HOSPITAL EVANGÉLICO DE CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM

HECI

FISIOTERAPIA - PACIENTE CRÍTICO

LARA BOURGUIGNON LOPES

RISCO CARDIOVASCULAR E FUNÇÃO CARDÍACA EM MULHERES DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER DE MAMA EM CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM, ESPÍRITO SANTO

CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM – ES

JANEIRO DE 2025

RISCO CARDIOVASCULAR E FUNÇÃO CARDÍACA EM MULHERES DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER DE MAMA EM CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM, ESPÍRITO SANTO

CARDIOVASCULAR RISK AND CARDIAC FUNCTION IN WOMEN DIAGNOSED WITH BREAST CANCER IN CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM, ESPÍRITO SANTO

LOPES, Lara Bourguignon[1]
ALEIXO, Sabina Bandeira[2]
LEAL, Daiana Meneguelli[3]
RIBEIRO, Gustavo Zigoni de Oliveira[4]

RESUMO

Introdução: O tratamento para o câncer de mama possui potencial cardiotóxico e o risco para o seu desenvolvimento deve ser avaliado. **Objetivo:** Avaliar os fatores risco cardiovasculares, a função cardíaca e o risco para cardiotoxicidade em mulheres diagnosticadas com câncer de mama no Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim. **Metodologia:** Estudo transversal com 50 mulheres abordadas antes do primeiro ciclo de quimioterapia para câncer de mama. Aplicou-se um questionário semiestruturado com variáveis sociodemográficas (idade, cor, nível de escolaridade, situação conjugal e procedência) e variáveis de risco cardiovascular (tabagismo, etilismo, atividade física, história familiar, IMC, doenças prévias e protocolo quimioterápico). Calculou-se o risco cardio-oncológico e verificou-se a função cardíaca através do eletrocardiograma. Realizou-se uma análise descritiva dos dados e associação entre o risco cardio-oncológico e as variáveis que não constuiam a avaliação proposta, através do Teste Exato de Fisher. **Resultados:** A maior parte da amostra era adulta, preta/parda, com alto nível de escolaridade e possuíam companheiro. Os fatores de risco cardiovasculares mais prevalentes foram: história familiar, disfunção diastólica, baixo nível de atividade física, obesidade, sobrepeso, hipertenção arterial e diabetes mellitus. A maior parte da amotra possuía risco cardio-oncológico baixo, porém, 40% apresentou risco alto. Houve associação significante entre o risco cardio-oncológico e história familiar, disfunção diastólica e alteração no ecocardiograma. **Conclusão:** Deve-se estimular a criação de equipes de cardio-oncológia capazes de manejar o risco cardiovascular das mulheres iniciando o tratamento para câncer de mama, a fim de garantir o sucesso do tratamento, aumentar as sobrevida e a qualidade de vida.

Palavras-chave: Risco Cardiovascular; Neoplasias da Mama; Ecocardiograma; Cardio-oncologia.

---

[1] Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção ao Paciente Crítico do Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES, laralopesb3@gmail.com.
[2] Orientador: Médica oncologista, Mestre em políticas públicas e desenvolvimento local, Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES, e-mail.sbaleixo@yahoo.com.br.
[3] Co-Orientador: Fisioterapeuta especialista em oncologia, Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES, daiana.mene@gmail.com.
[4] Colaborador. Enfermeiro, mestre em administraçao, Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES, gustavo.zigoni@gmail.com.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer treatment has cardiotoxic potential and the risk of its development should be assessed. Objective: To evaluate cardiovascular risk factors, cardiac function and the risk of cardiotoxicity in women diagnosed with breast cancer at the Evangelical Hospital of Cachoeiro de Itapemirim. **Objective:** To evaluate cardiovascular risk factors, cardiac function and the risk of cardiotoxicity in women diagnosed with breast cancer at the Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim. **Methodology**: Cross-sectional study with 50 women approached before the first cycle of chemotherapy for breast cancer. A semi-structured questionnaire was applied with sociodemographic variables (age, race, level of education, marital status and origin) and cardiovascular risk variables (smoking, alcohol consumption, physical activity, family history, BMI, previous diseases and chemotherapy protocol). The cardio-oncological risk was calculated and cardiac function was verified through electrocardiogram. A descriptive analysis of the data and association between cardio-oncological risk and the variables that did not constitute the proposed evaluation were performed using Fisher's exact test. **Results:** Most of the sample was adult, black/brown, with a high level of education and had a partner. The most prevalent cardiovascular risk factors were: family history, diastolic dysfunction, low level of physical activity, obesity, overweight, arterial hypertension and diabetes mellitus. Most of the sample had low cardio-oncological risk, however, 40% had high risk. There was a significant association between cardio-oncological risk and family history, diastolic dysfunction and alterations in the echocardiogram. **Conclusion:** The creation of cardio-oncology teams capable of managing the cardiovascular risk of women starting treatment for breast cancer should be encouraged, in order to ensure treatment success, increase survival and quality of life.

