



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA



PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**ASPECTOS DA EVOLUÇÃO CLÍNICA E DO TRATAMENTO INSTITUIDO EM  
PACIENTES COM CÂNCER APÓS QUIMIOTERAPIA COM DOXORRUBICINA**

Uberlândia

2022

**GUILHERME SILVA DE MENDONÇA**

**ASPECTOS DA EVOLUÇÃO CLÍNICA E DO TRATAMENTO INSTITUIDO EM  
PACIENTES COM CÂNCER APÓS QUIMIOTERAPIA COM DOXORRUBICINA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde.

**Área de concentração:** Ciências da Saúde

**Orientador:** Prof. Dr. Elmíro Santos Resende

**Coorientadora:** Profa. Dra. Suely Amorim de Araújo

Uberlândia

2022

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU  
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

M539	Mendonça, Guilherme Silva de, 1972-
2022	Análise Evolutiva da Cardiotoxicidade após uso da Doxorrbicina em Pacientes com Câncer [recurso eletrônico] : Análise Evolutiva da Cardiotoxicidade / Guilherme Silva de Mendonça. - 2022.
<p>Orientador: Elmiro Santos Resende. Coorientadora: Suely Amorim de Araújo. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Ciências da Saúde. Modo de acesso: Internet. Disponível em: <a href="http://doi.org/10.14393/ufu.te.2022.431">http://doi.org/10.14393/ufu.te.2022.431</a> Inclui bibliografia. Inclui ilustrações.</p>	
<p>1. Ciências médicas. I. Resende, Elmiro Santos,1953-, (Orient.). II. Araújo, Suely Amorim de,1967-, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.</p>	
CDU: 61	

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091

Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde**  
 Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 11 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902  
 Telefone: (34) 3225-8628 - www.ppcsa.famed.ufu.br - ppcsa@famed.ufu.br



## **ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO**

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde			
Defesa de:	Tese de Doutorado Nº 013/PPCSA			
Data:	25.08.2022	Hora de início:	14:00h	Hora de encerramento:
Matrícula do Discente:	11813CSD033			
Nome do Discente:	Guilherme Silva de Mendonça			
Título do Trabalho:	Aspectos da Evolução Clínica e do Tratamento instituído em Pacientes com Câncer após Quimioterapia com Doxorrubicina			
Área de concentração:	Ciências da Saúde			
Linha de pesquisa:	2 - DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO DAS DOENÇAS E AGRAVOS À SAÚDE			
Projeto de Pesquisa de vinculação:	EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA E DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS DEGENERATIVAS DO APARELHO CARDIOVASCULAR			

Reuniu-se em web conferência pela plataforma Mconf-RNP, em conformidade com a PORTARIA Nº 36, DE 19 DE MARÇO DE 2020 da COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR - CAPES, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Profas. Dras. Fernando César Veloso, Luiz Almeida da Silva (UFCAT), Arthur Velloso Antunes e Luiz Cláudio de Carvalho Duarte (UFU) e Elmíro Santos Resende (UFU), orientador do candidato.

Iniciando os trabalhos, o presidente da mesa, Prof. Dr. Elmíro Santos Resende, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato, agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(as) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Fernando César Veloso, Usuário Externo**, em 25/08/2022, às 16:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Almeida da Silva, Usuário Externo**, em 25/08/2022, às 16:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Arthur Velloso Antunes, Usuário Externo**, em 25/08/2022, às 17:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Elmiro Santos Resende, Professor(a) do Magistério Superior**, em 25/08/2022, às 17:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Cláudio de Carvalho Duarte, Professor(a) do Magistério Superior**, em 25/08/2022, às 17:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://www.sei.ufu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **3872124** e o código CRC **F5CC34DB**.

---

Referência: Processo nº 23117.062942/2022-93

SEI nº 3872124

Criado por [viviane.pires](#), versão 5 por [viviane.pires](#) em 25/08/2022 14:47:42.

## **DEDICATÓRIA**

Primeiramente a Deus, por iluminar os meus caminhos, presente em circunstâncias difíceis e concedendo força para que eu continuasse minha jornada.

À minha família que sempre foi presente, compreensiva e paciente, oferecendo apoio e ajuda nos momentos de necessidade.

Aos funcionários das unidades participantes desta pesquisa que se mostraram sempre à disposição.

Aos meus colegas de trabalho, por compartilharem seus conhecimentos e pela dedicação no processo de coletas de dados.

Aos meus orientadores, o excelentíssimo senhor Prof. Dr. Elmiro Santos Resende e Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Amorim de Araújo, por terem me auxiliado em todas as etapas deste projeto, estando a disposição sempre que necessário, oferecendo seus conhecimentos a fim de que eu pudesse concluir essa tese de doutorado.

## **AGRADECIMENTOS**

Expresso minha eterna gratidão a todos aqueles que fizeram parte deste trabalho e desta história....

A Clores, minha esposa, pelo amor, incentivo, compreensão, escuta e pela contribuição por vezes ativa em todo o estudo.

A Ester Vitória, minha princesa querida, pelo carinho e sensibilidade, que minhas ausências sejam por você apreciadas como uma tentativa de evolução para cuidados mais humanizados.

A minha família (meus pais - José Pedro e Sebastiana, minhas irmãs - Bianca e Simone e meus sobrinhos), pelo amor incondicional, pelo apoio, compreensão e pela oferta de valores fundamentais.

Ao Prof. Dr. Elmiro Santos Resende, meu orientador e a minha coorientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Amorim de Araújo, que me conduziram neste percurso com muita paciência, dedicação e competência.

Aos membros da Equipe do Hospital do Câncer da Universidade Federal de Uberlândia, pela dedicação, comprometimento, responsabilidade e empenho na coleta de dados, o que possibilitou a confecção do Banco de Dados que subsidiou esta tese de doutorado

Aos amigos Prof. Dr. Clesnan Mendes Rodrigues e Prof. Dr. Ricardo Gonçalves de Holanda, pela grande parceria, pelas alegrias, tristezas, angústias, resiliência, enfim, por propiciarem ajuda em momentos que já são históricos.

A todos os demais profissionais que participaram desta pesquisa

## **Epígrafe**

*“É impossível ensinar sem essa coragem de querer bem, sem a valentia dos que insistem mil vezes antes de uma desistência... sem a capacidade forjada, inventada, bem cuidada de amar... aprendemos, ensinamos, conhecemos com o nosso corpo inteiro... com os sentimentos, com as emoções, com os desejos, com os medos, com as dúvidas, com a paixão...”*

(PAULO FREIRE, 2016)

## RESUMO

**Objetivos:** Analisar, retrospectivamente, aspectos do tratamento, dados epidemiológicos e clínicos de pacientes com diagnóstico de câncer hematológico ou de mama e que foram tratados com doxorrubicina. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo de coorte longitudinal, retrospectivo, não intervencionista, realizado no Serviço de Oncologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período compreendido entre janeiro/2015 e julho/2020. Foram analisados os registros encontrados em prontuários em meio eletrônico e/ou físico referentes a pacientes tratados com protocolo quimioterápico que incluía doxorrubicina.

**Resultados:** Foram analisados 172 prontuários. Destes, 132(77%) eram de portadores de câncer de mama e 40(23%) tinham linfoma não-Hodgkin. Em uma segunda análise destes mesmos prontuários, foram identificados 20 pacientes que haviam feito pelo menos dois ecocardiogramas tridimensionais seriados durante o período de acompanhamento médico da quimioterapia. Em sete pacientes (35%) foi encontrado critério ecocardiográfico para o diagnóstico de cardiototoxicidade. Com relação aos 172 pacientes, 102(59%) eram mulheres. Quanto à idade, 19(11%) tinham de 18 a 30 anos, 38(22%) de 31 a 40 anos, 48(28%) de 41 a 50 anos, 47(27%) de 51 a 60 anos, 15(9%) acima de 60 anos e 05(3%) não tinham essa informação. A média de peso do grupo foi 68,1 kg e o índice de massa corporal (IMC) foi 26,6 kg/m<sup>2</sup>. Os dados indicam predominância de mulheres acima de 51 anos e com sobrepeso.

**Conclusões:** Compreende-se que a falta de registros nos prontuários de dados sociodemográficos, de aspectos do tratamento do câncer e de demais dados evolutivos da doença, representa um dificultador na coleta de dados e desenvolvimento desta pesquisa. Os achados indicam ser imprescindível que o paciente oncológico seja assistido de forma integral durante o seu tratamento, particularmente se houver uso de doxorrubicina. Todos os detalhes do cuidado despendido devem ser anotados nos prontuários para que possam ser consultados em caso de necessidade para que sejam observadas, de imediato, as alterações precoces e os efeitos adversos e, por conseguinte, adotar-se as medidas necessárias à mitigação de riscos. Cuidados especiais devem ser realizados desde a escolha do ciclo ideal do tratamento que será adotado até os exames complementares que serão realizados e constarem de protocolos desenhados para atenderem aos princípios gerais da diretriz cardio-oncológica para minimizar eventuais danos.

**Palavras-chave:** Câncer; Neoplasias; Cardiotoxicidade; Quimioterapia; Antraciclinas; Enfermagem.

## ABSTRACT

**Objectives:** To retrospectively analyze aspects of treatment, epidemiological and clinical data of patients diagnosed with hematological or breast cancer and who were treated with doxorubicin. **Materials and Methods:** This is a longitudinal, retrospective, non-interventional cohort study carried out at the Oncology Service of the Hospital de Clínicas of the Federal University of Uberlândia, between January/2015 and July/2020. The records found in medical records in electronic and/or physical means referring to patients treated with a chemotherapy protocol that included doxorubicin were analyzed. **Results:** 172 medical records were analyzed. Of these, 132 (76%) were breast cancer patients and 40 (23%) had non-Hodgkin's lymphoma. In a second analysis of these same charts, 20 patients were identified who had had at least two serial three-dimensional echocardiograms during the chemotherapy follow-up period. In seven patients (35%) echocardiographic criteria were found for the diagnosis of cardiotoxicity. Of the 172 patients, 102 (59%) were women. As for age, 19 (11%) were between 18 and 30 years old, 38 (22%) between 31 and 40 years old, 48 (28%) between 41 and 50 years old, 47 (27%) between 51 and 60 years old, 15 (9%) over 60 years and 05 (3%) did not have this information. The mean weight of the group was 68.1 kg and the body mass index (BMI) was 26.6 kg/m<sup>2</sup>. The data indicate a predominance of women over 51 years of age and overweight. **Conclusions:** It is understood that the lack of records in the medical records of sociodemographic data, aspects of cancer treatment and other evolutionary data of the disease, represents a difficulty in data collection and development of this research. The findings indicate that it is essential that the oncological patient be fully assisted during their treatment, particularly if doxorubicin is used. All details of the care provided must be noted in the medical records so that they can be consulted in case of need so that early changes and adverse effects are immediately observed and, therefore, the necessary measures are taken to mitigate risks. . Special care must be taken, from choosing the ideal treatment cycle to be adopted, to the complementary exams that will be carried out and include protocols designed to meet the general principles of the cardio-oncological guideline to minimize possible damage.

**Keywords:** Cancer; Neoplasms; Cardiotoxicity; Chemotherapy; anthracyclines; Nursing.

## **LISTA DE TABELAS**

### **ARTIGO 1: REGISTROS EM PRONTUÁRIOS MÉDICOS COMO ELEMENTOS IMPORTANTES NA IDENTIFICAÇÃO E TRATAMENTO DA CARDIOTOXICIDADE EM PACIENTES COM CÂNCER**

Tabela 1: Frequência de registros encontrados ou não existentes nos prontuários

Tabela 2: Média de registros encontrados ou não existentes nos prontuários

### **ARTIGO 2: ASPECTOS DO TRATAMENTO E DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DE PACIENTES COM CÂNCER TRATADOS COM DOXORUBICINA**

Tabela 1: Dados Sociodemográficos

Tabela 2: Perfil Antropométrico

Tabela 3: Registros ecocardiográficos (ECO) realizados

Tabela 4: Laudo eletrocardiográfico (ECG) detalhado dos pacientes com cardiotoxicidade

Tabela 5: Intervalo de realização de ECO dos pacientes que apresentaram Cardiotoxicidade

## **ABREVIATURAS**

CA	Câncer de Mama
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
DCV	Doenças Cardiovasculares
ECG	Eletrocardiograma
ECO	Ecocardiograma
EORTC	Organização Européia de Pesquisa e Tratamento do Câncer
ESAS	Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
IC	Insuficiência Cardíaca
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
LNH	Linfoma não-Hodgkin
NHB	Necessidades Humanas Básicas
NIH	Instituto Nacional de Saúde
NSNS	Newcastle Satisfaction with Nursing Scales
NVIQ	Náuseas e Vômitos Induzidos por Quimioterapia
NVPO	Náuseas e Vômitos no Pós-Operatório
NYHA	New York Heart Association
RMC	Ressonância Magnética Cardíaca
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
VE	Ventrículo Esquerdo

## **SUMÁRIO**

1. INTRODUÇÃO .....	12
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	14
3. OBJETIVOS .....	19
3.1. Objetivo Geral .....	23
3.2. Objetivo Específico .....	19
4. RESULTADOS .....	20
Artigo 1 .....	21
Artigo 2 .....	37
CONCLUSÕES .....	61
REFERÊNCIAS .....	61

### **ANEXOS**

ANEXO A - Comprovante de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

### **APÊNDICES**

APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

APÊNDICE B - Instrumento de coleta de dados

## **1. INTRODUÇÃO**

O câncer é um grande problema de Saúde Pública e cerca de 20 milhões de pessoas no mundo apresentam essa doença (INCA, 2017). De acordo com o Instituto Nacional do Câncer - INCA (INCA, 2020), no Brasil, as estimativas de risco para o triênio 2020-2022 são de 66280 novos casos de Câncer de Mama – CA para cada ano, sendo que a região Sudeste ocupa a primeira posição com risco de 81,06 casos por 100 mil habitantes. Com relação à Leucemia Mielóide Aguda - LMA, é esperado para o Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, cerca de 5920 novos casos em homens e de 4890 casos em mulheres, e, por fim, para o Linfoma não-Hodgkin – LNH, prospecta-se que a incidência será de 6580 casos em homens e de 5450 casos em mulheres (INCA, 2020).

As doenças cardiovasculares nos pacientes com câncer são cada vez mais diagnosticadas em decorrência de avanços na terapêutica oncológica que resultaram tanto na melhora da qualidade de vida como no aumento da sobrevida dos pacientes (EWER; EWER, 2010). Os progressos no tratamento oncológico resultaram também na maior exposição dos pacientes à quimioterapia com potencial de cardiototoxicidade (WU, 2008; MONSUEZ et. al., 2010).

Um grande desafio enfrentado por cardiologistas e oncologistas clínicos, é a cardiototoxicidade das drogas utilizadas no tratamento das neoplasias, uma vez que sua ocorrência pode ter um grande impacto nos resultados do tratamento e na evolução clínica do paciente (KALIL FILHO et al., 2011). No Congresso da Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO, 2017), enfatizou-se que pacientes em tratamento oncológico, se tornam mais vulneráveis a apresentar problemas cardíacos e uma maior tendência a desenvolver morte súbita, doença cardíaca precoce, quando comparados a população em geral.

Verificam-se, nos últimos anos, avanços significativos na detecção e tratamento de pacientes com câncer, com impactos expressivos no número de sobreviventes em todo o mundo (HAJJAR et al., 2020). Em projeções recentes feitas para a população dos Estados Unidos da América, estima-se que para o ano de 2026, cerca de 20 milhões de habitantes serão sobreviventes de câncer e muitos terão consequências derivadas de efeitos colaterais provocados por seu tratamento; 50% desta população

terá idade superior a 70 anos (ALFANO; CHEVILLE; MUSTIAN, 2016; GBDC et al., 2019).

Observa-se que os avanços na terapêutica oncológica, trazem aumentos expressivos na sobrevida dos pacientes com câncer e a identificação precoce da cardiotoxicidade, associada à aplicação de medidas e tratamentos cardioprotetores, poderão aumentar ainda mais as probabilidades de recuperação funcional e, por conseguinte, trarão impacto prognóstico favorável na vida dos portadores de câncer (NEGISHI et al., 2014; SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2015; PIVETA, R. B.; FISCHER, 2017).

A cardiotoxicidade tem sido diagnosticada nos ensaios clínicos com base nas medidas da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). O Instituto Nacional de Saúde americano (NIH) classifica a cardiotoxicidade, conforme a FEVE (ALBINI et. al., 2010), em: **Grau I (leve)**: redução assintomática da FEVE entre 10% e 20% do valor inicial; **Grau II (moderada)**: redução da FEVE abaixo de 20% ou abaixo do normal; e **Grau III (grave)**: insuficiência cardíaca sintomática.

A Insuficiência Cardíaca é classificada pela New York Heart Association (NYHA) de acordo com a severidade dos sintomas de dispneia relatados pelo indivíduo, sendo **Classe I** – ausência de sintomas de dispneia; **Classe II** – as atividades físicas habituais causam sintomas (limitação leve); **Classe III** – atividades físicas menos intensas que as habituais causam sintomas e a limitação é importante, porém o paciente se sente confortável no repouso e **Classe IV** – com incapacidade para realizar qualquer atividade (SCRUTINIO et al., 1994).

