientes submetidos à terapia antineoplásica.

5 FLUXOGRAMA DO PROTOCOLO CLÍNICO-ASSISTENCIAL

A diretriz ESC 2022 apresenta um modelo estruturado para a avaliação basal e a estratificação do risco cardiovascular em pacientes oncológicos candidatos a terapias cardiotóxicas. Esse modelo inicia pela aplicação do escore HFA-ICOS e segue para investigação direcionada conforme achados clínicos, eletrocardiográficos, biomarcadores e resultados de ecocardiografia.

A seguir, apresenta-se o fluxograma institucional desenvolvido neste protocolo, adaptado das recomendações propostas por Lyon et al. (2022).

Figura 5. Fluxograma institucional de avaliação inicial, estratificação de risco e monitorização cardiovascular em pacientes oncológicos candidatos à terapia cardiotóxica.



Fonte: Adaptado de Lyon et al. (2022).

6 REFERÊNCIAS

BRAUNWALD, Eugene. *Tratado de Cardiologia*. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

BUENO, Héctor; DEATON, Christi; FARRERO, Marta; FORSYTH, Faye; BRAUNSCHWEIG, Frieder; BUCCHERI, Sergio; et al. 2025 ESC clinical consensus statement on mental health and cardiovascular disease: developed under the auspices of the ESC Clinical Practice Guidelines Committee. **European Heart Journal**, v. 00, p. 1–70, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf191>.

CAMILLI, Massimiliano; CIPOLLA, Carlo Maria; DENT, Susan; MINOTTI, Giorgio; CARDINALE, Daniela. Anthracycline cardiotoxicity in adult cancer patients: JACC: CardioOncology state-of-the-art review. **JACC: CardioOncology**, v. 6, n. 5, p. 655–677, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.07.016>.

DOMERCANT, Jean; POLIN, Nichole; JAHANGIR, Elman. Cardio-oncology: a focused review of anthracycline-, human epidermal growth factor receptor 2 inhibitor-, and radiation-induced cardiotoxicity and management. **Ochsner Journal**, v. 16, n. 3, p. 250–256, 2016.

GAO, Feiyu; XU, Tao; ZANG, Fangnan; LUO, Yuanyuan; PAN, Defeng. Cardiotoxicity of anticancer drugs: molecular mechanisms, clinical management and innovative treatment. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 18, p. 123–142, 2024. DOI: <https://doi.org/10.2147/DDDT.SXXXXXX>.

HIJAR, Maria Angélica L.; COSTA, Ítalo P.; LOPES, Marcos M.; DIAS, Marcelo D. F.; FORMIGARI, Marcelo S. R.; et al. Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 6, p. 1006–1083, 2020. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201006>.

LÓPEZ-FERNÁNDEZ, Teresa; DENT, Susan Faye. Strategies for risk stratification and cardiovascular toxicity prevention in patients with cancer. **European Society of Cardiology – CardioPractice**, v. 2, n. 1, 22 fev. 2023. Disponível em: <https://www.escardio.org/Councils/Council-for-Cardiology-Practice/CardioPractice/strategies-for-risk-stratification-and-cardiovascular-toxicity-prevention-in-patients-with-cancer>. Acesso em: 30 out. 2025.

LYON, Alexander R.; DENT, Susan; STANWAY, Suzanne; EARLEY, Angela; BREDY-DOLCE, Carla; MOSLEHI, Javid; et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. **European Journal of Heart Failure**, v. 22, n. 11, p. 1945–1960, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejhf.1920>.

LYON, Alexander R. et al. 2022 ESC guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). **European Heart Journal**, v. 43, n. 41, p. 4229–4361, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>.

MELO, Marcelo Dantas Tavares de; PAVIE, Marcelo Goulart; CÂMARA-SANTOS, Maria Verônica; SOUSA, Carlos Eduardo Rocha; MOREIRA, Valéria de Melo; SALEH, Mohamed Hassan; BRANDÃO, Simone Cristina Soares; et al. Posicionamento Brasileiro sobre o Uso da Multimodalidade de Imagens na Cardio-Oncologia – 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, n. 3, p. 845–909, 2021. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200266>.

SCALIA, Isabel G.; GHEYATH, Bashaer; TAMARAPPOO, Balaji K.; MOUDGIL, Rohit; OTTON, James; PEREYRA, Milagros; NARAYANASAMY, Hema; LARSEN, Carolyn; HERRMANN, Joerg; ARSANJANI, Reza; AYOUB, Chadi. Chemotherapy related cardiotoxicity evaluation — a contemporary review with a focus on cardiac imaging. **Clinical Medicine Journal**, v. 14, n. 23, p. 3714–3731, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13133714>.

SOUZA, André D.; CUSTÓDIO, Anabela; HIJAR, Maria Angélica Carvalho; MARANHÃO FILHO, Brivaldo; SOUSA, Antonio Carlos Sobral; VIEIRA, Marcelo Luiz Campos; et al. Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 6, p. 1006–1083, 2020. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201006>.

TAMAKI, Nagara; MANABE, Osamu; HIRATA, Kenji. Cardiovascular imaging in cardio-oncology. **Japanese Journal of Radiology**, v. 42, n. 8, p. 1372–1380, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11604-024-01636-x>.

WALLINS, Joseph S.; SARAVIA, Sara Diaz; BOLAJI, Olayiwola; SHAIKH, Zohab A.; YU, Anthony F. Cardio-oncology considerations for breast cancer: risk stratification, monitoring, and treatment. **Oncology**, v. 39, n. 5, p. 188–197, 2025.

O'BRIEN, E. C.; SIMON, D. N.; THOMAS, L. E.; et al. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. **European Heart Journal**, v. 36, n. 46, p. 3258–3264, 2015.