Keywords: Cardiovascular Risk; Breast Neoplasms; Echocardiography; Cardio-oncology.

[1] Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção ao Paciente Crítico do Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES, laralopesb3@gmail.com.

[2] Orientador: Médica oncologista, Mestre em políticas públicas e desenvolvimento local, Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES, e-mail.sbaleixo@yahoo.com.br.

[3] Co-Orientador: Fisioterapeuta especialista em oncologia, Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES, daiana.mene@gmail.com.

[4] Colaborador. Enfermeiro, mestre em administraçao, Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES, gustavo.zigoni@gmail.com.

INTRODUÇÃO

Nos últimos 50 anos, as doenças infecciosas deixaram de ser a maior causa de morbimortalidade dando lugar às doenças crônicas. Dentre essas, as doenças cardiovasculares (DCVs) são a principal causa de morte no mundo, seguida das neoplasias malignas. Com exceção do câncer (CA) de pele não melanoma, no ano de 2023, o CA de mama foi a neoplasia maligna mais incidênte no sexo feminino, responsável por 30,1% dos casos e, para o triênio de 2023-2025, estima-se 73.610 diagnósticos. Apesar dos números, quando tratado adequadamente e em tempo oportuno, o câncer de mama possui bom prognóstico, aumentando a expectativa de vida. Porém, os efeitos colaterais do tratamento levam os indivíduos a viverem por anos com sequelas que impactam sua funcionalidade e qualidade de vida (Martins *et al.*, 2021; Santos *et al*., 2023).

Considerando o significativo aumento da sobrevivência das mulheres com CA de mama, é possível prever um aumento das comorbidades cardiovasculares nesta população, resultado do potencial cardiotóxico dos tratamentos antineoplásicos e dos fatores de risco compartilhados por ambas as condições. Nessas mulheres, as DCVs são a principal causa de morte não relacionada ao câncer, configurando-se como um problema de saúde pública, visto que, o risco cardiovascular nas mulheres sobreviventes aumenta em aproximadamente sete anos desde o diagnóstico, o que também cria uma janela de oportunidade para estratégias preventivas (Patnaik *et al.*, 2011; Gulati; Mulvagh, 2018; Venturini *et al*, 2020).

As lesões cardiovasculares decorrentes do tratamento oncológico, em especial a quimioterapia, são denominadas cardiotoxicidade e ocorrem devido à remodelação celular cardíaca negativa (Pina *et al.*, 2019). A manifestação cardiotóxica mais preocupante é a insuficiência cardíaca (IC), acompanhada da redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE%) (Hajjar *et al.*, 2020). Apesar disso, o aumento das comorbidades cardiovasculares pode ser independente do tratamento e decorrente do estresse oxidativo causado pela sobreposição de fatores de risco presentes nas duas doenças, como o tabaco, dieta inadequada, diabetes, obesidade e hiperlipidemia (Gulati; Mulvagh, 2018).

O manejo da cardiotoxicidade possui quatro pontos chave: estratificação de risco, diagnóstico precoce, prevenção e tratamento precoce (Hajjar *et al.*, 2020). A prevenção primária direciona-se a todos os pacientes em uso de terapias cardiotóxicas, já a secundária, aplica-se aos pacientes de alto risco. Embora a conscientização sobre a importância da estratificação do risco cardiovascular no diagnóstico de câncer tenha aumentado, ainda não há uma avaliação padronizada para graduar esse risco. Essa padronização tem o potencial de melhorar a qualidade do tratamento, prevenindo interrupções e complicações associadas às condições cardiovasculares (Cardinale; Caruso; Cipolla, 2018; Lyon *et al*, 2020).