Quanto à apresentação clínica, a cardiotoxicidade pode iniciar-se de forma aguda, subaguda ou crônica (ALBINI et. al., 2010). As formas aguda ou subaguda caracterizam-se por alterações súbitas na repolarização ventricular, alterações no intervalo Q-T, arritmias supraventriculares e ventriculares, síndromes coronarianas agudas, pericardite e miocardite; são geralmente observadas desde o início do tratamento até 14 dias após o seu término (ALBINI et. al., 2010).

Conforme o início dos sintomas clínicos, a forma crônica pode ser diferenciada em dois tipos. O primeiro ocorre dentro de um ano após o término da quimioterapia e o segundo é geralmente mais tardio surgindo após um ano do término da quimioterapia.

A manifestação mais típica de cardiototoxicidade crônica é a disfunção ventricular sistólica ou diastólica que pode levar à insuficiência cardíaca congestiva e até à morte (ALBINI et. al., 2010; DOLCI et. al., 2008).

Apesar de não contemplarem a avaliação clínica, limiares diferentes para o diagnóstico de toxicidade cardiovascular têm sido utilizados, o que dificulta estabelecer a real incidência de cardiotoxicidade ao longo do tempo pós-quimioterapia.

Dentre os efeitos adversos dos quimioterápicos no sistema cardiovascular destaca-se, pela sua maior frequência e gravidade, a agressão miocárdica com disfunção ventricular sistólica e insuficiência cardíaca. O aparecimento dessa complicaçāo pode determinar a interrupção do tratamento quimioterápico e comprometer o resultado adequado do controle do câncer (YEH et. al., 2004; YEH; BICKFORD, 2009).

Uma das principais e mais temidas complicações do tratamento oncológico é a insuficiência cardíaca (IC) e frequentemente tem pior prognóstico que muitas neoplasias, com mortalidade de até 60% em dois anos (FELKER et al., 2000).

Estima-se que a taxa de mortalidade entre doentes oncológicos que desenvolvem cardiotoxicidade seja elevada, no entanto, o prognóstico pode ser positivamente alterado se houver prevenção e detecção precoce (LANCELLOTTI, 2015).

Os desenvolvimentos verificados a nível terapêutico nas últimas décadas permitiram um aumento da sobrevida dos doentes portadores de câncer; todavia, os efeitos adversos causados pelos quimioterápicos, nomeadamente a nível cardíaco, passaram a constituir uma importante causa de morbimortalidade.

O crescente uso de antraciclinas, aliado ao aumento da sobrevida dos doentes oncológicos, motiva a necessidade de se monitorizar os efeitos tóxicos destes fármacos.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1. Fatores de Risco: Câncer e Cardiotoxicidade

Os fatores associados ao aumento do risco de cardiotoxicidade são relativos ao protocolo de tratamento como: droga utilizada, dosagem cumulativa, protocolo de

administração e associação de drogas quimioterápicas com ou sem radioterapia mediastinal (PIVETA; FISCHER, 2017).

Os fatores de risco associado ao paciente são: sexo feminino, extremos de idade, obesidade, doença cardiovascular prévia, sobretudo com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) inferior a 50%, e susceptibilidade genética (GEIGER et al, 2010; HERRMANN et al., 2014).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (2018), fatores de risco, tais como: história familiar; primeira gestação após os 30 anos, menarca antes dos 12 anos, menopausa após os 55 anos, nuliparidade, tabagismo, sedentarismo, obesidade, uso de terapia de reposição hormonal e anticoncepcional hormonal por longos períodos são fatores determinantes para que as mulheres possam desenvolver o câncer de mama.

São conhecidos alguns outros fatores de risco para o desenvolvimento de cardiomiopatia associada à doxorrubicina: sexo feminino, idade >70 anos, terapia combinada, radioterapia mediastinal, doença cardíaca prévia (doença aterosclerótica coronariana, valvar ou miocárdica) e hipertensão arterial. O percentual da cardiotoxicidade varia diretamente com a dose total usada. (DOS SANTOS et. al., 2009).

A incidência do câncer de mama é maior em mulheres, tendo sua prevalência atrelada à idade que é considerada seu principal fator de risco independentemente do prognóstico. É frequentemente observado acima dos 50 anos e raramente antes dos 35 anos, mas estudos demonstram aumento no número de casos em mulheres jovens, o que implica em tratamentos mais agressivos, monitoramento e seguimento mais rigorosos quando a doença ocorre abaixo dos 40 anos (SILVA; RIUL, 2011; SANTOS et al., 2013; ASSI et al., 2013; REYNA; LEE, 2014; JAMY et al., 2015).

Além da idade, demais fatores de risco estão relacionados à vida reprodutiva da mulher, como exposição a estrógeno, nuliparidade, menarca precoce, menopausa e gestação tardia, hereditariedade, inatividade física, hábitos alimentares inadequados, obesidade, tabagismo e alcoolismo (SILVA; ALBUQUERQUE; LEITE, 2010; BURSTEIN; HARRIS; MORROW, 2011; SANTOS JÚNIOR; SOARES, 2012).

Os fatores de risco para a cardiotoxicidade são associados aos pacientes e ao tratamento oncológico empregado; eles são diversos e a cardiotoxicidade acomete a cada ano uma quantidade expressiva de indivíduos. Uma das maneiras de atenuar

estes riscos consiste em se empregar uma terapêutica adequada, eficiente e que conte com amplamente as necessidades e expectativas do paciente.

Neste sentido, faz-se necessário o registro fidedigno e detalhado, em prontuários eletrônicos e/ou físicos, de todas as condutas que são efetuadas no paciente, no intuito de se estabelecer uma comunicação mais efetiva entre os profissionais da equipe cardio-oncológica e, consequentemente, permitir a prestação de um cuidado mais integrado e contínuo aos pacientes que estão em tratamento na unidade

## **2.2. Registros, Anotações e Protocolos**

As ações da equipe de saúde devem estar registradas, de modo a possibilitar a qualquer momento o acompanhamento e avaliação da assistência prestada, bem como dar continuidade ao processo do cuidado. Porém, alguns hospitais brasileiros ainda lutam para implementar essa rotina junto às suas equipes de saúde (ARAÚJO; DINIZ; SILVA, 2017).

O registro da assistência prestada oferece dados para os diagnósticos de enfermagem, os quais direcionam as metas que deverão ser alcançadas e as intervenções que precisarão ser traçadas ao longo do tratamento, permitindo a avaliação e continuidade do cuidado (GUIMARÃES et al., 2015; MIRANDA et al., 2016).

Os registros de enfermagem consistem em uma forma de comunicação escrita que contém informações pertinentes sobre o paciente e os cuidados fornecidos pela equipe de enfermagem e servem de base para a elaboração do plano assistencial ao paciente, fornecem subsídios para a avaliação da assistência prestada, fazem parte da evolução do paciente favorecendo e colaborando com a auditoria de enfermagem, o ensino e pesquisa em enfermagem (BARRAL et al., 2012).

Além dos registros de enfermagem, a execução da classificação do grau de complexidade e o gerenciamento do cuidado na atenção oncológica facilitam o cumprimento dos princípios do Sistema Único de Saúde e da Política de Atenção Oncológica no que tange a integralidade. Isto implica no subsídio da prestação de um cuidado integral, contínuo, compartilhado com paciente, família e comunidade e articulado nos distintos pontos da rede de atenção à saúde (SILVA; MOREIRA, 2018).

Para obtenção do grau de complexidade de cuidados de enfermagem, Perroca (2011) propôs o sistema de classificação de pacientes fundamentado em nove indicadores cujo somatório de escores dá o resultado da classificação do grau de complexidade do cuidado obtida nas dimensões biológicas e psicossociais dos indivíduos e também naqueles relacionados ao planejamento assistencial.

Reforçando a necessidade de registros clínicos detalhados em prontuários, estudo realizado por Guilherme, Carvalho e Landeros López (2012) analisou os instrumentos de coleta de dados de pacientes segundo a área clínica; para a área de Oncologia, apresentaram instrumento para avaliação de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia (BREARLEY; CLEMENTS; MOLASSIOTIS, 2008); para a avaliação e identificação de depressão (LEES; LLOYD-WILLIAMS, 1999); e avaliação do sono (BECK et al., 2004).

A utilização da medida da intensidade e duração das náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia - NVIQ, combinada com uma pequena escala ou medições diárias, permitiu avaliar a intensidade e duração das náuseas e vômitos e levantar uma questão sobre o uso prévio de antieméticos e eventos adversos (BREARLEY; CLEMENTS; MOLASSIOTIS, 2008).

Estudo de Da Silva et al. (2015) com 1.500 pacientes oncológicos, demonstrou que a ocorrência de NVIQ é fator preditivo para a ocorrência de NVPO – Náuseas e Vômitos no Pós-Operatório e que a incidência global de NVPO foi de 26%, independentemente dos antieméticos administrados.

De acordo com Yamada (2018) o manejo de NVPO em instituições que lidam com pacientes cirúrgicos oncológicos apresenta-se como um grande desafio, por se tratar de um grupo de pacientes que é submetido frequentemente a cirurgias, que faz uso regular de medicamentos quimioterápicos e/ou são submetidos à radioterapia. Apesar do vasto número de estudos sobre o NVPO, poucas pesquisas têm sido realizadas na população oncológica submetida à cirurgia (YAMADA, 2018).

No estudo desenvolvido na Turquia utilizou-se a escala Newcastle Satisfaction with Nursing Scales (NSNS), que possibilitou aferir o grau de satisfação do cuidado de enfermagem, cujo resultado mostrou que o cuidado prestado pelo enfermeiro foi considerado satisfatório enfatizando o quanto as informações sobre o estado de saúde e tratamento dos pacientes oncológicos devem ser constantes (BAYRAM; DURNA; AKIN, 2014).

Os autores Tolentino, Bettencourt e Fonseca (2019) desenvolveram estudo com o objetivo de construir e validar conteúdo de instrumento para consulta de enfermagem em ambulatório de quimioterapia de adultos, que refletem as dimensões física, funcional, emocional, social e espiritual do paciente oncológico, considerando-as à luz da teoria de Necessidades Humanas Básicas (NHB), de Wanda Horta.

O conteúdo é composto de dois instrumentos distintos: um de admissão do paciente e outro para os atendimentos subsequentes, sendo ambos compostos por dez itens, sendo eles: 1. Identificação, 2. Informações sobre a doença e o tratamento, 3. Hábitos de saúde, 4. Exame físico, 5. Aspectos psicossociais, 6. Exames laboratoriais e de imagem, 7. Diagnósticos de Enfermagem, 8. Intervenções de Enfermagem, 9. Encaminhamentos e 10. Extravasamento (TOLENTINO; BETTENCOURT; FONSECA, 2019).

O estudo de Manfredini (2014) traduziu e validou para o Brasil a Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS), desenvolvida por Bruera et al (1991, 1993) que é uma ferramenta breve e útil clinicamente que utiliza o relato do paciente com câncer para avaliar os seguintes sintomas: dor, fadiga, náusea, depressão, ansiedade, sonolência, apetite, bem estar e dispnéia. Inicialmente, os sintomas eram classificados por meio de uma escala visual analógica. Em uma segunda versão, a intensidade do sintoma passou a ser graduada pelo relato do paciente numa escala visual numérica, variando de 0 a 10 pontos, onde escores mais altos representam uma pior intensidade dos sintomas (NEKOLAICHUK; WATANABE; BEAUMONT, 2008; RICHARDSON; JONES, 2009).

Para avaliação da QV em paciente com câncer, há vários instrumentos disponíveis, sendo o mais comumente usado, o EORTC QLQ-C30 (KEMMLER et al., 1999). Trata-se de um questionário criado pela Organização Européia de Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC) em 1986, e atualmente disponível em três versões (MACHADO; SAWADA, 2008).

O instrumento EORTC-QLQ-C30 analisa a QV em cinco subescalas funcionais (física, atividades, cognitiva, emocional e social), uma subescala de saúde global, uma subescala de sintomas (fadiga, dor e náusea/vomito) e itens únicos para avaliação de sintomas comumente apontados por pacientes com câncer (dispnéia, anorexia, distúrbios do sono, constipação e diarréia) (AARONSON et al., 1993)

Outra particularidade do instrumento EORTC-QLQ-C30 está no fato dele ser complementado por módulos específicos de doenças, como por exemplo, câncer de mama, pulmão, cabeça e pescoço, ovário, gástrico etc, sendo o módulo BR23 (QLQ-BR23) específico para investigar a QV nas pacientes portadoras de câncer de mama (SILVA; ALBUQUERQUE; LEITE, 2010).

O Módulo QLQ-BR23 é composto por 23 questões, divididas em quatro escalas funcionais (imagem corporal, funcionamento e satisfação sexual, e perspectiva futura) e quatro escalas de sintomas (efeitos da quimioterapia, preocupação com queda de cabelo, sintomas na mama e no braço), cujas respostas são dadas em escala tipo Likert de quatro pontos, de forma que quanto mais elevado o valor obtido, menor é a QV; porém, na escalas de funcionamento e satisfação sexual, quanto maior a pontuação, melhor a QV avaliada (REBELO et al., 2007).

Para que a cardiototoxicidade advinda do tratamento oncológico possa ser detectada, prevenida ou atenuada, torna-se essencial que todos os doentes sejam, do ponto de vista cardiovascular, submetidos a uma rigorosa avaliação inicial, a um estreito acompanhamento e a uma adoção de protocolo clínico e de enfermagem, que contemple o registro de todos os cuidados prestados a este paciente.

### **3. HIPÓTESE**

Esta tese testou a hipótese de que existem lacunas importantes no grau de qualidade da informação anotada em prontuários médicos, o que dificulta o acompanhamento do cuidado que é dispensado aos pacientes oncológicos, em particular aquelas informações que podem auxiliar na detecção precoce de efeitos colaterais decorrentes do tratamento com doxorrubicina e que promovem cardiotoxicidade.

Durante a realização do estudo foram desenvolvidas diversas atividades de pesquisa, tanto em laboratório experimental quanto em atividades assistenciais, o que caracteriza a pesquisa translacional. Em razão desta ação, diversos conteúdos foram preparados na forma de artigos. Dois deles integrarão esta tese e serão apresentados a seguir, caracterizando um modelo chamado alternativo conforme orientação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e que pode ser consultado em: <[http://www.ppcsa.famed.ufu.br/sites/ppcsa.famed.ufu.br/files//media/document//manual\\_orientacoes\\_dissertacao\\_e\\_tese\\_ppcsa.pdf](http://www.ppcsa.famed.ufu.br/sites/ppcsa.famed.ufu.br/files//media/document//manual_orientacoes_dissertacao_e_tese_ppcsa.pdf)>.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo geral**

Analisar, retrospectivamente, aspectos clínicos evolutivos da cardiototoxicidade em pacientes oncológicos após tratamento com doxorrubicina.

### **4.2. Objetivo secundário**

- Analisar os registros em prontuários eletrônicos e/ou físicos de pacientes tratados com doxorrubicina portadores de câncer hematológico ou de mama;
- Identificar no universo dos pacientes oncológicos que receberam doxorrubicina aqueles que desenvolveram cardiotoxicidade;
- Descrever os dados epidemiológicos e clínicos dos pacientes.

## **5. RESULTADOS**

### **Artigo 1**

**Artigo intitulado** “REGISTROS EM PRONTUÁRIOS MÉDICOS COMO ELEMENTOS IMPORTANTES NA IDENTIFICAÇÃO E TRATAMENTO DA CARDIOTOXICIDADE EM PACIENTES COM CÂNCER”

Submetido na The Lancet Oncology, em 02/08/2022, Qualis A1 Plataforma Sucupira

### **Artigo 2**

**Artigo intitulado** “ASPECTOS DO TRATAMENTO E DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS TRATADOS COM DOXORRUBICINA”

Submetido na Revista Cancer Investigation, Qualis A4 Plataforma Sucupira

# RECORDS IN MEDICAL RECORDS AS IMPORTANT ELEMENTS IN THE IDENTIFICATION AND TREATMENT OF CARDIOTOXICITY IN CANCER PATIENTS

Guilherme Silva de Mendonça<sup>1</sup>, Clesnan Mendes Rodrigues<sup>2</sup>, Suely Amorim de Araújo<sup>3</sup>, Elmiro Santos Resende<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Nurse, PhD candidate, Health Sciences Postgraduate Program, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. ORCID: 0000-0001-5635-2708.

<sup>2</sup>Nurse, Nurse. PhD in Ecology and Conservation of Natural Resources, Professor, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. ORCID: 0000-0002-8871-7422.

<sup>3</sup>Nurse, PhD in Health Sciences, Professor of the Nursing Course, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. ORCID: 0000-0001-9234-166X.

<sup>4</sup>Physician, PhD in Medicine (Cardiology), Professor of the Post-Graduation Program in Health Sciences, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. ORCID: 0000-0002-6704-4505.

Corresponding Author:

Guilherme Silva de Mendonça  
Nurse, PhD student in Health Sciences  
Graduate Program in Health Sciences  
School of Medicine  
Federal University of Uberlândia  
Pará, 1720 - Campus Umuarama  
Uberlândia, Minas Gerais, Brazil  
Phone: (34) 99669-1518  
E-mail: [guilhermesilvamendonca@gmail.com](mailto:guilhermesilvamendonca@gmail.com)

## ABSTRACT

**Background:** A major challenge faced by cardiologists and clinical oncologists is the cardiotoxicity of drugs used in the treatment of neoplasms, since its occurrence can have a great impact on treatment results and on the clinical evolution of the patient. In order for its cardiotoxicity to be detected, prevented or attenuated, it is essential that all patients, from a cardiovascular point of view, undergo a rigorous initial assessment and close monitoring.

**Objective:** To analyze the electronic medical records of cancer patients who underwent chemotherapy treatment in a specific clinical protocol and were diagnosed with cardiotoxicity, based on data found in the record of information contained in the respective medical records, in a reference cancer hospital.

**Methods:** Cohort, longitudinal, retrospective, non-interventional study. Electronic and/or physical medical records of patients treated with doxorubicin, with hematological cancer (acute myeloid leukemia or non-Hodgkin's lymphoma) or breast cancer were analyzed in the period between January/2015 and July/2020.

**Results:** The total sample of this study consisted of 172 medical records of patients with cancer, of which 132(77%) had Breast Cancer and 40(23%) had Non-Hodgkin Lymphoma. Regarding gender/sex, 70(41%) were male and 102(59%) were female. An average of 125(38.2) records were not filled with information about the risk factors of patients, the absence of records of comorbidities was 129.8(29.5) records. The recording of laboratory data was not performed in 131.7(56.3) patients' charts, data regarding clinical signs was absent in 166(2.6) patients and diagnostic tests were not recorded in 115.5(37.1) medical records.

**Conclusion:** It is understood that the lack of information in the medical records, such as: sociodemographic data, aspects of cancer treatment and other evolutionary data, represented a difficulty in data collection and development of this research.

**Keywords:** Medical Record; Cardiotoxicity; Cancer; Patient.

## INTRODUCTION

Cancer is a major public health problem and about 20 million people worldwide have this disease.<sup>1</sup> The estimates in Brazil for the triennium 2020-2022 are 66280 new cases of Breast Cancer - BC for each year, with the southeast region occupying the first position with an estimated risk of 81.06 per 100,000 inhabitants, and for Non-Hodgkin Lymphoma - NHL, it is expected that the incidence will be 6580 cases in men and 5450 in women.<sup>2</sup>

A major challenge faced by cardiologists and clinical oncologists is the cardiotoxicity of the drugs used in the treatment of neoplasms, since its occurrence can have a major impact on treatment outcomes and the clinical evolution of the patient. At the American Society of Clinical Oncology Congress, it was emphasized that patients undergoing cancer treatment are more vulnerable to cardiac problems and have a greater tendency to develop sudden death or early heart disease when compared to the general population.<sup>3</sup>

In recent decades, advances in cancer treatment have also resulted in patients being more exposed to cardiovascular risk factors and chemotherapy with potential cardiotoxicity.<sup>4</sup>

Definitions of cardiotoxicity in oncology clinical trials are based on left ventricular ejection fraction (LVEF) measurements. The National Institute of Health (NIH) defines cardiotoxicity according to LVEF as: Grade I: asymptomatic LVEF reduction between 10% and 20%; Grade II: LVEF reduction greater than 20% or below normal; and Grade III: symptomatic heart failure.<sup>5</sup>

The acute or subacute form is characterized by sudden changes in ventricular repolarization, changes in the Q-T interval, supraventricular and ventricular arrhythmias, acute coronary syndromes, pericarditis, and myocarditis, generally observed from the beginning to 14 days after the end of treatment.<sup>5</sup> The chronic form can be differentiated into two types according to the onset of clinical symptoms. The first subtype occurs within a year after the end of chemotherapy, and the second usually occurs one year after the end of chemotherapy. The most typical manifestation of chronic cardiotoxicity is systolic or diastolic ventricular dysfunction that can lead to congestive heart failure and cardiovascular death.<sup>5,6</sup>

In addition to missing the clinical assessment, different thresholds for determining cardiovascular toxicity have been used, making it difficult to establish the true incidence of cardiotoxicity over time.

Anthracyclines, such as doxorubicin, epirubicin, and daunorubicin, remain among the most commonly used antineoplastic agents in the therapy of a wide variety of solid tumors and hematologic neoplasms and are a recognized cause of cardiotoxicity.<sup>7,8</sup>

The specific clinical protocols for the treatment of cancer patients with Non-Hodgkin's Lymphoma, commonly adopted is the R-CHOP or CHOP - anti-CD20 monoclonal antibody, cyclophosphamide, doxorubicin, oncovin, and prednisone, with a dose of anthracycline at 50mg/m<sup>2</sup> per cycle and the patient performs in most cases 6 cycles totaling 300mg/m<sup>2</sup>.<sup>29,10</sup> In patients with Breast Cancer, the AC protocol (doxorubicin/adriamycin) and cyclophosphamide with or without trastuzumab is adopted, with a doxorubicin dose of 60mg/m<sup>2</sup> and the patient usually performs 4 cycles, then 240 mg/m<sup>2</sup>.<sup>11,12</sup>

It has been observed that the continuous therapeutic developments in recent decades have allowed an increase in the survival of cancer patients; however, the adverse effects caused by chemotherapy, especially at the cardiac level, have become an important cause of morbidity and mortality.<sup>13,14</sup> However, the prognosis can be positively changed if there is prevention and early detection. The establishment of care protocols guides the team's actions with regard to the safe administration of these drugs and possible deleterious effects.

The growing use of anthracyclines, together with the increase in survival of cancer patients, motivates the need to monitor the toxic effects of these drugs. So that their cardiotoxicity can be detected, prevented, or attenuated, it is essential that all patients are, from the cardiovascular point of view, submitted to a rigorous initial evaluation and a close follow-up; it is also necessary to adopt a follow-up in the performance and recording of tests, anamnesis form, clinical data, therapeutic data, and treatment cycles, according to the specific protocols of the area and record forms of the health institution.<sup>15</sup>

The Patient Record is considered a relevant document in the records of information about the course of care to the individual in health care units, whether hospitals, clinics, or health centers in Brazil.<sup>16</sup> The Patient Record is a document where information about the patient is recorded, being filed in specific sectors within health institutions.<sup>17</sup>

It is understood that the medical record consists of a set of elements that are extracted from several sources and stored either physically or electronically.<sup>18</sup> It has different functions, including patient care, time saving, diagnostic support, statistics, billing, defense, scientific research and teaching, epidemiological information, and preparation of reports and

certificates, besides "being a suitable means of evidence to instruct disciplinary and/or legal proceedings".<sup>19</sup>

The objective of this article is to analyze the electronic medical records of cancer patients who underwent chemotherapy treatment in a specific clinical protocol and were diagnosed with cardiotoxicity, based on data found in the record of information contained in their medical records in a reference oncology hospital.

## METHODOLOGY

A cohort, longitudinal, retrospective, non-interventional study was conducted, designed to analyze epidemiological and clinical aspects of cardiotoxicity diagnosed after chemotherapy treatment of cancer patients.

For data collection, records in electronic and/or physical medical records of patients treated with doxorubicin, with non-Hodgkin's lymphoma and breast cancer, in the period between January/2015 and July/2020 were analyzed.

For the preparation of this article, we used the cohort study reporting criteria - STROBE Statement, adapted to Portuguese, which has a checklist with 22 items.<sup>20</sup>

The study included medical records of patients with breast and hematological cancer undergoing treatment at the Oncology Service of the Hospital de Clínicas da Uberlândia of the Universidade Federal de Uberlândia, of both genders, aged 18 years or older, whose treatment with doxorubicin occurred between January/2015 and July/2020.

This research complied with ethical aspects, and its protocol was approved by the Ethics Committee on Human Research on May 20, 2020, number 4.037.581 - CAAE nr 29825819.1.0000.5152.

This research has been registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials (ReBEC), Universal Trial Number (UTN) - WHO International Clinical Trials Registry Platform, number U1111-1280-6399.

Quantitative results were stratified into categorical variables and presented by means of descriptive statistics, with mean and standard deviation of parametric data. Qualitative data and categorical variables were expressed as absolute and relative frequencies.

## RESULTS AND DISCUSSION

The total sample of this study was composed of 172 records of patients with breast cancer and hematologic cancer undergoing oncologic treatment in the Oncology Service of

the hospital participating in the study, of which 132 (77%) had breast cancer and 40 (23%) had non-Hodgkin's lymphoma.

Regarding gender, 70(41%) were male and 102(59%) were female, and the age range was 19(11%) from 18 to 30 years, 38(22%) from 31 to 40 years, 48(28%) from 41 to 50 years, 47(27%) from 51 to 60 years, 15(9%) over 60 years, and 05(3%) did not inform the age range. The average weight of the group was 68.1 kg and Body Mass Index (BMI) of 26.6 kg. These data show a group mostly female, elderly, over 51 years old, and overweight.<sup>21</sup>

The risk factors for developing cardiotoxicity associated with the patient are: female gender, extremes of age, obesity, previous cardiovascular disease, especially with left ventricular ejection fraction (LVEF) less than 50%, and genetic susceptibility.<sup>22,23</sup>

The American Society of Clinical Oncology, presents that the risk factors associated with cardiotoxicity are: several cardiovascular risk factors, including comorbidities, during or after completion of therapy; age over 60 years at cancer treatment; impaired cardiac function, with a borderline LVEF of 50% to 55% and a history of myocardial infarction at any time before or during treatment.<sup>24</sup>

According to the National Cancer Institute, risk factors such as: first pregnancy after the age of 30, menarche before the age of 12, menopause after the age of 55, nulliparity, smoking, sedentary lifestyle, obesity, use of hormone replacement therapy and hormonal contraceptives for long periods are determining factors for women to develop breast cancer.<sup>25</sup>

It was observed in the analysis of data from medical records the lack of records and information relevant to the follow-up protocols for patients undergoing chemotherapy with the purpose of screening for signs of cardiotoxicity.

The analysis of 172 medical records of patients in this research showed a lack of records regarding comorbidities, laboratory data, electrocardiograms, echocardiograms, disease staging, chemotherapy treatment in cycles and radiotherapy, as presented in the table below:

**Table 1:** Frequency of records found or not existing in the medical records.

Item	Registered	Not Registered
	N (%)	N(%)
<b>RISK FACTORS</b>		

Sedentarism	12(7)	160(93)
Physical activity	44(26)	128(74)
Smoking	88(51%)	84(49)
<b>COMORBITIES</b>		
Cerebral Vascular Aneurysm	72(42)	100(58)
Arterial Hypertension	67(39)	105(61)
Diabetes Mellitus	51(30)	121(70)
Peripheral Vascular Disease	23(13)	149(87)
Heart Failure	3(2)	169(98)
<b>LABORATORY DATA</b>		
Total Cholesterol	3(2)	169(98)
Triglycerides	5(3)	167(97)
Urea	113(66)	59(34)
Creatinine	115(67)	57(33)
HDL - High Density Lipoprotein	4(2)	168(98)
Fasting Blood Glucose	8(5)	164(95)
<b>CLINICAL SIGNS</b>		
Tachycardia	6(3)	166(97)
Edema	10(6)	162(94)
Dyspnea	5(3)	167(97)
<b>DIAGNOSTIC EXAMS</b>		
Electrocardiogram	22(13)	106(62)
1º Echocardiogram	104(60)	68(40)
2º Echocardiogram	44(26)	128(74)
3º Echocardiogram	16(9)	156(91)
<b>Staging</b>	41(24)	132(76)
<b>TREATMENT - CHEMOTHERAPY</b>		
(in cycles)		
01 Cycles	9(5)	
02 Cycles	110(64)	
03 Cycles	6(3)	
04 Cycles	44(26)	
Not Registered	3(2)	

<b>Radiotherapy</b>	121(70)	51(30)
---------------------	---------	--------

Source: The authors, 2021

**Table 2:** Average number of records found or missing in the medical records.

<b>Item</b>	<b>Registered</b>	<b>Not Registered</b>
	<b>Md(dp)</b>	<b>Md(dp)</b>
Risk Factors	48,0(38,2)	125(38,2)
Comorbidities	43,2(29,5)	129,8(29,5)
Laboratory Data	41,3(56,3)	131,7(56,3)
Clinical Signs	7,0(2,6)	166,0(2,6)
Diagnostic Exams	46,5(40,2)	115,5(37,1)

Source: The authors, 2021

As shown in the tables above, the lack of records in the patients' charts was expressive, as well as the non-performance of tests and/or the absence of results in the charts.

Table 2 shows an average of 125 (38.2) medical records with no information about patients' risk factors, and the absence of comorbidity records was 129.8 (29.5) records.

According to table 2, laboratory data were not recorded in 131.7(56.3) of the patients' charts, data regarding clinical signs were absent in 166(2.6) patients and diagnostic tests were not recorded in 115.5(37.1) charts.

Table 1 shows that most patients, 104 (60%), had their first echocardiogram recorded in their medical records; only 16 (9%) of the patients had three (3) echocardiograms, which were performed in the initial phase, in the middle of treatment and at the end of treatment with Doxorubicin.

Although several authors consider radioisotopic ventriculography as the gold standard, echocardiography is the most widely used method for diagnosis and follow-up of chemotherapy-induced injuries.<sup>26</sup>

In cardio-oncology, echocardiography is initially aimed at identifying patients with or without previous heart disease who will receive chemotherapy cycles, and it is considered a benchmark for the consequences of the various attacks that may affect the heart during cancer treatment. The periodic repetition of this exam, following the cycles of chemotherapy, allows for an early detection of possible myocardial injury.<sup>27</sup>

The registration of cancer staging is essential in cancer patient care. As recommended by the National Cancer Institute, it is necessary to record the classification of cancer cases in stages, since the prognosis is different when the disease is restricted to the source organ or when it extends to other organs.<sup>28</sup>

A survey carried out in a federal public hospital in Brazil, with 135 oncology patients, demonstrated the absence of data/records in the medical records, where about 63 (46.6%) of them were missing important data, 14 (10.3%) records did not document the staging of the disease, 12 (8, 8%) records showed a lack of sociodemographic data, 19(14%) records did not contain information about referrals to the oncology service and 16(11.8%) records had insufficient data about the cancer cases, making it difficult to treat and care.<sup>29</sup>

Information about the stage of cancer allows for a treatment based on the specificities and real prognosis of the subject, but the absence of records in medical records and the scarcity of information make data collection difficult.<sup>30</sup>

It is noteworthy that patient records are considered relevant documents in recording information about the course of care of individuals in health care units, whether hospitals or clinics in Brazil.<sup>19</sup>

The Federal Council of Medicine, through Resolution 1638/2002, defines medical records as "a unique document, consisting of a set of recorded information, signs, and images, generated from facts, events, and situations about the patient's health and the care provided to him/her, of a legal, confidential, and scientific nature, that enables communication among members of the multidisciplinary team and the continuity of care provided to the individual".<sup>31</sup>

The actions of the health team should be recorded in order to enable the monitoring and evaluation of the assistance provided, as well as to provide continuity of care process, however, some Brazilian hospitals still struggle to implement this routine with their health teams.<sup>32</sup>

The record of care provides data for nursing diagnoses, which guide the goals that should be achieved and the interventions that need to be drawn up, allowing evaluation and continuity of care.<sup>33,34</sup>

Nursing records consist of a form of written communication that contains pertinent information about the patient and the care provided by the nursing team, and serve as a basis for the development of the patient care plan, provide support for the evaluation of the care provided, and are part of the patient's evolution, favoring and collaborating with audits, teaching, and nursing research.<sup>35</sup>

Besides nursing records, the execution of the classification of the degree of complexity and the management of care in oncologic care facilitate the fulfillment of the principles of the SUS and the Oncologic Care Policy regarding integrality. This implies the allowance of a comprehensive, continuous, shared care with the patient, family, and community, and articulation in the different points of the health care network.<sup>36</sup>

Treatment with chemotherapy requires the health team to interpret its immediate benefit and also to identify risk factors, such as previous mediastinal radiotherapy, history of heart disease, previous oncological treatment, as well as the early identification and control of signs of toxicity.<sup>37</sup>

It is noteworthy that in patients undergoing chemotherapy, there is a need for the most reliable screening possible regarding cardiovascular symptoms, clinical history, physical examination, imaging tests (echocardiogram, electrocardiogram), and biomarker analysis, for the adoption of a more effective follow-up.<sup>38</sup>

In addition to allowing the adoption of a correct follow-up, the accurately performed clinical record also contemplates patient safety, which is the second goal of the National Patient Safety Program, instituted by Ordinance No. 529, April 1, 2013, which contemplates effective communication between health professionals.<sup>15</sup> Good clinical documentation makes it possible to accurately record care, providing information for nursing diagnoses, which then guide the goals that should be achieved and the interventions that need to be outlined, enabling the evaluation and continuity of care provided to the patient.<sup>33,34</sup>

The correct registration of information in the medical record also offers support for the elaboration of the patient's care plan, provides subsidies for the evaluation of the assistance given, contemplates the patient's clinical evolution, favoring and collaborating with information about the treatment and the necessary steps for its improvement.<sup>35</sup>

It is noteworthy that the patient's medical record makes it possible to share information among health professionals, as a legal basis for medical conduct, a collection of data for clinical research, epidemiological studies, evaluations of the quality of patient care, surveillance of adverse drug reactions, and nursing actions to improve the patient.<sup>39</sup>

The medical record is a document that allows the centralization of various information, among them the clinical evolution of the patient, the care, and the drugs to be administered.