Portanto, a expansão da cardio-oncologia está diretamente relacionada com a epidemiologia de ambas doenças, as principais responsáveis pela mortalidade global, além da variedade de tratamentos com potencial cardiotóxico, que gera uma epidemia de DCVs após tratamento oncológico. Reconhecer a sobreposição de fatores de risco é o início para a redução da morbimortalidade cardiovascular, possibilitando a abordagem multidisciplinar dos fatores de risco modificáveis (Gulati; Mulvagh, 2018). Dessa forma, o objetivo desta pesquisa é avaliar os fatores risco cardiovasculares, a função cardíaca e graduar o risco para cardiotoxicidade em mulheres diagnosticadas com câncer de mama no Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim, Espírito Santo.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal, de abordagem quantitativa, realizado entre maio e dezembro do ano de 2024, no serviço ambulatorial de quimioterapia do Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim - HECI. O estudo foi previamente aprovado pelo CEP Unimed Vitória, sob numeração 76821824.4.0000.5061, e em todos os momentos obedece a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Foram incluídas 50 mulheres, com idade ≥ 18 anos, diagnosticadas com CA de mama, que haviam ou não realizado a cirurgia para retirada do tumor, mas que iriam iniciar o tratamento quimioterápico e, que concordaram em assinar o Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Como critérios de exclusão pode-se citar a história prévia de qualquer tipo de câncer e incapacidade de responder os questionários devido a condições neurocognitivas, psicológicas ou clínicas.

As mulheres diagnosticadas com câncer de mama eram encaminhadas ao setor de quimioterapia para a consulta de primeira vez, realizada pelo médico responsável por conduzir o tratamento clínico. Nesta consulta, através da anamnese, exame físico e exames complementares, definia-se o tratamento a ser seguido. Aquelas que seguiram para a quimioterapia eram comunicadas sobre a avaliação com a equipe de fisioterapia, realizada logo após a consulta médica, dessa forma, a entrevista era conduzida previamente ao primeiro tratamento quimioterápico. Diariamente os pesquisadores também consultavam a lista das pacientes agendadas e comunicavam ao médico sobre as possíveis candidatas à avaliação, evitando perda amostral.

A entrevista consistia em um questionário semiestruturado, desenvolvido pelos pesquisadores, com questões relacionadas ao perfil sociodemográfico e variáveis de risco cardiovascular. O perfil sociodemográfico foi composto por: idade, cor, procedência, escolaridade e estado conjugal. O perfil de risco cardiovascular foi baseado nas definições de risco da *American Heart Association*, incluindo: tabagismo, etilismo, doenças prévias, história familiar de doença cardiovascular, Índice de Massa Corpórea (IMC) e nível de atividade física (Lloyd-Jones *et al*., 2010). Além disso, o protocolo quimioterápico foi registrado e as alterações da função cardíaca foram avaliadas através do ecocardiograma (ECG) pré-tratamento.

O nível de atividade física foi avaliado através do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), em sua versão de oito perguntas. A ferramenta, validada para o Brasil por Matsumodo *et al*, no ano de 2001, estima o tempo semanal gasto com atividade física em diferentes momentos do cotidiano, sendo proporcional a outras medidas, como os sensores de movimento. O questionário classifica o indivíduo em: muito ativo (realiza mais de 30 minutos de exercício, cinco dias da semana); ativo; irregularmente ativo e sedentário (não realiza nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos durante a semana) (Matsudo *et al*., 2001).

O IMC foi calculado através da relação do peso e altura e classificado de acordo com a definição do Ministério da Saúde que considera IMC entre 18,5 e 24,5 kg/m² como eutrofia, 25 a 29,9 kg/m² sobrepeso e, acima desses valores, obesidade (Brasil, 2020). Por fim, o ecocardiograma foi solicitado pelo médico na consulta prévia à avaliação dos pesquisadores, como orientado pela Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia, e o laudo disponibilizado em prontuário eletrônico, através do sistema Soul MV (Hajjar *et al.*, 2020).