In addition to just a simple record of information, the records in the medical records should be made clearly and concisely, because they are considered legal documents that can be used as instruments for defense or to compromise the professionals and the institution in lawsuits, whether by acts of negligence, imprudence, or malpractice, i.e., the

records in the medical record are essential to legitimize the assistance provided in accordance with the legal determinants of patient safety and related protocols.<sup>41</sup>

Thus, within the legal framework, the record of the performance of the activity can lead to and/or ensure that it was provided by the health professional and therefore, this record is always necessary, as it promotes visibility and credibility for the professional who provided this service and for the integrity of the care provided to the patient.<sup>42</sup>

However, when the record in the medical record is scarce, inadequate, and full of gaps, it compromises the care given to the patient, the institution, and the professional team. Thus, it is of utmost importance that the professional understand the importance of records, as well as have commitment and fidelity with the information recorded in the medical records to avoid damage to the cycle of care and difficulties in the process of quality assessment.<sup>43,44</sup>

It is also understood that the information recorded in the medical records offer support for the preparation of the patient care plan, provide subsidies for the evaluation of the assistance provided, contemplate the patient's clinical evolution, favoring and collaborating with information about the treatment and the necessary procedures for its improvement.<sup>35</sup>

The absence of records in the patients' medical records may imply in duplication of procedures performed, difficulty in following up the care given, even omission of a certain activity, which may lead to risk for the patient's recovery and occurrence of adverse events.<sup>33,45</sup>

It is understood that up-to-date health care cannot be imagined without the data recorded in the electronic medical records; however, a continuous evaluation of its advantages and disadvantages is necessary, aiming at a further necessary development and adjustment of the electronic systems and training of the health care teams for the correct handling and filling of data in the electronic medical records.<sup>46</sup>

## **CONCLUSION:**

It is understood that the lack of information in medical records, such as sociodemographic data, aspects of cancer treatment and other evolutionary data, represented a difficulty in data collection and development of this research. It is emphasized the need for correct registration, as well as the importance of complete and most reliable reports as possible in the medical records, in order to contribute to an effective communication between the oncology team professionals and, consequently, the provision of a more integrated and continuous care to patients who are in hospital treatment.

## Acknowledgments

The authors would like to thank all those who directly or indirectly made this research possible, and especially the health professionals at the Uberlândia Cancer Hospital of the Federal University of Uberlândia.

## Conflicts of interest

None declared.

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2017: Incidência de Câncer no Brasil. URL: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/>. [accessed 03 nov 2017].
2. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2020. URL: <https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>. [accessed 15 jul 2021].
3. American Society of Clinical Oncology. 2017 ASCO Annual Meeting. URL: <https://meetinglibrary.asco.org/browse-meetings/2017%20ASCO%20Annual%20Meeting>. [accessed 20 abr 2020].
4. Monsuez JJ, Charniot JC, Vignat N, Artigou JY. Cardiac side-effects of cancer chemotherapy. *Int J Cardiol*. 2010 Sep 24;144(1):3-15. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.03.003
5. Albini A, Pennesi G, Donatelli F, Cammarota R, De Flora S, Noonan DM. Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention. *J Natl Cancer Inst*. 2010 Jan 6;102(1):14-25. doi: 10.1093/jnci/djp440.
6. Dolci A, Dominici R, Cardinale D, Sandri MT, Panteghini M. Biochemical markers for prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity: systematic review of the literature and recommendations for use. *Am J Clin Pathol*. 2008 Nov;130(5):688-95. doi: 10.1309/AJCPB66LR1IVMQDR.
7. Cruz M, Duarte-Rodrigues J, Campelo M. Cardiotoxicidade na terapêutica com antraciclinas: estratégias de prevenção. *Rev Port Cardiol* 2016;35(6): 359-371. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2015.12.004>
8. Raschi E, Vasina V, Ursino MG, Boriani G, Martoni A, De Ponti F. Anticancer drugs and cardiotoxicity: Insights and perspectives in the era of targeted therapy. *Pharmacol Ther*. 2010 Feb;125(2):196-218. doi: 10.1016/j.pharmthera.2009.10.002.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. XXX p. : il
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines. Version 2.2022. Available: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1439>
11. American Cancer Society. Chemotherapy for Breast Cancer [Online]. Available: <<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html>>. Accessed em [30 mar 2022]
12. Argani IL, Arruda C, Schoueri J, et al. Avaliação da Cardiotoxicidade induzida por Quimioterapia em pacientes com Câncer de Mama. *Clin Onc Let*. 2018;3(1-2):37-44. <https://doi.org/10.4322/col.2018.002>

13. Hajjar LA, Costa IBSS, Lopes MACQ, Hoff PMG, Diz MDPE, Fonseca SMR, Bittar CS, et al. Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia – 2020. Arq. Bras. Cardiol. 2020;115(5):1006-43.
14. Lancellotti P, Anker SD, Donal E, Edvardsen T, Popescu BA, Farmakis D, Filippatos G, Habib G, Maggioni AP, Jerusalem G, Galderisi M. EACVI/HFA Cardiac Oncology Toxicity Registry in breast cancer patients: rationale, study design, and methodology (EACVI/HFA COT Registry)--EURObservational Research Program of the European Society of Cardiology. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015 May;16(5):466-70. doi: 10.1093/ehjci/jev024.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 529, de 1 de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. 2013;Seção 1: 19523-49.
16. Araújo NC. Ética em pesquisa com seres humanos: prontuário do paciente como fonte de informação primária. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Informação, Florianópolis, 2017.
17. Pinto VB, Soares ME. (Orgs.). Informação para a Área de Saúde: prontuário do paciente, ontologia de imagem, terminologia, legislação e gerenciamento eletrônico de documentos. Fortaleza: Edições UFC, 2010.
18. Ferreira RG, Gonçalves MF, Pacheco TM, Ferreira SH, Ferreira LH, Gondim BHF. Prontuário médico: uma revisão bibliográfica. Revista Bioética Cremego 2019; 01(1): 2-8. URL <https://rbc.emnuvens.com.br/cremego/article/view/4>
19. Teixeira J. Prontuário do paciente: aspectos jurídicos. Goiânia: AB; 2008.
20. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini M FS. CMFP da. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. Rev Saúde Pública, 2010;44(3):559–65. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021>
21. WHO - World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. p. 256. WHO Obesity Technical Report Series, n. 284.
22. Geiger S, Lange V, Suhl P, Heinemann V, Stemmler HJ. Anticancer therapy induced cardiotoxicity: review of the literature. Anticancer Drugs. 2010 Jul;21(6):578-90. doi: 10.1097/CAD.0b013e3283394624.
23. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, Villarraga HR, Mulvagh SL, Kohli M. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. Mayo Clin Proc. 2014 Sep;89(9):1287-306. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.05.013.
24. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, Dent S, Douglas PS, Durand JB, Ewer M, Fabian C, Hudson M, Jessup M, Jones LW, Ky B, Mayer EL, Moslehi J, Oeffinger K, Ray K, Ruddy K, Lenihan D. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2017 Mar 10;35(8):893-911. doi: 10.1200/JCO.2016.70.5400.
25. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2018. URL: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/comunicacaoinformacao/site/home/sala\\_impressa/releases/2018/inca-estima-haverá-cerca-600-mil-novos-casos-cancer-2018](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/comunicacaoinformacao/site/home/sala_impressa/releases/2018/inca-estima-haverá-cerca-600-mil-novos-casos-cancer-2018). [accessed 15 jul 2019].
26. Karanth NV, Roy A, Joseph M, de Pasquale C, Karapetis C, Koczwara B. Utility of prechemotherapy echocardiographical assessment of cardiac abnormalities. Support Care Cancer. 2011 Dec;19(12):2021-6. doi: 10.1007/s00520-010-1054-z..

27. Costa, M. P.; Castier, M. B.; Salgado, C. G. Papel do ecocardiograma na avaliação da cardiotoxicidade no tratamento do câncer de mama. *Rev Bras Cardiol.* 2011;24(6):382-386. URL <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-614230>
28. Instituto Nacional do Câncer. Estadiamento. URL: <https://www.inca.gov.br/estadiamento>. [acessado 27 jul 2021].
29. Vieira GVC, Queiroz E, Souza JR. Caracterização do atendimento ao paciente oncológico em um hospital público do Distrito Federal. *Mundo da Saúde*, São Paulo, 2019;43(3): 747- 766. DOI: 10.15343/0104-7809.20194303747766
30. Andrade TL, Queiroz E, Martins EF. Ensino na Saúde no Brasil. 1.ed. Curitiba: Juruá; 2016
31. Conselho Federal de Medicina: Resolução CFM nº 1638, de 9 de agosto de 2002. Define prontuário médico e torna obrigatória a criação da Comissão de Revisão de Prontuários nas instituições de saúde [Internet]. Brasília, 2002. URL: [http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2002/1638\\_2002.htm](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2002/1638_2002.htm). [accessed 20 set 2018].
32. Araujo MM, Diniz SOS, Silva OS. Registros de enfermagem: reflexões sobre o cotidiano do cuidar. *ABCS Health Sci.* 2017;42(3):161-165. DOI: 10.7322/abcsrhs.v42i3.920
33. Guimarães RCR, Gonçalves RPF, Lima CA, Torres MR, Silva CS. O. Ações de enfermagem frente às reações de quimioterápicos em pacientes oncológicos. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental* 2015;7(2): 2440-2452, 2015. DOI: 10.9789/2175-5361.2015.v7i2.2440-2452
34. Miranda PC, Ferraz RRN, Barnabé AS, Fonseca SUL, Evangelista AA, Ramos A. L, et al. A importância do registro de enfermagem em busca da qualidade. *Gestão em foco* 2016;1-6. URL: <https://portalidea.com.br/cursos/07c6ab0367370f8a6a205cc46dc7f022.pdf>
35. Barral LNM, Ramos LH, Vieira MA, Dias OV, Souza SLP. Análise dos registros de enfermagem em prontuários de pacientes em um hospital de ensino. *Rev. Min. Enferm* 2012;16(2):188-193. URL: <http://reme.org.br/artigo/detalhes/518>
36. Silva LG, Moreira MC. Grau de complexidade dos cuidados de enfermagem: readmissões hospitalares de pessoas com câncer de mama. *Rev Gaúcha Enferm* 2018;39: e20180015. doi: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2018.20180015>
37. Borges MD, Silva RO, Andrade KBS, Pereira SEM, Almeida LF, Henrique DM. Avaliação dos Registros de Enfermagem Acerca das Manifestações Clínicas de Cardiotoxicidade. *Rev. Enferm. Atual In Derme* 2019;86(24):1-10. DOI: <https://doi.org/10.31011/reaid-2018-v.86-n.24-art.78>
38. Rocha RM, Schneider RS, Moreira I. Cardio-oncologia – onde estamos. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto* 2013;12(Supl. 1): 93-99. doi: 10.12957/rhupe.2013.7087
39. Oliveira SA, Favaretto F. Qualidade da Informação do Prontuário Eletrônico do Paciente no Processo de Apoio à Decisão Clínica. *J. Health Inform.* 2021;13(1):17-23. URL: <http://www.jhi-sbis.saude.ws/ojs-jhi/index.php/jhi-sbis/article/view/767/404>
40. da Silva V, Mota R, Oliveira L, de Jesus N, de Carvalho C, Magalhães L. Auditoria da qualidade dos registros de enfermagem em prontuários em um hospital universitário. *Enfermagem em Foco* 2019;10(3):28-33. doi: <https://doi.org/10.21675/2357-707X.2019.v10.n3.2064>
41. Seignemartin BA, Jesus LR, Vergílio MSTG, Silva EMS. Avaliação a qualidade das anotações de enfermagem no pronto atendimento de um hospital escola. *Rev. Rene* 2013;14(6), 1123-32. URL: <http://www.periodicos.ufc.br/rene/article/view/3724>

42. Padilha EF, Haddad MCFL, Matsuda LM. Qualidade dos registros de enfermagem em terapia intensiva: avaliação por meio da auditoria retrospectiva. *Cogitare Enferm* 2014;19(2), 239-45. URL: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-748006>
43. Carneiro SM, Dutra HS, Costa FM, Mendes SE, Arreguy-Sena C. Uso de abreviaturas nos registros de enfermagem em um hospital de ensino. *Rev. Rene* 2016. 17(2):208-16. DOI: <https://doi.org/10.15253/2175-6783.2016000200008>
44. Morais CGX, Batista EMS, Castro JFL, Assunção SS, Castro GMO. Registros de enfermagem em prontuário e suas implicações na qualidade assistencial segundo os padrões de acreditação hospitalar: um novo olhar da auditoria. *Rev. Acred.* 2015;5(9), 64-84. URL: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5626617>
45. Ramires JAF, Filho RK. Cardio-oncologia: temas comuns entre a cardiologia e a oncologia. São Paulo: editora Atheneu; 2014.
46. Uslu A, Stausberg J. Value of the Electronic Medical Record for Hospital Care: Update From the Literature. *J Med Internet Res.* 2021 Dec 23;23(12):e26323. doi: 10.2196/26323.

 Cancer Investigation[!\[\]\(33f7dade4ec1da09e094eb952220d5b4\_img.jpg\) Home](#)[!\[\]\(601b98b71de866467fbdeacf1ccbac3e\_img.jpg\) Author](#)

# Submission Confirmation

[!\[\]\(553fc0557dc55ddc76815ec83dfa644a\_img.jpg\) Print](#)

Thank you for your submission

**Submitted to**

Cancer Investigation

**Manuscript ID**

LCNV-2023-OR-0182

**Title**

TREATMENT ASPECTS AND EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL DATA IN CANCER PATIENTS TREATED WITH DOXORUBICIN

**Authors**

Mendonca, Guilherme

Resende, Elmíro

**Date Submitted**

11-Mar-2023

---

---

[Author Dashboard](#)

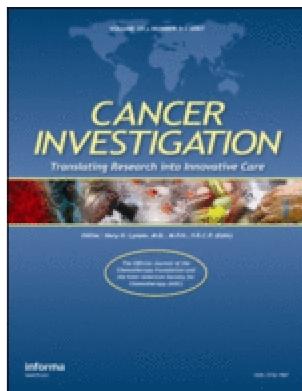
---

© Clarivate | © ScholarOne, Inc., 2023. All Rights Reserved.

ScholarOne Manuscripts and ScholarOne are registered trademarks of ScholarOne, Inc.

ScholarOne Manuscripts Patents #7,257,767 and #7,263,655.

 @Clarivate for Academia & Government |  System Requirements |  Privacy Statement |  Terms of Use



## TREATMENT ASPECTS AND EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL DATA IN CANCER PATIENTS TREATED WITH DOXORUBICIN

Journal:	<i>Cancer Investigation</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Mendonça, Guilherme; Universidade Federal de Uberlândia, Resende, Elmoiro; Universidade Federal de Uberlândia
Keywords:	Cardiotoxicity, Cancer, Doxorubicin

SCHOLARONE™  
Manuscripts

1           1   **TREATMENT ASPECTS AND EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL DATA IN**  
2           2   **CANCER PATIENTS TREATED WITH DOXORUBICIN**

3  
4          4   Guilherme Silva de Mendonça <sup>1</sup>, Elmoiro Santos Resende <sup>2</sup>  
5  
6          6   <sup>1</sup> Nurse, Doctoral Student of the Graduate Program in Health Sciences, Faculty of  
7         Medicine, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. ORCID:  
8         0000-0001-5635-2708.  
9          9   <sup>2</sup> Physician, Doctorate in Medicine (Cardiology), Professor at the Graduate Program in  
10       Health Sciences, Faculty of Medicine, Federal University of Uberlândia, Uberlândia,  
11       Minas Gerais, Brazil. ORCID: 0000-0002-6704-4505.