A avaliação do risco cardio-oncológico inicial utilizada foi proposta pelo estudo de Lyon *et al.* (2020), porém ainda não foi traduzido para a língua portuguesa. A avaliação é dividida na análise de doenças cardiovasculares prévias, fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE%), fatores de risco demográficos e cardiovasculares, tratamentos oncológicos anteriores e estilo de vida. A somatória desses fatores define o risco cardio-oncológico como baixo, médio ou alto/muito alto.

A análise descritiva das variáveis qualitativas foi reportada através de tabelas de frequências absolutas e relativas, enquanto as variáveis quantitativas foram expressas em média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, dependendo da normalidade de distribuição dos dados, avaliada pelo teste Kolmogorov-Smirnorf. Realizou-se associações entre o risco cardio-oncológico inicial e as variáveis que não contemplaram o modelo de Lyon *et al* (2020), a fim de compreender sua influência no risco para cardiotoxicidade. Para isso, utilizou-se o Teste Exato de Fisher, considerando $p \leq 0,05$ como significância estatística. A força de associação entre as variáveis foi analisada pelo V de Cramer, resultados entre 0,3 e 0,5 indicaram associação moderada e, acima desses valores, associação forte.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A maioria das mulheres incluídas no estudo eram adultas (66%), com mediana de idade em torno de 53 (42,5-63) anos (Tabela 1), assemelhando-se a outros trabalhos que evidenciaram maiores incidência de câncer de mama em mulheres de meia idade (40 a 60 anos), no período menopausal (Silva *et al*., 2024; Al-Sadawi *et al*., 2021; Zeng *et al*., 2022). A idade é um fator de risco não

modificável e compartilhado entre o câncer de mama e as DCVs, apenas 40% das mulheres com CA de mama possuem mais de 65 anos, porém, a maior prevalência de morte pela doença encontra-se nessa faixa etária (Obeidat *et al*., 2023). As doenças cardiovasculares seguem um padrão etário semelhante, visto que sua prevalência e mortalidade aumentam após a menopausa (Oliveira *et al*, 2022).

A idade que potencializa o risco para cardiotoxicidade varia baseada no protocolo quimioterápico. Para o uso de antraciclinas o risco aumenta a partir dos 65 anos, já naquelas que concomitantemente utilizam o Trastuzumabe, o risco aumenta a partir dos 50 anos. Considerando a mediana da amostra de 53 anos, deve-se atentar-se, principalmente, às mulheres HER2+, que possivelmente utilizarão o trastuzumabe, essas devem realizar ecocardiograma prévio ao início do fármaco e a cada três meses de tratamento (Pina *et al*., 2019; Hajjar *et al*., 2020).

Outro fator de risco não modificável é a cor, no presente estudo 60% das mulheres se autodeclararam pardas ou pretas, semelhante à amostra de Aguiar *et al.* (2019), que também avaliou mulheres iniciando o tratamento para CA de mama. A etiologia das diferenças raciais é complexa, múltiplos fatores sociais estão atrelados a ela pois, historicamente, os negros constituem uma porcentagem significativa da população mais pobre. As mulheres brancas possuem maior risco para câncer de mama, porém, a população de pele preta parece desenvolver as formas mais graves da doença, com maior mortalidade (Obeidat *et al*., 2023).

A justificativa para esse fato está no menor acesso a ações de controle, resultando em diagnóstico tardio e menor sobrevida. Em países miscigenados, a cor da pele não é suficiente para determinar o risco, deve-se conhecer a ancestralidade. A genética africana, por exemplo, predispõe ao desenvolvimento de tumores mais agressivos, como os triplos negativos (Vieira *et al*., 2023) . Além disso, as mulheres negras possuem maior prevalência de fatores de risco cardiovasculares, e a incidência de insuficiência cardíaca após o tratamento oncológico é três vezes maior entre elas (Al-Sadawi *et al*., 2021). No entanto, no presente estudo não foi encontrada associação entre o risco cardio-oncológico e a cor da pele (Tabela 4).

A nível de escolaridade prediz o acesso aos serviços de saúde e o entendimento sobre as orientações em saúde. Menores níveis educacionais estão

associados à maior mortalidade por câncer de mama, insuficiência cardíaca e outras doenças cardiovasculares. Apesar disso, a maior parte das mulheres com CA de mama possui alta escolaridade, como na atual amostra (Tabela 1), porém, não houve associação significativa com o risco para cardiotoxicidade (Tabela 4). Isso ocorre pois, mulheres graduadas, ativas no mercado de trabalho, geralmente geram o primeiro filho com idade mais avançada, não amamentam ou até não possuem filhos, fatores que predispõem ao câncer de mama (Obeidat *et al*., 2023).

Com relação à situação conjugal, a maior parte das mulheres relatou residir com companheiro. Há pouca evidência sobre a relação entre câncer de mama e situação conjugal, porém, nossa amostra diverge de estudos que demonstraram maiores prevalências de mulheres solteiras no momento do diagnóstico (Silva *et al*., 2024; Li *et al*., 2020). As conclusões de que o estado civil é um fator de risco para o câncer de mama e complicações cardiovasculares não podem ser geradas (Li *et al*., 2020). Por fim, o fato da maior parte da amostra (66%) ser proveniente de municípios vizinhos justifica-se pelo fato do hospital ser referência para o tratamento de câncer para vários municípios interioranos do sul do estado do Espírito Santo.

Tabela 1: Perfil sociodemográfico das mulheres que iniciaram tratamento quimioterápico para o câncer de mama entre maio e dezembro de 2024.

Variáveis	**n= 50 (%)**
Idade[a]	53 (42,5 - 63)
Faixa etária	
Adulto	33 (66)
Idoso	17 (34)
Cor	
Branco	19 (38)
Parda/Preto	30 (60)
Amarelo	1 (2)
Procedência	
Cachoeiro de Itapemirim	17 (34)
Outros municípios	33 (66)
Escolaridade	
< 9 anos de estudo	21 (42)
> 9 anos de estudo	29 (58)
Situação conjugal	

Reside sem companheiro	17 (34)
Reside com companheiro	33 (66)

[a]Mediana e intervalo interquartil (25%-75%)
Fonte: O Autor (2024)

É comum que, no momento do diagnóstico, muitas pacientes apresentam doenças coexistentes e fatores de risco semelhantes a outras doenças crônicas, como as DCVs. Isso ocorre devido à hipótese do “solo comum”, em que ambas as condições associam-se a mecanismos patogênicos, inflamação crônica, estresse oxidativo, desregulação metabólica e senescência celular (Iacoviello *et al*., 2021; Wilcox *et al*., 2024). Os fatores de risco cardiovasculares presentes na amostra estão dispostos na Tabela 2 e serão discutidos a seguir.

A hipótese de que a presença de níveis circulantes de estrogênio e adipocina atuem como mediadores dos fatores de risco cardiovasculares e do câncer de mama também é válida se considerarmos a idade da amostra. Na pré menopausa, a perda dos efeitos do estrogênio no sistema cardiovascular leva à sua degeneração (Gulati; Mulvagh, 2018). O estudo de Abdel-Qadir *et al* (2019) constatou que essa população possui maior probabilidade de desenvolver DCV em até 10 anos após o diagnóstico. Dessa forma, recomenda-se uma anamnese completa e exame físico para determinar o risco cardiovascular basal e potencial para toxicidade cardíaca

A prevalência do risco cardiovascular relacionado ao tabagismo e ao alcoolismo assemelhou-se a de outros estudos já publicados, como o de Silva *et al.* (2024), em que a maioria das mulheres não fumavam e não faziam uso de bebida alcoólica. O uso de tabaco como fator de risco está associado ao estresse oxidativo e a inflamação crônica, para as DCVs o risco é bem estabelecido, já para o câncer de mama ainda há controvérsias (Obeidat *et al*., 2023). A avaliação inicial de risco cardio-oncológico proposta por Lyon *et al.* (2020) considera apenas o tabagismo como variável de risco, enquanto a de Gulati; Mulvagh (2018), não utiliza tais variáveis. O atual estudo associou o risco cardio-oncológico com o estilismo, porém não houve resultados significativos, demonstrando que a ingestão de bebidas alcoólicas parece não influenciar no risco para cardiotoxicidade.