12  
13       **Corresponding Author:**

14       Guilherme Silva de Mendonca  
15       Nurse, PhD in Health Sciences  
16       Graduate Program in Health Sciences  
17       Faculty of Medicine  
18       Federal University of Uberlandia  
19       Av. Pará, 1720 – Campus Umuarama  
20       Uberlandia, Minas Gerais, Brazil  
21       Phone: (34) 99669-1518  
22       Email: guilhermesilvamendonca@gmail.com

1  
2  
3  
4  
5  
24

6  
7  
25 **SUMMARY**

8  
9     **Purpose:** The increasing use of anthracyclines, together with the increased  
10     survival of cancer patients, motivates the need to monitor the toxic effects of  
11     these drugs. **Patients and methods:** This is a cohort, longitudinal, retrospective,  
12     non-interventionist study, carried out to analyze aspects of hospital,  
13     epidemiological and clinical records of patients after chemotherapy treatment  
14     with doxorubicin in cancer patients. The cohort comprising this study consisted  
15     of 20 patients with hematologic cancer or breast cancer selected from a total  
16     sample of 172 patients diagnosed with cancer who received chemotherapy  
17     treatment that included doxorubicin. **Results:** The study group consisted of  
18     female patients, with a mean age of 61.4 years, mean weight of  $67.7 \pm 14.7$  kg,  
19     body mass index of  $27.9 \pm 5.5$  kg/m<sup>2</sup> and mean height  $1.5 \pm 0.1$  m. Of the total of 20  
20     participants, 12(60%) patients underwent three echocardiographic examinations  
21     during the treatment period; seven(35%) patients experienced cardiotoxicity  
22     during the treatment period. The treatment cycle administered to 13(65%)  
23     patients was adjuvant chemotherapy, consisting of four cycles every 21 days of  
24     doxorubicin and cyclophosphamide. **Conclusion:** The incidence of cardiotoxicity  
25     was 35%, which makes it imperative that cancer patients are fully assisted during  
26     their treatment, particularly if anthracyclines are used. Special care must be taken  
27     from the choice of the ideal treatment cycle to be adopted to the complementary  
28     exams that must be carried out. Adequate completion of the medical record is  
29     essential so that the clinical changes presented by the patients and that may  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3  
4     47 require new care strategies are properly reassessed at each moment of the  
5     48 treatment.  
6  
7  
8  
9     49  
10  
11     50 **Keywords:** Cardiotoxicity. Cancer. Doxorubicin  
12  
13  
14  
15

## 16     52 INTRODUCTION

17  
18     53         Cardiovascular diseases in cancer patients are increasingly being  
19  
20     54 diagnosed as a result, in part, of advances in cancer diagnosis and treatment that  
21  
22     55 have resulted in greater exposure to chemotherapy and increased patient  
23  
24     56 survival. <sup>1,2,3</sup> One of the main and most feared complications of cancer treatment  
25  
26     57 is cardiotoxicity and the heart failure (HF) that can be caused by it.  
27  
28

29  
30     58         The incidence of cardiac toxicity related to cancer treatment is a subject  
31  
32     59 much discussed in the literature, being detected in up to 48% of patients with  
33  
34     60 cancer undergoing treatment with anthracyclines , including doxorubicin. <sup>4</sup>  
35

36  
37     61         For the detection of cardiotoxicity , cardiac magnetic resonance imaging -  
38  
39     62 CMR - is considered the gold standard method, enabling the assessment of LVEF  
40  
41     63 and the early detection of myocardial changes with deterioration of left ventricular  
42  
43     64 function in patients treated with anthracyclines . <sup>6,7,8</sup>.  
44

45  
46     65         Even though it is not considered the best diagnostic method for  
47  
48     66 cardiotoxicity , echocardiography, because it is easy to perform and because it  
49  
50     67 does not expose the patient to radiation, is still the most used method in the  
51  
52     68 follow-up of patients undergoing cancer treatment; the left ventricular ejection  
53  
54     69 fraction – LVEF obtained and estimated by the three-dimensional  
55  
56     70 echocardiographic method allows, therefore, the detection of cardiotoxicity. <sup>5,6</sup>  
57  
58

1  
2  
3  
4     71       The continuous developments verified at the therapeutic level in the last  
5     72       decades allowed an increase in the survival of patients with cancer; however, the  
6     73       adverse effects caused by chemotherapeutic drugs, namely on the heart,  
7     74       became an important cause of morbidity and mortality. The growing use of  
8     75       anthracyclines , together with the increased survival of cancer patients, motivates  
9     76       the need to monitor the toxic effects of these drugs.  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17

18     77       This article aims to describe therapeutic, epidemiological and clinical  
19     78       aspects found in a cohort of cancer patients who were clinically monitored and  
20     79       underwent at least two echocardiographic examinations during the chemotherapy  
21     80       treatment that included doxorubicin .  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30

## 31     81       **METHODOLOGY** 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44

45     83       This is a cohort, longitudinal, retrospective, non-interventionist study,  
46     84       carried out to analyze epidemiological and clinical aspects of cardiotoxicity  
47     85       diagnosed after chemotherapy treatment with doxorubicin in cancer patients.  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

50     86       The patients comprising this study consisted of 20 patients selected from  
51     87       a cohort of 172 cancer patients, all treated with a defined protocol that included  
52     88       doxorubicin .  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

50     89       The detection of cardiotoxicity in the patients comprising this cohort was  
51     90       defined according to the criteria of the Brazilian Cardio -oncology Guideline –  
52     91       2020, namely:  $\geq 10\%$  reduction in LVEF to a value below the lower limit of  
53     92       normality (LVEF < 50%) and asymptomatic LV dysfunction (LVEF < 50%).<sup>6</sup>  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

50     93       For data collection, the records in physical or electronic medical records of  
51     94       patients treated with doxorubicin and who had hematological cancer or breast  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3  
4 95 cancer, at the Oncology Service of the Hospital de Clínicas of the Federal  
5  
6 96 University of Uberlândia, in the period between January /2015 and July/2020.  
7  
8 97 For the elaboration of the article, the criteria of cohort study reports -  
9  
10 98 STROBE Statement (2010) adapted to Portuguese, which has a checklist with 22  
11  
12 99 items, were used.<sup>9</sup>.

13  
14 100 For this study, sociodemographic variables, clinical admission data,  
15  
16 comorbidities/cardiovascular risk factors, medication in use, data from physical  
17  
18 examination, laboratory data (initial), electrocardiogram and echocardiogram  
19  
20 102 results, chest X-ray and the chemotherapy treatment adopted were collected for  
21  
22 103 this study . .

23  
24 105 This research complied with conventional ethical aspects, and its protocol  
25  
26 was approved by the Ethics Committee for Research on Human Beings on  
27  
28 107 05/20/2020 (opinion number 4,037,581 – CAAE nr 29825819.1.0000.5152).

29  
30 108 This study is registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials (ReBEC),  
31  
32 Universal Trial Number (UTN) - WHO International Clinical Trials Registration  
33  
34 Platform, number U1111-1280-6399.

35  
36 111 Quantitative results were stratified into categorical variables and presented  
37  
38 using descriptive statistics with mean and standard deviation when dealing with  
39  
40 parametric data. Qualitative data and categorical variables were expressed as  
41  
42 absolute and relative frequencies.

43 115

## 44 52 116 RESULTS

45  
46 117 The total sample of this study consisted of 20 medical records of patients  
47  
48 with breast cancer and hematological cancer (non-Hodgkin's lymphoma),  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3  
4 119 submitted to oncological treatment. The tables below show the sociodemographic  
5  
6 120 profile of the group, anthropometric profile, comorbidities, ECG and  
7  
8 121 echocardiography data, with LVEF values, and the chemotherapy treatment  
9  
10 122 instituted.  
11  
12

13 123 The data presented in tables 1 and 2 demonstrate that the group is  
14  
15 124 composed of female patients, with a mean age of 61.4 years, with 9 (45%) aged  
16  
17 125 between 51 and 60 years and 9 (45%) over 60 years. The average weight of the  
18  
19 126 group was  $67.7 \pm 14.7$ kg, body mass index (BMI)  $27.9 \pm 5.5$ kg and average height  
20  
21 127  $1.5 \pm 0.1$ m.  
22  
23  
24  
25  
26

27 129 **Table 1:** Socio-demographic data  
28

VARIABLES	No	%
<b>SEX</b>		
Feminine	20	100
<b>AGE GROUP</b>		
31 to 40 years	1	5
41 to 50 years	1	5
51 to 60 years	9	45
> 60 years	9	45
<b>SKIN COLOR (self-reported)</b>		
White	10	50
Yellow	1	5
Brown	5	25
Black	4	20

<b>MUNICIPALITY OF ORIGIN</b>			
Uberlandia		14	70
Outside of Uberlandia		6	30
<b>EDUCATION</b>			
Illiterate	two		10
Incomplete Elementary School	5		25
Complete primary education	5		25
Complete Higher Education	1		5
Incomplete Graduate	1		5
Full Graduate	6		30
<b>TYPE OF CANCER</b>			
Breast cancer	19		95
non-Hodgkin's lymphoma	1		5

130 Source: The authors, 2022

131  
132 **Table 2:** Anthropometric Profile

<b>VARIABLES</b>	<b>Average</b>	<b>Dev . Standard</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
<b>Age years)</b>	61.4	11.8	41	94
<b>Weight (kg)</b>	67.7	14.7	47.3	102.7
<b>Height (m)</b>	1.5	0.1	1.4	1.7
<b>Body Mass Index ( kg/m <sup>2</sup>)</b>	27.9	5.5	19.2	42.2

133 Source: The authors, 2022

134

1  
2  
3  
4 135 With regard to epidemiological data and comorbidities recorded in the  
5 medical records, it was observed that only one patient (5%) had a sedentary  
6 habit, 04 (20%) were hypertensive, 02 (10%) had diabetes mellitus and 01 (5%)  
7 137 had heart failure detected before starting chemotherapy treatment.  
8 138  
9  
10  
11  
12  
13  
14 139 In order to preserve the identity and avoid the possibility of identifying the  
15 participants, the numerical code from 01 to 20 was adopted for the patients in the  
16 medical records analyzed in this study, as shown in the table below.  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23 143 **Table 3 : Echocardiographic recordings performed**

Code . <b>Patient</b>	1st FEVE Eco- <b>Value</b>	2nd Echo - <b>LVEF value</b>	3rd Echo - <b>FEVE value</b>	Percent reduction in <b>LVEF</b>	<b>toxicity</b>
01	69	69	74	7	No
02	70	63	71	-10	Yes
03	70	72		3	No
04	68	54	50	-26	Yes
05	61	48		-21	Yes
06	68	72	75	10	No
07	63	56	50	-21	Yes
08	74	69		-7	No
09	72	76		6	No
10	69	68	55	-20	Yes
11	65	69	61	-6	No
12	74	68		-8	No
13	51	51		0	No

14	46	42	48	-9	Yes
15	61	68		11	No
16	72	62	65	-14	Yes
17	63	64	71	13	No
18	76	72	69	-9	No
19	69	37		-46	Yes
20	68	68	68	0	No

Source: The authors, 2022

**Table 4 : Detailed echocardiographic report of patients with cardiotoxicity**

Code . Patient	Result/Report
02	Mild mitral regurgitation. Minimal aortic insufficiency. Mild tricuspid insufficiency
04	Left ventricular (LV) systolic function, LVEF within normal range due to segmental alteration of contractility
05	Mild mitral regurgitation. Moderate aortic insufficiency. Grade I LV diastolic dysfunction
07	ectasia of the ascending aorta. Slight enlargement of the left atrium. LV systolic function, mildly decreased LVEF. Mild tricuspid and mitral regurgitation. Minimal aortic insufficiency. Left ventricular diastolic dysfunction Grade I
10	Changes in ventricular relaxation. LV systolic function, LVEF at the lower limit of normal
14	Minimal aortic insufficiency and mild G1 LV diastolic dysfunction
16	Minimal aortic insufficiency
19	Volumetric increase of the left ventricle with eccentric hypertrophy. Grade I diastolic dysfunction. Mild aortic valve insufficiency

1  
2  
3  
4 147 Source: The authors, 2022  
5  
6  
7  
8  
9 149 **Table 5:** ECO interval for patients with cardiotoxicity  
10

Code . <b>Patient</b>	Date 1st <b>Echo</b>	Date 2nd Echo	Time between the 1st and 2nd <b>Echo (weeks)</b>	Date 3rd <b>Echo</b>	Time between the 2nd and 3rd <b>Echo</b> <b>(weeks)</b>
02	03/11/2016	07/11/2016	17	10/24/2019	171
04	09/23/2015	05/20/2016	34	10/31/2016	23
05	12/11/2015	04/11/2016	17		
07	03/19/2015	06/26/2015	14	01/28/2016	31
10	09/18/2017	12/18/2017	13	08/12/2020	138
14	09/20/2018	02/28/2019	23	08/30/2019	26
16	10/27/2017	04/16/2018	24	09/04/2018	20
19	09/10/2016	05/28/2018	89		

39  
40  
41 151 The table above shows that 12 (60%) patients underwent three  
42  
43 152 echocardiographic examinations during the treatment period and 08 (40%)  
44  
45 153 underwent only two examinations. It is also observed that 08 (40%) patients had  
46  
47 154 cardiotoxicity during the treatment period, with a  $\geq 10\%$  reduction in LVEF that  
48  
49 155 reached a value below the lower limit of normality (LVEF < 50%) and/or  
50  
51 156 asymptomatic LV dysfunction ( LVEF < 50% ).  
52  
53  
54  
55 157 With regard to the results of the echocardiographic examinations, the  
56  
57 158 reports, presented in Table 4, demonstrate that the patients with cardiotoxicity  
58  
59  
60

1  
2  
3  
4 159 during the treatment presented structural cardiac damage and the main  
5  
6 160 alterations of the heart found in the echocardiogram were in the left cardiac  
7  
8 161 chamber.

9  
10  
11 162 As stated in the analyzed medical records, the treatment cycle  
12  
13 163 administered to 13 (65%) patients was adjuvant chemotherapy, consisting of four  
14  
15 164 cycles every 21 days ( doxorubicin and cyclophosphamide) and, afterwards, four  
16  
17 165 more cycles, one every seven days of paclitaxel / taxol . In seven patients (35%)  
18  
19 166 neoadjuvant chemotherapy was performed with a regimen of four cycles every  
20  
21 167 21 days of doxorubicin and cyclophosphamide and, after, 12 weeks of paclitaxel  
22  
23 168 / taxol .

24  
25  
26  
27 169 Table 5 shows the interval, in weeks, of the echocardiographic exams of  
28  
29 170 the patients who presented cardiotoxicity during the chemotherapy treatment,  
30  
31 171 and as shown, the shortest interval between the 1st and 2nd echocardiogram  
32  
33 172 was 13 weeks and the longest was 89 weeks, while the interval between the 2nd  
34  
35 173 and 3rd echocardiogram was 20 weeks, the shortest time, and the longest time  
36  
37 174 was 171 weeks.

38  
39 175

40  
41 176 **DISCUSSION**

42  
43  
44  
45 177 It is observed that in recent decades cancer has become a public health  
46  
47 178 problem that, together with cardiovascular diseases (CVD), are the main causes  
48  
49 179 of death worldwide and also in Brazil.<sup>10,11</sup> However, recent technological  
50  
51 180 advances and advances in medicine have brought positive results in the detection  
52  
53 181 and treatment of cancer patients, and, therefore, have led to a significant increase  
54  
55 182 in the number of survivors.<sup>6</sup>

1  
2  
3  
4 183 The analysis of the results regarding the cardiotoxicity of cancer patients  
5  
6 184 undergoing treatment with anthracyclines suggests local evidence that can serve  
7  
8 185 as a basis for establishing strategies aimed at mitigating damage. The  
9  
10 186 prescription of standards and techniques already established and contained in  
11  
12 187 the Cardio-Oncology Guideline <sup>6</sup> aims to promote better patient well-being and a  
13  
14 188 reduction, in particular, of cardiac complications resulting from cardiotoxicity .  
15  
16  
17

18 189 Despite advances in oncological treatment, with the emergence of  
19  
20 190 increasingly effective drugs and increased survival of cancer patients, there was  
21  
22 191 also an increase in the occurrence of adverse side effects, mainly cardiotoxicity ,  
23  
24 192 caused by the use of anthracyclines .  
25  
26

27 193 The results obtained in this study demonstrate that the main neoplasm  
28  
29 194 found in the analyzed cohort was breast cancer found in 19 (95%) of the  
30  
31 195 participants. This predominance in the female segment is proven by data from  
32  
33 196 the National Cancer Institute - INCA, which show breast cancer in first place as  
34  
35 197 a cause of death from cancer in the female population, representing 16.1% of all  
36  
37 198 deaths in all regions of the country. Brazil, with a mortality rate, adjusted for the  
38  
39 199 world population, of 14.23 deaths/100,000 women in 2019. <sup>11</sup>  
40  
41  
42

43 200 In the year 2020, breast cancer was the most frequently diagnosed  
44  
45 201 neoplasm in women worldwide, with 2.26 million new cases. It is estimated that  
46  
47 202 by the year 2030, 2.7 new cases of breast cancer will be diagnosed annually, with  
48  
49 203 a forecast of 0.87 million deaths in these new cases . <sup>12</sup>  
50  
51

52 204 The participants in this research have an average age of 61.4 years,  
53  
54 205 totaling 18 (90%) aged over 51 years. This age group coincides with findings in  
55  
56 206 the literature, corroborating other studies where approximately 80% of patients  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3  
4 207 with breast cancer are individuals aged >50 years. Over 65 years of age, about  
5  
6 208 40% of patients have this type of cancer.<sup>13,14</sup>

7  
8  
9 209 Concerning self-reported skin color, 10 (50%) of the participants in this  
10  
11 210 research were white women. Studies show that non-Hispanic white women have  
12  
13 211 high incidence rates of breast cancer<sup>15,16</sup>, however, the mortality rate is higher  
14  
15 212 among black women.<sup>17</sup>

16  
17  
18 213 It is also observed that breast cancer prevailed in the sample, totaling 6  
19  
20 214 (30%) of the sample.

21  
22 215 The average BMI of the study participants was 27.9 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm$  5.5 kg/m<sup>2</sup>)  
23  
24 216 and, according to World Health Organization parameters<sup>18</sup>, this group is  
25  
26 217 considered overweight. Overweight, therefore, predominated in our sample, thus  
27  
28 218 becoming a probable risk factor for cardiotoxicity. As in chemotherapy the dose  
29  
30 219 is calculated according to the patient's weight, it is possible that overweight also  
31  
32 220 increases the chance of cardiac side effects in response to treatment.

33  
34 221 A research carried out in patients with primary breast cancer showed that  
35  
36 222 women over 50 years of age and with a higher BMI have a high risk of a worse  
37  
38 223 prognosis for overall survival.<sup>19</sup> It was also observed that women with a BMI  $\geq$  25  
39  
40 224 kg/m<sup>2</sup> have worse clinical outcomes.<sup>20</sup>.

41  
42 225 According to the National Cancer Institute, determinant risk factors for the  
43  
44 226 development of breast cancer in women are: first pregnancy after 30 years of  
45  
46 227 age, menarche before 12 years of age, menopause after 55 years of age,  
47  
48 228 nulliparity, smoking, sedentary lifestyle, obesity, hormone replacement therapy  
49  
50 229 and long-term use of hormonal contraceptives.<sup>21</sup>

1  
2  
3  
4 230 Other risk factors observed in the participants of this research were also  
5 present, such as older age (> 60 years), female gender, previous heart disease,  
6  
7 232 diabetes mellitus, hypertension and overweight, as well as the type of therapy  
8  
9 233 used, are associated with a higher incidence of cardiotoxicity.<sup>6,22</sup>

10  
11 234 The therapy used in the patients in this study was adjuvant chemotherapy  
12  
13 235 AC-T ( Doxorubicin and Cyclophosphamide - Paclitaxel / Taxol ), with four cycles  
14  
15 of AC ( Doxorubicin and Cyclophosphamide) every 21 days and, after that, four  
16  
17 cycles of T ( Paclitaxel / Taxol ). One of the most common combined therapies  
18  
19 238 for breast cancer is AC-T ( Doxorubicin and Cyclophosphamide- Paclitaxel / Taxol  
20  
21 )<sup>23</sup>, however this treatment presents a great risk potential for cardiotoxicity.<sup>24</sup>

22  
23 240 Adjuvant chemotherapy has benefits for patients with breast cancer in the  
24 early stage, but it has side effects such as nausea, vomiting and reduced  
25 leukocytes. A study has shown that anthracyclines used in chemotherapy for  
26  
27 breast cancer cause heart damage, tachycardia, hypotension and other problems  
28  
29 243 as well as left ventricular dysfunction and heart failure.<sup>26</sup>

30  
31 245 Anthracyclines , such as doxorubicin , daunorubicin , epirubicin and  
32  
33 246 idarubicin belong to a class of drugs most used in the treatment of breast cancer  
34  
35 247 and several other neoplasms. They are quite effective drugs, however, their  
36  
37 248 beneficial effects end up being impaired, in part, due to their cardiotoxic potential.

38  
39 249 6, 27, 28

40  
41 250 As for anthracyclines , among them doxorubicin , epirubicin and  
42  
43 251 daunorubicin , they are the most used antineoplastic agents in therapy and are  
44  
45 252 recognized for their effectiveness in the treatment of a wide variety of solid tumors  
46  
47 253 and hematologic malignancies. They constitute one of the main causes of

1  
2  
3  
4 254 cardiotoxicity , characterized by ventricular dysfunction and heart failure, which  
5  
6 255 are the main causes of mortality in cancer survivors. <sup>29,30</sup>  
7  
8

9 256 In a study carried out on echocardiograms performed during the treatment  
10  
11 257 of patients with breast cancer, early dysfunction of the left ventricle was observed  
12  
13 258 in 9% of patients who received chemotherapy treatment with doxorubicin,  
14  
15 259 cyclophosphamide and docetaxel . <sup>31</sup>  
16  
17

18 260 In the same sense, a study carried out through echocardiogram  
19  
20 261 evaluation, observed a mean decrease of 5.52% in LVEF after the end of  
21  
22 262 chemotherapy treatment in patients who used AC-T treatment ( Anthracycline  
23  
24 263 and Cyclophosphamide followed by Paclitaxel ). <sup>32</sup>  
25  
26

27 264 In the last two decades, definitions of cardiotoxicity found in oncology  
28  
29 265 clinical trials are based on LVEF measurements. In the 2020 Brazilian Cardio -  
30  
31 266 Oncology Guideline , ventricular dysfunction related to cancer therapy was  
32  
33 267 defined as a  $\geq 10\%$  reduction in LVEF to a value below the lower limit of normality  
34  
35 268 (LVEF < 50%) and asymptomatic LV dysfunction (LVEF < 50%). The Guideline  
36  
37 269 also recommends repeating cardiovascular imaging after 2 to 3 weeks. <sup>6</sup> And as  
38  
39 270 shown in table 5, this interval recommended by the Guideline was not respected  
40  
41 271 in the patients of this study, who presented cardiotoxicity during treatment.  
42  
43  
44

45 272 More drastically, it is also recommended that anthracycline chemotherapy  
46  
47 273 be discontinued if there is a  $>10\%$  drop in LVEF, in order to prevent cardiotoxicity  
48  
49 274 and left ventricular dysfunction and heart failure. <sup>33</sup>  
50  
51

52 275 The incidence of cardiotoxicity due to the use of anthracyclines varies  
53  
54 276 greatly and may occur in up to 50% of patients undergoing treatment; it is  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3  
4 277 associated with the patient's cardiovascular risk factors, the dose used and the  
5  
6 278 pharmacological action typical of chemotherapy.<sup>6</sup>  
7  
8

9 279 A study carried out in a 5-year follow-up with a cohort of 2,625 patients  
10  
11 280 with cancer, demonstrated a general incidence of cardiotoxicity in the use of  
12  
13 281 anthracyclines in 9% of patients, while 98% of these cases were asymptomatic  
14  
15 282 and occurred in the first year of treatment.<sup>34</sup>  
16  
17

18 283 Cardiotoxicity can be clinically detected during oncological treatment by  
19  
20 284 means of anamnesis and careful clinical examinations accompanied by  
21  
22 285 specialized examinations. This detection capacity is increased when there are  
23  
24 286 records in medical records of changes in clinical and laboratory parameters and  
25  
26 287 in imaging tests performed in patients with cancer during or after cancer  
27  
28 288 treatment.<sup>6</sup>  
29  
30  
31

32 289 The echocardiographic method is the most used because it is considered  
33  
34 290 a method of easy access, low cost, non-invasive, without the use of radiation and  
35  
36 291 that allows detecting myocardial dysfunction related to cancer treatment.<sup>6,35</sup>  
37  
38

39 292 Transthoracic echocardiography is the most commonly used. Research  
40  
41 293 carried out with 81 women with breast cancer, treated with anthracyclines  
42  
43 294 associated with taxanes and trastuzumab, followed up every three months with  
44  
45 295 echocardiographic exams, found a 5% reduction in LVEF at the end of the 15  
46  
47 296 months of treatment, cardiotoxicity in 36% of the patients and 6% of them had  
48  
49 297 symptoms of heart failure.<sup>36</sup>  
50  
51

52 298 Although echocardiography is the most common exam used in the follow-  
53  
54 299 up of patients who have received antineoplastic treatment, radionuclide  
55  
56  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3  
4       300 ventriculography and cardiac magnetic resonance are valuable resources for the  
5  
6       301 diagnosis and follow-up of lesions caused by chemotherapy drugs.<sup>35</sup>  
7  
8       302           According to national and international guidelines, heart failure is a  
9  
10      303 complex clinical syndrome of a systemic nature that courses with cardiac  
11  
12      304 dysfunction that causes inadequate blood supply to meet tissue metabolic needs.  
13  
14      305 37.38

17  
18       306           Heart failure due to cardiotoxicity usually appears in the first months after  
19  
20      307 the chemotherapy cycle, and can occur in the first few weeks. It may, however,  
21  
22      308 have a late onset, even years after treatment for the neoplasm. Acute conditions  
23  
24      309 may occur even during treatment, especially in individuals with cardiovascular  
25  
26      310 risk factors or when higher accumulated doses of chemotherapy are used.<sup>39</sup>  
27  
28

29  
30       311           Echocardiography also provides the possibility of identifying heart  
31  
32      312 diseases prior to oncological treatment and thus providing special care to these  
33  
34      313 patients by defining reference parameters for detecting cardiotoxicity and heart  
35  
36      314 failure. The adoption of repeating this exam during therapy allows early detection  
37  
38      315 of possible myocardial injury.<sup>40</sup>  
39  
40

41       316           It should be noted that in addition to these aforementioned precautions,  
42  
43      317 the serial analysis of biomarkers, such as troponins and BNP, allows for even  
44  
45      318 more effective follow-up.<sup>41</sup>  
46  
47

48       319           The adoption of measures and protocols by the health team are essential  
49  
50      320 for reducing the incidence of chemotherapy-related cardiotoxicity . Among these  
51  
52      321 actions, it should be highlighted the need to identify patients at greater risk of  
53  
54      322 developing cardiotoxicity , the periodic and routine monitoring of ventricular  
55  
56      323 function after each cycle of chemotherapy treatment, the use of drugs that can  
57  
58  
59  
60

1  
2  
3  
4 324 promote a decrease in myocardial damage, the interruption (temporary or  
5 permanent) antineoplastic treatment when recommended and the immediate  
6  
7 325 initiation of therapy that can prevent the worsening of cardiac remodeling.<sup>42</sup>  
8  
9 326

10  
11 327 When it is possible to detect cardiotoxicity early , the adoption and  
12 institution of cardioprotective treatment is feasible, which will allow a greater  
13  
14 328 probability of functional recovery for the patient.<sup>5</sup>  
15  
16 329

17  
18 330 cardiotoxicity monitoring protocol since, during cancer treatment, the  
19 echocardiogram was not performed during chemotherapy, as recommended by  
20  
21 331 the Brazilian Guidelines on Cardio -Oncology and which is also recommended in  
22  
23 332 national and international literature.  
24  
25 333

26  
27 334 It is also observed that despite the cardiac damage resulting from  
28 cardiotoxicity , in no case was it necessary to suspend the oncological treatment.  
29  
30 335

31  
32 336

33  
34 337 **CONCLUSION**

35  
36 338 The incidence of cardiotoxicity in the sample was 35%, which makes it  
37 imperative that cancer patients are fully assisted during their treatment,  
38  
39 339 particularly when using doxorubicin .  
40  
41 340

42  
43 341 Special care must be taken from the choice of the ideal treatment cycle to  
44 be adopted to the complementary exams that must be carried out.  
45  
46 342

47  
48 343 Adequate completion of the medical record is essential so that the clinical  
49 changes presented by the patients and that may require new care strategies are  
50  
51 344 properly reassessed at each moment of the treatment.  
52  
53 345

54  
55 346

56  
57 347

58  
59  
60

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## 348 FINAL CONSIDERATIONS

349 The analysis of the patients' medical records was carried out, including  
350 only those who underwent at least two echocardiography exams during the  
351 oncological treatment. This allowed verifying the low adherence to what is  
352 recommended in the Brazilian Guidelines of Cardio -Oncology, which may imply  
353 a greater risk of life for patients undergoing treatment and deficiency in adequate  
354 therapy to control toxicity.

355 It is imperative that cancer patients are fully assisted during their treatment,  
356 particularly if anthracyclines are used . Special care must be taken, from the  
357 choice of the ideal treatment cycle to be adopted, to the complementary tests that  
358 will be requested, so that early changes of adverse effects are immediately  
359 observed and, therefore, the necessary measures are adopted. for damage  
360 mitigation.

361 Despite the significant advances in Cardio -Oncology, with regard to  
362 oncological treatment, it is observed that it is still necessary to implement specific  
363 protocols for conducting therapy in order to minimize the occurrence of  
364 cardiotoxicity in this group of patients. This becomes even more pressing in public  
365 hospitals that work with restricted funds and that lack financial subsidies and  
366 materials to carry out more expensive complementary exams.

367

## 368 REFERENCES

369

1. Ewer MS, Ewer SM. Cardiotoxicity of anticancer treatments: what the cardiologist needs to know. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7(10):564-75. doi : 10.1038/nrccardio.2010.121
  2. Wu XZ. Origin of cancer stem cells: the role of self-renewal and differentiation. *Ann Surg Oncol*. 2008;15:407 -14. <https://doi.org/10.1245/s10434-007-9695-y>
  3. Monsuez JJ, Charniot JC, Vignat N, Artigou JY. Cardiac side-effects of cancer chemotherapy. *Int J Cardiol*. 2010;144 (1):3-15. doi : 10.1016/j.ijcard.2010.03.003.
  4. Geiger S, Lange V, Suhl P, Heinemann V, Stemmler HJ. Anticancer therapy induced cardiotoxicity: review of the literature. *Anticancer Drugs* 2010;21(6):578-90. DOI: 10.1097/CAD.0b013e3283394624
  5. Piveta RB, Fischer CH. Diagnostic Methods in Cardio -Oncology. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2017;27(4):307-12. <http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20172704307-12>
  6. Hajjar LA. et al. Brazilian Cardio -oncology Guideline – 2020. *Arq bras Cardiol*. 2020;115(5):1006-1043. <https://doi.org/10.36660/abc.20201006>
  7. Wassmuth R. et al. Subclinical cardiotoxic effects of anthracyclines as assessed by magnetic resonance imaging-a pilot study. *Am HearJ*. 2001;141(6):1007-13. DOI: 10.1067/mhj.2001.115436
  8. Armstrong GT. et al. Screening adult survivors of childhood cancer for cardiomyopathy: Comparison of echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol*. 2012;30(23):2876-84. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.3584

- 1  
2  
3  
4       394     9. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini M FS. CMFP da. STROBE  
5  
6       395     Initiative: subsidies for the communication of observational studies. *Rev  
7  
8       396     Saúde Pública* 2010;44(3):559–65. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021>
- 9  
10      397     13. 10. Abdel-Qadir H, Thavendiranathan P, Austin PC, Lee DS, Amir E, Tu JV,  
11  
12      398     et al. Development and validation of a multivariable prediction model for  
13  
14      399     major adverse cardiovascular events after early stage breast cancer: a  
15  
16      400     population-based cohort study. *Eur Heart J.* 2019;40(48):3913-20. doi :  
17  
18      401     22. 10.1093/eurheartj/ehz460  
19  
20      402     25. 11. National Cancer Institute. *Estimate 2020* . Available at  
21  
22      403     27. <<https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>> Accessed [15 Jul 2021].  
23  
24      404     30.  
25  
26      405     32. 12. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A,  
27  
28      406     34. Soerjomataram I, Bray F . *Global Cancer Observatory : Cancer Today* .  
29  
30      407     36. International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2020.  
31  
32      408     38. 13. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J.*  
33  
34      409     40. *Clin* . 2014;64:9 -29. DOI: 10.3322/caac.21208  
35  
36      410     42. 14. McGuire A, Brown JAL, Malone C, McLaughlin R, Kerin MJ. Effects of  
37  
38      411     44. Age on the Detection and Management of Breast Cancer. *Cancers*  
39  
40      412     46. 2015;7:908-929 . doi : 10.3390/cancers7020815  
41  
42      413     48. 15. Hill DA, Prosnitz ER, Royce M, Nibbe A. Temporal trends in breast  
43  
44      414     50. cancer survival by race and ethnicity: A population-based cohort study.  
45  
46      415     52. *PLoS ONE* 2019; 14:e 0224064. doi : 10.1371/journal.pone.0224064.  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

- 1  
2  
3  
4 417 16.Yedjou CG, Sims JN, Miele L, Noubissi F, Lowe L, Fonseca DD, et al.  
5  
6 418 Health and Racial Disparity in Breast Cancer. *Adv. Exp. Med. Biol.*  
7  
8 419 2019;1152:31 -49. doi : 10.1007/978-3-030-20301-6\_3  
9  
10  
11 420 17.American Cancer Society. *Breast Cancer Facts & Figures* , 2015–2016;  
12  
13 421 American Cancer Society: Atlanta, GA, USA, 2016.  
14  
15  
16 422 18.World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global*  
17  
18 423 *epidemic* . Report of a World Health Organization Consultation. Geneva:  
19  
20 424 World Health Organization, 2000. p. 256. WHO Obesity Technical Report  
21  
22 425 Series, n. 284.  
23  
24  
25 426 19.Wang X, Hui TL, Wang MQ, Liu H, Li RY, Song ZC. Body Mass Index at  
26  
27 427 Diagnosis as a Prognostic Factor for Early-Stage Invasive Breast Cancer  
28  
29 428 after Surgical Resection. *Oncol Res Treat* . 2019;42(4):195-201. doi :  
30  
31 429 10.1159/000496548.  
32  
33  
34 430 20.Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women  
35  
36 431 with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer*  
37  
38 432 *Res Treat* . 2010;123(3):627-35. doi : 10.1007/s10549-010-0990-0.  
39  
40  
41 433 21.National Cancer Institute. *Estimate 2018* . Available at  
42  
43 434 <[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/comunicacaoinformacao/site/home/sala\\_imprensa/releases/2018/inca-estima-haver-a-cerca-600-mil-novos-casos-cancer -2018](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/comunicacaoinformacao/site/home/sala_imprensa/releases/2018/inca-estima-haver-a-cerca-600-mil-novos-casos-cancer -2018)> Accessed [ 15 Jul 2019].  
44  
45  
46  
47  
48 436  
49  
50 437 22.Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, Villarraga HR, Mulvagh SL, Kohli M.  
51  
52 438 Evaluation and management of patients with heart disease and cancer:  
53  
54 439 cardio-oncology. *Mayo Clin Proc* . 2014;89(9):1287-306. doi :  
55  
56 440 10.1016/j.mayocp.2014.05.013  
57  
58  
59  
60

- 1  
2  
3  
4 441 23. American Cancer Society. *Chemotherapy for Breast Cancer* [Online].  
5  
6 442 Available at < Available : <https://www.cancer.org/cancer/breast->  
7  
8 443 cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html>. Accessed on  
9  
10 444 [Mar 30, 2022]  
11  
12  
13 445 24. Witteles RM, Telli M. Underestimating cardiac toxicity in cancer trials:  
14  
15 446 lessons learned? *J Clin Oncol* . 2012;30:1916 -8. DOI:  
16  
17 447 10.1200/JCO.2011.40.4012  
18  
19  
20 448 25. Kirkham AA, Lloyd MG, Claydon VE, Gelmon KA, McKenzie DC,  
21  
22 449 Campbell KL. A Longitudinal Study of the Association of Clinical Indices  
23  
24 450 of Cardiovascular Autonomic Function with Breast Cancer Treatment and  
25  
26 451 Exercise Training. *Oncologist*. 2019;24:273 –284. doi :  
27  
28 452 10.1634/theoncologist.2018-0049.  
29  
30  
31  
32 453 26. Feijen EAML, Font-Gonzalez A, Van der Pal HJH, Kok WEM, Geskus  
33  
34 454 RB, Ronckers CM, et al. Risk and Temporal Changes of Heart Failure  
35  
36 455 Among 5-Year Childhood Cancer Survivors: a DCOG-LATER Study. *J*  
37  
38 456 *Am Heart Assoc* . 2019;8(1 ):e 009122. doi : 10.1161/JAHA.118.009122.  
39  
40  
41 457 27. Fiúza M, Ribeiro L, Magalhães A, Sousa AR, Menezes MN, Jorge M,  
42  
43 458 Costa L, Pinto FJ. Organization and implementation of a cardio -  
44  
45 459 oncology consultation . *Portuguese Journal of Cardiology*  
46  
47 460 2016;35(90):485-494. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2016.04.006>.  
48  
49  
50 461 28. Pinto CM, Silva DC, Pinto GH, dos Santos MHH. Chemotherapy and  
51  
52 462 Cardiotoxicity . *Rev soc Cardiol Estado de São Paulo* 2017;27(4):266-73.  
53  
54  
55 463 29. Raschi E, Vasina V, Ursino MG, Boriani G, Martoni A, De Ponti F.  
56  
57 464 Anticancer drugs and cardiotoxicity: Insights and perspectives in the era

- 1  
2  
3  
4 465 of targeted therapy. *Pharmacol Ther*. 2010 Feb;125(2):196-218. doi :  
5  
6 466 10.1016/j.pharmthera.2009. 10,002..  
7  
8 467 30. Cruz M, Duarte-Rodrigues J, Campelo M. Cardiotoxicity in anthracycline  
9 therapy : prevention strategies. *Rev port Cardiol*. 2016; 35(6): 359-371.  
10  
11 468 <https://doi.org/10.1016/j.repc.2015.12.004>  
12  
13 469  
14  
15 470 31. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F,  
16  
17 et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement  
18 with heart failure therapy. *Circulation* 2015;131:1981 –8. doi :  
19  
20 471 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013777.  
21  
22 472  
23 473  
24  
25 474 32. Argani IL, Arruda C, Schoueri J, et al. Evaluation of chemotherapy-  
26 induced cardiotoxicity in patients with breast cancer. *clinic Onc Let*.  
27  
28 475 2018;3(1-2):37-44. <https://doi.org/10.4322/col.2018.002>  
29  
30  
31 476  
32 477 33. Avila MS, Siqueira SR, Ferreira SM, Bocchi EA. Prevention and  
33 treatment of chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Methodist Debakey*  
34  
35 478 *Cardiovasc J*. 2019;15:267 -73. doi : 10.14797/mdcj-15-4-267  
36  
37 479  
38  
39 480 34. McGowan JV, Chung R, Maulik A, Piotrowska I, Walker JM, Yellon DM.  
40 Anthracycline Chemotherapy and Cardiotoxicity. *Cardiovasc Drugs Ther*  
41  
42 481 . 2017;31(1):63-75. doi : 10.1007/s10557-016-6711-0  
43  
44 482  
45  
46 483 35. Karanth NV, Roy A, Joseph M, de Pasquale C, Karapetis C, Koczwara B.  
47 Utility of prechemotherapy echocardiographical assessment of cardiac  
48 abnormalities. *Support Care Cancer* 2011;19(12):2021-6. doi :  
49  
50 484  
51 485  
52 486  
53 487  
54 488 36. Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, et al. Assessment of echocardiography  
55 and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients  
56  
57  
58  
59  
60

- 1  
2  
3  
4       489       treated with anthracyclines, taxanes , and trastuzumab. *Circ Cardiovasc*  
5  
6       490       *Imaging* 2012;5(5):596-603.  
7  
8       491       <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.973321>  
9  
10      492       37.Bocchi EA, Braga FGM, Ferreira SMA, Rohde LEP, Oliveira WA,  
11  
12      493       Almeida DR, et al. Brazilian Society of Cardiology. III Brazilian Guideline  
13  
14      494       on Chronic Heart Failure. *Brazilian Archives of Cardiology* 2009; 92(6  
15  
16      495       Suppl I):1-71.  
17  
18      496       38.Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M,  
19  
20      497       et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With  
21  
22      498       Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a  
23  
24      499       report of the American College of Cardiology. *Circulation* 2006;114(10 ):e  
25  
26      500       385-484. doi : 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178233.  
27  
28  
29  
30  
31      501       39.Father VB, Nahata MC. Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents:  
32  
33      502       incidence, treatment and prevention. *Drug Saf* . 2000 Apr;22(4):263-302.  
34  
35      503       doi : 10.2165/00002018-200022040-00002.  
36  
37  
38      504       40.Costa MP, Castier MB, Salgado CG. Role of the echocardiogram in the  
39  
40      505       assessment of cardiotoxicity in the treatment of breast cancer. *Rev bras*  
41  
42      506       *Cardiol* . 2011;24(6)382-386.  
43  
44  
45      507       41.Rocha RM, Schneider RS, Moreira I. Cardio -oncology – where we are.  
46  
47      508       *Revista HUPE* 2013;12( Supl 1):93-99. doi : 10.12957/rhupe.2013.7087  
48  
49  
50      509       42.Rosa PR, Ferreira IMM, Mendonca GS, Fernandes FV, Almeida RP,  
51  
52      510       O'Connell JL, Resende ES. Severe Cardiac Insufficiency Secondary to  
53  
54      511       Cardiotoxicity With Clinical and Morpho-Functional Improvement after

1  
2  
3  
4       512           Optimized Clinical Treatment: Case Report. *Biosci . J.* 2020;36(6):2281-  
5       513           2287. <http://dx.doi.org/10.14393/BJ-v36n6a2020-48129>  
6  
7       514  
8  
9  
10  
11      515   **Acknowledgments**  
12  
13      516   The authors would like to thank all those who directly or indirectly helped carry  
14           out this research, and especially the health professionals at the Hospital do  
15  
16      517   Câncer de Uberlândia, Universidade Federal de Uberlândia.  
17  
18      518  
19  
20      519  
21  
22      520   **Interest conflicts**  
23  
24      521   None declared.  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60

## **CONCLUSÕES**

Compreende-se que a falta de registros nos prontuários de dados sociodemográficos, de aspectos do tratamento do câncer e de demais dados evolutivos da doença, representa um dificultador na coleta de dados e desenvolvimento desta pesquisa. Os achados indicam ser imprescindível que o paciente oncológico seja assistido de forma integral durante o seu tratamento, particularmente se houver uso de doxorrubicina. Todos os detalhes do cuidado despendido devem ser anotados nos prontuários para que possam ser consultados em caso de necessidade para que sejam observadas, de imediato, as alterações precoces e os efeitos adversos e, por conseguinte, adotar-se as medidas necessárias à mitigação de riscos.

Cuidados especiais devem ser realizados desde a escolha do ciclo ideal do tratamento que será adotado até os exames complementares que serão realizados e constarem de protocolos desenhados para atenderem aos princípios gerais da diretriz cardio-oncológica para minimizar eventuais danos.

## **IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E PERSPECTIVAS FUTURAS**

Observa-se que os aspectos da evolução clínica e do tratamento instituído em pacientes com câncer após quimioterapia com doxorrubicina, conforme apresentado nesta pesquisa, não condiz com o preconizado pelas diretrizes cardio-oncológicas o que pode implicar em fatores dificultadores no tratamento oncológico, menor efetividade e aumento nos riscos de pior prognóstico destes pacientes.

Esta pesquisa aponta como perspectivas futuras a necessidade de adoção de protocolos segmentados em consonância com as diretrizes cardio-oncológicas, e também a implementação de medidas visando melhor registro de evolução e de tratamento nos prontuários eletrônicos e/ou físicos destes pacientes.

## REFERÊNCIAS

- AARONSON, N. K.; AHMEDZAI, S.; BERGMAN, B.; BULLINGER, M.; CULL, A.; DUEZ, N. J.; et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. **J Natl Cancer Inst.**, v. 85, n. 5, p. 365-76, 1993.
- ALBINI, A.; PENNESI, G.; DONATELLI, F.; et al. Cardiotoxicity of anticâncer drugs: the need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention. **J Natl Cancer Inst.**, v. 102, p. 14-25, 2010.
- ALFANO, C. M.; CHEVILLE, A. L.; MUSTIAN, K. Developing High-Quality Cancer Rehabilitation Programs: A Timely Need. **Am Soc Clin Oncol Educ Book**, v. 35, n. 241-9, 2016.
- ARAUJO, M. M.; DINIZ, S. O. S.; SILVA, O. S. Registros de enfermagem: reflexões sobre o cotidiano do cuidar. **ABCs Health Sci.**, v. 42, n. 3, p. 161-165, 2017.
- ASCO - American Society of Clinical Oncology. **2017 ASCO Annual Meeting**. URL: <https://meetinglibrary.asco.org/browse-meetings/2017%20ASCO%20Annual%20Meeting>. [acessado 20 abr 2020].
- ASSI, H. A. et al. Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. **J Thorac Dis**, v.5, Suppl. 1, p. S2-S8, jun. 2013.
- BARRAL, L. N. M.; RAMOS, L. H.; VIEIRA, M. A.; DIAS, O. V.; SOUZA, S. L. P. Análise dos registros de enfermagem em prontuários de pacientes em um hospital de ensino. **Rev. Min. Enferm.**, v. 16, n. 2, p. 188-193, 2012.
- BAYRAM, Z.; DURNA, Z.; AKIN, S. Quality of life during chemotherapy and satisfaction with nursing care in Turkish breast cancer patients. **Eur. j. cancer care (Engl.)**, v. 23, p. 675-84, 2014. Disponível em: <DOI: 10.1111/ecc.12185>.
- BECK, S. L.; SCHWARTZ, A. L.; TOWSLEY, G.; DUDLEY, W.; BARSEVICK, A. Psychometric evaluation of the Pittsburg Sleep Quality Index in cancer patients. **J Pain Symptom Manage**, v. 27, n. 2, p. 140-8, 2004.
- BREARLEY, S. G.; CLEMENTS, C. V.; MOLASSIOTIS, A. A review of patient self-report tools for chemotherapy-induced nausea and vomiting. **Support Care Cancer**, v. 16, n. 11, p. 1213-29, 2008.
- BRUERA, E.; KUEHN, N.; MILLER, M. J.; SELMSER, P.; MACMILLAN, K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): A simple method for the assessment of palliative care patients. **J Palliat Care**, v. 7, n. 1, p. 6-9, 1991
- BRUERA, E.; MACDONALD, S. Audit Methods: The Edmonton Symptom Assessment System. In: Higginson I, (ed). **Clinical Audit in Palliative Care**. Oxford: Radcliffe Medical Press, p. 61-77, 1993.

BURSTEIN, H. J.; HARRIS, J. R.; MORROW, M. Malignant tumors of the breast. In: DE VITA JUNIOR, V. T.; HELLMAN, N. S.; ROSENBERG, A. S, organizadores.

**Cancer: Principles & Practice of Oncology**. 9. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. p. 1401-46.

DA SILVA, H. B.; SOUSA, A. M.; GUIMARÃES, G. M.; SLULLTEL, A.; ASHMAWI, H. A. Does previous chemotherapy-induced nausea and vomiting predict postoperative nausea and vomiting? **Acta Anaesthesiol Scand**, v. 59, p. 1145-53, 2015.

DOLCI, A.; DOMINICI, R.; CARDINALE, D.; SANDRI, M. T.; PANTEGHINI, M. Biochemical markers for prediction of chemotherapy-induced cardiotoxicity: systematic review of the literature and recommendations for use. **Am J Clin Pathol.**, v. 130, n. 5, p. 688-95, 2008.

DOS SANTOS, A. C. S. et al. Cardioncologia: anormalidades eletrocardiográficas em pacientes com cardiomiopatia pós-uso de doxorrubicina. **Rev SOCERJ**, v. 22, n. 5, p. 281-288, 2009.

EWER, M. S.; EWER, S. M. Cardiotoxicity of anticancer treatments: what the cardiologist needs to know. **Nat Rev Cardiol.**, v. 7, n. 10, p. 564-75, 2010.

FELKER, G. M.; THOMPSON, R. E.; HARE, J. M.; et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. **N Engl J Med.**, v. 342, n. 15, p. 1077-84, 2000.

GBDC - Global Burden of Disease Cancer; FITZMAURICE, C.; ABATE, D.; et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. **JAMA Oncol.**, v. 5, n. 12, p. 1749-68, 2019.

GEIGER, S.; LANGE, V.; SUHL, P.; HEINEMANN, V.; STEMMLER, H. J. Anticancer therapy induced cardiotoxicity: review of the literature. **Anticancer Drugs**, v. 21, n. 6, p. 578-90, 2010.

GUILHERME, C.; CARVALHO, E. C.; LANDEROS LÓPEZ, M. Relevancia de instrumentos de recolecta de datos en la calidad Del cuidado. **Enfermería Global**, n 27, p. 318-327, 2012.

GUIMARÃES, R. C. R.; GONÇALVES, R. P. F.; LIMA, C. A.; TORRES, M. R.; SILVA, C. S. O. Ações de enfermagem frente às reações de quimioterápicos em pacientes oncológicos. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental**, v. 7, n. 2, p. 2440-2452, 2015.

HAJJAR, L. A. et al. Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia – 2020. **Arq Bras Cardiol.**, v. 115, n. 5, p.1006-1043, 2020. <https://doi.org/10.36660/abc.20201006>

HERRMANN, J.; LERMAN, A.; SANDHU, N. P.; VILLARRAGA, H. R.; MULVAGH, S. L.; KOHLI, M. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. **Mayo Clin Proc.**, v. 89, n. 9, p. 1287-306, 2014.

INCA – Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2017**: Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/>>. Acesso em 03 nov 2017.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2018**. Disponível em <[http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/comunicacaoinformacao/site/home/sala\\_imprensa/releases/2018/inca-estima-havera-cerca-600-mil-novos-casos-cancer-2018](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/comunicacaoinformacao/site/home/sala_imprensa/releases/2018/inca-estima-havera-cerca-600-mil-novos-casos-cancer-2018)>. Acessado [ 15 jul 2019].

INCA - Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2020**. Disponível em <<https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>> Acessado [15 jul 2021].

JAMY, O. et al. Male breast cancer: a 24 year experience for tertiary care hospital in Pakistan. **Asian pac. j. cancer prev.**, v. 16, n. 4, p. 1559-63, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.4.1559>.

KALIL FILHO, R.; HAJJAR, L. A.; BACAL, F.; HOFF, P. M.; DIZ, M. DEL P.; GALAS, F. R.; et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol.**, v. 96, n. (2 supl.1), p. 1-52, 2011.

LANCELLOTTI, P.; ANKER, S. D.; DONAL, E.; et al. EACVI/HFA Cardiac Oncology Toxicity Registry in breast cancer patients: rationale, study design, and methodology (EACVI/HFACOT Registry) - EURObservational Research Program of the European Society of Cardiology. **J Am Soc Echocardiogr.**, v. 16, p. 466-70, 2015.

LEES, N.; LLOYD-WILLIAMS, M. Assessing depression in palliative care patients using the visual analogue scale: a pilot study. **Eur J Cancer Care (Engl)**, v. 8, n.4, p. 220-3, 1999.

MACHADO, S. M.; SAWADA, N. O. Avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico adjuvante. **Texto & Contexto - Enfermagem**, 2008.

MANFREDINI, L L. **Tradução e Validação da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (EAS) em pacientes com câncer avançado**. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Fundação Pio XII. Hospital do Câncer de Barretos, São Paulo, 2014. 146 p.

MIRANDA, P. C.; FERRAZ, R. R. N.; BARNABÉ, A. S.; FONSECA, S. U. L.; EVANGELISTA, A. A.; RAMOS, A. L.; et al. A importância do registro de enfermagem em busca da qualidade. **Gestão em foco**, p. 1-6, 2016.

MONSUEZ, J. J.; CHARNIOT, J. C.; VIGNAT, N.; ARTIGOU, J. Y. Cardiac side-effects of cancer chemotherapy. **Int J Cardiol.**, v. 144, n. 1, p. 3-15, 2010.

NEGISHI, K.; NEGISHI, T.; HALUSKA, B. A.; HARE, J. L.; PLANA, J. C.; MARWICK, T. H. Use of speckle strain to assess left ventricular responses to cardiotoxic chemotherapy and cardioprotection. **Eur Heart J Cardiovasc Imaging**, v.15, n. 3, p. 324-31, 2014.

NEKOLAICHUK, C.; WATANABE, S.; BEAUMONT, C. The Edmonton Symptom Assessment System: a 15-year retrospective review of validation studies (1991–2006). **Palliative Medicine**, v. 22, p. 111-122, 2008.

PERROCA, M. G. Desenvolvimento e validação de conteúdo da nova versão de um instrumento para classificação de pacientes. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v. 19, n. 1, 9 telas, 2011.

PIVETA, R. B.; FISCHER, C. H. Métodos Diagnósticos em Cardio-Oncologia. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v. 27, n. 4, p. 307-12, 2017. <http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20172704307-12>

REBELO, V.; ROLIM, L.; CARQUEJA, E.; FERREIRA, S. Avaliação da Qualidade de Vida em Mulheres com cancro da mama: Um estudo exploratório com 60 mulheres portuguesas. **Psicologia, Saúde & Doenças**, v. 8, n. 1, p.13-32, 2007.

REYNA, C.; LEE, M. C. Breast cancer in young women: special considerations in multidisciplinary care. **J Multidiscip Healthc.**, v. 7, p. 419-29, 2014.

RICHARDSON, L. A.; JONES, G. W. A review of the reliability and validity of the Edmonton Symptom Assessment System. **Curr oncol.**, v. 16, n. 1, p. 53-64, 2009.

SANTOS, S. S. et al. Breast cancer incidence and mortality in women under 50 years of age in Brazil. **Cad. saúde pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 11, p. 2230-40, 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00030713>

SANTOS JÚNIOR, J. C.; SOARES, L. F. M. câncer de mama. In: VIEIRA, S. C. et al. **Oncologia básica**. Teresina: Fundação Quixote, 2012. p. 41-60.

SCRUTINIO, D.; LAGIOIA, R.; RICCI, A.; CLEMENTE, M.; BONI, L.; RIZZON, P.. Prediction of mortality in mild to moderately symptomatic patients with left ventricular dysfunction. The role of the New York Heart Association classification, cardiopulmonary exercise testing, two-dimensional echocardiography and Holter monitoring. **Eur Heart J.**, v. 15, p. 1089-95, 1994.

SIEGEL, R.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2015. **CA Cancer J Clin.**, v. 65, n. 1, p. 5-29, 2015.

SILVA, C. B.; ALBUQUERQUE, V.; LEITE, J. Qualidade de vida em pacientes portadoras de neoplasia mamária submetidas a tratamentos quimioterápicos. **Rev. bras. cancerol.**, v. 56, n. 2, p. 227-36, 2010

SILVA, L. G.; MOREIRA, M. C. Grau de complexidade dos cuidados de enfermagem: readmissões hospitalares de pessoas com câncer de mama. **Rev Gaúcha Enferm.**, v. 39, p. e20180015, 2018. doi: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2018.20180015>

SILVA, P. A.; RIUL, S. da S. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. **Rev. bras. enferm.**, v. 64, n. 6, 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-71672011000600005>

TOLENTINO, G. S.; BETTENCOURT, A. R. C.; FONSECA, S. M. Construction and validation of an instrument for nursing consultation in outpatient chemotherapy. **Rev Bras Enferm.**, v. 72, n. 2, p. 391-9, 2019. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0031>

WU, A. H. Cardiotoxic drugs: clinical monitoring and decision making. **Heart**, v. 94, n. 11, p. 1503-9, 2008.

YAMADA, L. A. P.. **Avaliação de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia, história de tabagismo e uso crônico de opioides como fatores de risco para náuseas e vômitos no pós-operatório (NVPO) de pacientes oncológicos: estudo observacional prospectivo**. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina –USP. 2018. 83 p. DOI 10.11606/T.5.2018.tde-12092018-095229

YEH, E. T.; TONG, A. T.; LENIHAN, D. J.; et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: diagnosis, pathogenesis, and management. **Circulation**, v. 109, p. 3122-31, 2004.

YEH, E. T.; BICKFORD, C. L. Cardiovascular complications of cancer therapy: Incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. **J Am Coll. Cardiol.**, v. 53, n. 24, p. 2231-47, 2009.

## **ANEXOS E APÉNDICES**

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Análise evolutiva da cardiototoxicidade após uso de Doxorrubicina em pacientes com câncer

**Pesquisador:** ELMIRO SANTOS RESENDE

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 29825819.1.0000.5152

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.037.581

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de análise de respostas que os pesquisadores apresentaram às pendências apontadas no parecer consubstanciado número 4.012.342 de 06 de maio de 2020.

As informações sobre objetivos, riscos e benefícios foram extraídas do documento PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1445564.pdf.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Analisar, retrospectivamente, aspectos clínicos evolutivos da cardiotoxicidade em pacientes oncológicos após tratamento com doxorrubicina.

#### Objetivos Específicos

- Identificar no universo dos pacientes oncológicos que receberam doxorrubicina aqueles que desenvolveram cardiotoxicidade;
- Quantificar a incidência da cardiotoxicidade;
- Descrever os aspectos epidemiológicos e clínicos apresentados por pacientes desta coorte de

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLANDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4131

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 4.037.581

estudo;

- Comparar os achados epidemiológicos e clínicos encontrados nestes pacientes com aqueles que desenvolveram cardiototoxicidade;
- Descrever as alterações cardíacas ocorridas em pacientes com cardiotoxicidade;
- Propor um protocolo para identificação e tratamento dos pacientes com cardiotoxicidade.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os pesquisadores:

**RISCOS**

O risco existente é a possibilidade de identificação do sujeito da pesquisa e extravasamento de dados. Os pesquisadores se comprometem a manter todos os dados coletados em sigilo e os pacientes não serão identificados recebendo apenas um código identificador.

**BENEFÍCIOS**

Esta pesquisa poderá aprimorar os conhecimentos concernentes aos tratamentos quimioterápicos com doxorrubicina e visa identificar aspectos preventivos, diagnósticos, epidemiológicos, clínicos e terapêuticos ligados à cardiotoxicidade e sua evolução, podendo, assim, sugerir novas condutas na atenção à saúde de pacientes oncológicos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

As pendências listadas no Parecer Consustanciado anterior, seguem abaixo, bem como a resposta da equipe de pesquisa e a análise de atendimento ou não da pendência feita pelo CEP/UFU.

P1- Segundo os pesquisadores será aplicado o TCLE para os participantes que estão em acompanhamento. Foi apresentado e anexado o TCLE. Porém, no formulário da Plataforma Brasil, ainda persiste a informação de dispensa do TCLE e a justificativa. O CEP/UFU solicita que seja corrigido em todos os campos do Projeto Detalhado e Informações da Plataforma Brasil essa informação.

**RESPOSTA PESQUISADORES:** Corrigido em todos os campos do Projeto Detalhado e Informações da Plataforma Brasil essa informação.

**ANÁLISE CEP/UFU: PENDÊNCIA ATENDIDA.**

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLANDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4131

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 4.037.581

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos obrigatórios foram apresentados.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Os pesquisadores atenderam as pendências apontadas no parecer nº 4.012.342 de 06 de maio de 2020.

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Data para entrega de Relatório Parcial ao CEP/UFU: Fevereiro de 2021.

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: Fevereiro de 2022.

\* Tolerância máxima de 06 meses para atraso na entrega do relatório final.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12 ) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLANDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4131

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 4.037.581

íntegra, por ele assinado.

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_1445564.pdf	14/05/2020 17:02:02		Aceito
Outros	RespostaPendCEPFinal.pdf	14/05/2020 17:01:32	ELMIRO SANTOS RESENDE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEPFinal.pdf	14/05/2020 17:00:58	ELMIRO SANTOS RESENDE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2018Corrigido.pdf	14/04/2020 11:25:59	ELMIRO SANTOS RESENDE	Aceito
Outros	RespostaPendCEP.pdf	04/04/2020 15:14:04	ELMIRO SANTOS RESENDE	Aceito
Outros	LinkCurrLattes.doc	21/02/2020 08:30:10	ELMIRO SANTOS RESENDE	Aceito
Outros	TermoComprEqExecNovo.pdf	21/02/2020 08:29:52	ELMIRO SANTOS RESENDE	Aceito
Outros	DeclaracaoInstCoPartic.jpeg	13/10/2019	ELMIRO SANTOS	Aceito

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLANDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4131

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 4.037.581

Outros	DeclaracaoInstCoPartic.jpeg	17:17:57	RESENDE	Aceito
Outros	InstrumentColetDados.pdf	13/10/2019 17:17:36	ELMIRO SANTOS RESENDE	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRostoCEP_Gui.pdf	13/10/2019 10:21:26	ELMIRO SANTOS RESENDE	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

UBERLANDIA, 20 de Maio de 2020

---

**Assinado por:**

**Karine Rezende de Oliveira  
(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

**Bairro:** Santa Mônica                           **CEP:** 38.408-144

**UF:** MG                                   **Município:** UBERLANDIA

**Telefone:** (34)3239-4131                           **Fax:** (34)3239-4131                           **E-mail:** cep@propp.ufu.br

## **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “ANÁLISE EVOLUTIVA DA CARDIOTOXICIDADE APÓS USO DA DOXORRUBICINA EM PACIENTES COM CÂNCER”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof. Dr. Elmoiro Santos Resende e Guilherme Silva de Mendonça – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Nesta pesquisa nós estamos buscando analisar, retrospectivamente, aspectos clínicos evolutivos da cardiototoxicidade em pacientes oncológicos após tratamento com doxorrubícina. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelo pesquisador Guilherme Silva de Mendonça, com os pacientes desta coorte, que ainda estiverem em acompanhamento em virtude do tratamento, sendo contatados e agendados para entrevista para coleta de dados em instrumento específico.

O convite será feito antes do atendimento ambulatorial no Serviço de Oncologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia e após aceito o convite, serão conduzidos a um local reservado, para assinatura deste termo e aplicação do questionário, com tempo estimado em 30 minutos. Esclarecemos que o participante da pesquisa tem um tempo para decidir se quer participar conforme item IV da Resolução do Conselho Nacional de Saúde nr. 466/12. Na sua participação, você receberá um questionário e será orientado sobre a forma de respondê-lo. O questionário será aplicado individualmente a cada participante para que não haja constrangimento e nem influência nas respostas por outro participante.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Você não terá nenhum gasto nem ganho financeiro por participar na pesquisa.

Os riscos consistem apenas na identificação dos participantes da pesquisa, porém todos os cuidados serão observados para que isso não ocorra. Os pesquisadores serão os únicos a ter acesso aos dados e tomarão todas as providências necessárias para manter o sigilo. A sua identidade não será revelada em nenhum momento. Você será identificado utilizando um código criado aleatoriamente pelo pesquisador sem relação com o seu nome ou quaisquer outros dados seus (sem utilização das iniciais ou outros itens que poderiam identificá-lo).

Os benefícios dessa pesquisa consistem no diagnóstico precoce da ação cardiotóxica dessas drogas, quando a sua suspensão pode ainda evitar a deterioração cardíaca e até mesmo restabelecer a sua normalidade, impactando na morbi-mortalidade cardiovascular dos pacientes submetidos a tratamento quimioterápico com antraciclinas. Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem qualquer prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos seus dados da pesquisa. Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Em caso de qualquer dúvida ou reclamação a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Guilherme Silva de Mendonça (34) 3218-2001 e/ou Prof Dr Elmoiro Santos Resende (34) 3225-8628 – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Você poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia, localizado na Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, campus Santa Mônica – Uberlândia/MG, 38408-100; telefone: 34-3239-4131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia, ..... de ..... de 20.....

---

Assinatura do(s) pesquisador(es)

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

---

Assinatura do participante da pesquisa

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – ONCO-CARDIO

Nr. Prontuário:		Data da Inclusão:	/	/
Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino				
Faixa Etária:				
( ) 18 a 30 anos ( ) 31 a 40 anos ( ) 41 a 50 anos ( ) 51 a 60 anos ( ) > 60 anos				
Cor de Pele (auto referida)				
( ) Branco ( ) Amarelo ( ) Pardo ( ) Negro				
Nr. Telefone:				
Município de Origem: ( ) Uberlândia ( ) Fora de Uberlândia				
Escolaridade:				
( ) Analfabeto ( ) Ensino Fundamental Incompleto ( ) Ensino Fundamental Completo				
( ) Ensino Médio Incompleto ( ) Ensino Médio Completo				
( ) Ensino Superior Incompleto ( ) Ensino Superior Completo				
( ) Pós-Graduação Incompleto ( ) Pós-Graduação Completo				
Profissão:				
Tipo de Câncer:				
( ) CA Mama (Cancer de Mama)				
( ) L M A (Leucemia Mielódia Aguda)				
( ) L N H (Linfoma Não-Hodings)				
<b>DADOS ADMISSÃO:</b>				
Diagnóstico Médico:				
Sítio Primário do Tumor com presença ou não de Meta				
Anatomo / Patológico – Data: _____ / _____ / _____				
Imunohistoquímica				
História Pregressa:				
Presença de Edema ( ) _____				
<b>COMORBIDADES / FATORES DE RISCO:</b>				
Sedentarismo: Sim ( ) Não ( ) *obs.: < 3 x/semana				
AVC: ( ) Não ( ) Sim / Se sim, qual tipo: ( ) Isquêmico ( ) Hemorrágico				
Hipertensão Arterial: ( ) Sim ( ) Não / Se sim, quanto tempo?				

Diabetes Mellitus: ( ) Sim ( ) Não / Se sim, quanto tempo? _____			
Doença vascular periférica: ( ) Sim ( ) Não / Se sim, quanto tempo? _____			
Tabagismo: Não ( ) Sim( ) / Se sim, qual nº cigarros/dia: _____			
Insuficiência cardíaca( ) valvulopatia( )			
<b>MEDICAÇÃO EM USO</b>			
<b>CLASSE DE MEDICAÇÃO</b>	<b>Nome:</b>	<b>Dosagem</b>	<b>Horário</b>
<b>Diuréticos:</b>	Hidroclorotiazida ( )	( ) M	T( ) N( )
	Furosemida ( )	( ) M	T( ) N( )
	Indapamida ( )	( ) M	T( ) N( )
		( ) M	T( ) N( )
<b>Betabloqueador:</b>	Atenolol ( )	( ) M	T( ) N( )
	Propanolol ( )	( ) M	T( ) N( )
		( ) M	T( ) N( )
		( ) M	T( ) N( )
<b>Bloqueador do canal de Ca<sup>+</sup>:</b>	Anlodipina ( )	( ) M	T( ) N( )
	Nifedipina( )	( ) M	T( ) N( )
	Verapamil ( )	( ) M	T( ) N( )
	Diltiazem ( )	( ) M	T( ) N( )
		( ) M	T( ) N( )
<b>Vasodilatador:</b>	Hidralazina ( )	( ) M	T( ) N( )
	Minoxidil ( )	( ) M	T( ) N( )
		( ) M	T( ) N( )
<b>Inibidor de ECA:</b>	Enalapril ( )	( ) M	T( ) N( )
	Captopril ( )	( ) M	T( ) N( )
		( ) M	T( ) N( )
		( ) M	T( ) N( )
<b>Bloqueador dos receptores de angiotensina:</b>	Losartana ( )	( ) M	T( ) N( )
		( ) M	T( ) N( )
		( ) M	T( ) N( )
<b>Outros:</b>	AAS ( )	( ) M	T( ) N( )
	Sinvastatina ( )	( ) M	T( ) N( )
	Metformina ( )	( ) M	T( ) N( )
	Glicazida ( )	( ) M	T( ) N( )
	Insulina ( )	( ) M	T( ) N( )
		( ) M	T( ) N( )
Ex tabagismo: ( ) Sim ( ) Não / Se sim, parou há quanto tempo? _____ Fumou por quanto tempo? _____			
Atividade física: ( ) Sim ( ) Não / Se sim, qual frequência e intensidade? _____			
Dados antropométricos			
Peso: _____	Altura: _____	Circunferência Abdominal: _____	
ICM: _____			
Baixo peso: ( ) Normal:( ) Sobre peso:( )			
Obesidade 1:( ) Obesidade 2 ( ) Obesidade 3( )			
<b>EXAME FÍSICO</b>			
<b>Dados da pressão arterial braquial:</b>			
1 <sup>a</sup> PAS: _____ Data: ____ / ____ / ____	2 <sup>a</sup> PAS: _____ Data: ____ / ____ / ____		

3 <sup>a</sup> PAS: _____	Data: ____ / ____ / ____	4 <sup>a</sup> PAS: _____	Data: ____ / ____ / ____
5 <sup>a</sup> PAS: _____	Data: ____ / ____ / ____	6 <sup>a</sup> PAS: _____	Data: ____ / ____ / ____
7 <sup>a</sup> PAS: _____	Data: ____ / ____ / ____	8 <sup>a</sup> PAS: _____	Data: ____ / ____ / ____

#### DADOS LABORATORIAIS (INICIAIS)

Colesterol Total: \_\_\_\_\_ Triglicerídeos: \_\_\_\_\_

Uréia: \_\_\_\_\_ Creatinina: \_\_\_\_\_ HDL: \_\_\_\_\_

Glicemia de Jejum: \_\_\_\_\_ Proteína 24hs (Creatinina Urinária)? \_\_\_\_\_

#### ELETROCARDIOGRAMA

Data do Exame: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Laudo: \_\_\_\_\_

#### SINAIS DE CARDIOTOXICIDADE:

Galope S3       Taquicardia       Edema       Dispneia

#### EXAMES E TRATAMENTO

Ecocardiograma - DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Valor Inicial: \_\_\_\_\_ / Valor Final: \_\_\_\_\_

Ecocardiograma - DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Valor Inicial: \_\_\_\_\_ / Valor Final: \_\_\_\_\_

Radioterapia/Quantas? \_\_\_\_\_

Intensidade (CGG): \_\_\_\_\_

Internação

Motivo da Internação

Desfecho após Tratar

#### QUIMIOTERAPIA PRESCRITA

Ciclo: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Intervalo Programado: \_\_\_\_\_

Medicamento:

Ciclofosfamida 1270mg      Dose: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Doxorrubicina 80mg      Dose: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Fluorouracil      Dose: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Ciclofosfamida      Dose: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Retuximab 600mg      Dose: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Vinblastina 10mg      Dose: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Methotrixate 50mg      Dose: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Aracitin 100mg      Dose: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Outros: \_\_\_\_\_ Dose: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Data Última Visita no Ambulatório: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Desfecho Final: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Outras Informações: \_\_\_\_\_

---



---



---



---



---



---



---



---



---



---