Em relação às demais variáveis de estilo de vida, houve grande prevalência de mulheres irregularmente ativas (50%) e 12% foram classificadas como

sedentárias, sendo que, a somatória dessas duas classificações supera a quantidade de pacientes ativas/muito ativas. Sabe-se que a prática de atividade física é considerada fator protetivo para mortalidade por todas as causas, porém, para que esses efeitos sejam eficientes a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda 150 minutos semanais de atividade moderada a intensa, meta que na maioria das vezes não é alcançada, tornando os indivíduos insuficientemente ativos (Bull *et al*., 2020).

O estudo de Ajufo *et al* (2024) ainda associa significativamente o comportamento sedentário ao surgimento de insuficiência cardíaca, informação importante se considerarmos a IC como uma das principais manifestações cardiotóxicas. Dessa forma, ao mapear baixos níveis de atividade física, como o da amostra atual, deve-se orientar e incentivar a prática de exercício, respeitando os critérios estabelecidos pela OMS e com profissionais capacitados a lidar com as limitações causadas pelo próprio tratamento oncológico.

A obesidade foi constatada em 32% da amostra e o sobrepeso em 36%, prevalências muito semelhantes a de Aguiar *et al.* (2019), que também avaliou mulheres iniciando o tratamento para CA de mama. O estudo de Zeng *et al.* (2022) confirma a obesidade como um fator de risco independente para o surgimento do câncer de mama. Além disso, trata-se de um fator de risco cardiovascular importante, que somado às terapias oncológicas pode potencializar o risco de desenvolver cardiotoxicidade e, por isso, deve ser prevenida e tratada oportunamente pela equipe multidisciplinar (Hajjar *et al*., 2020).

Ao contrário do estilo de vida, a história familiar de doença cardiovascular é um fator de risco não modificável para DCV, sendo considerada um fator de risco basal para a cardiotoxicidade por Cardinale; Caruso; Cipolla (2018). Apesar disso, a variável não é levada em consideração na avaliação inicial para a estimativa de risco proposta por Lyon *et al* (2020). Em nossa amostra registramos uma alta prevalência de história familiar de DCV e uma forte associação com o risco cardio-oncológico alto (p=0,002; V de cramer= 0,515), indicando necessidade de atenção ao componente genético na abordagem pré-tratamento.

As doenças prévias também registraram alta prevalência (62%), superior a estudos internacionais que retratam prevalências de 20% a 35% de comorbidades no momento do diagnóstico (Sogaard *et al.*, 2013). A hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi identificada em 38% da amostra, esta predispõe o desenvolvimento de outras doenças cardiovasculares, como a insuficiência cardíaca e, por isso, é considerada com fator de risco para o desenvolvimento de cardiotoxicidade por tratamento oncológico. Além disso, sua prevalência é maior em sobreviventes de câncer quando comparada à população geral, pois, muitas neoplasias causam ou agravam a disfunção endotelial vascular e ambas as doenças compartilham fatores de risco para a HAS, como tabagismo e a obesidade (Hajjar *et al*., 2020).

A diretriz brasileira de cardio-oncologia também aponta o Diabetes Mellitus (DM) e a dislipidemia, como fatores de risco cardiovasculares que predispõem a cardiotoxicidade (Hajjar *et al.,* 2020). O diabetes esteve presente em 20% das mulheres avaliadas, já a dislipidemia em 10%. Com relação ao nível de risco cardiotóxico adicionado ao indivíduo em tratamento oncológico, Lyon *et al.* (2020) classifica ambas comorbidades como risco médio para cardiotoxicidade, enquanto a hipertensão arterial é classificada como risco alto.

Por fim, o risco cardiovascular pode aumentar de acordo com o protocolo quimioterápico utilizado. Dada a multiplicidade dos fármacos e dos fatores de risco cardiovasculares presentes, diferentes tipos de fenótipos de cardiotoxicidade são descritos. As antraciclinas são as drogas mais estudadas, sendo as principais causadoras de disfunções ventriculares e insuficiência cardíaca, e maior associação com a mortalidade nos sobreviventes de câncer. Sua cardiotoxicidade é variável, podendo atingir uma incidência de até 50% em sete anos após tratamento, porém, cerca de 80% ocorrem no primeiro ano (Hajjar *et al*., 2020)

A associação desse fármaco a outras drogas, como a ciclofosfamida, taxanos e anticorpos monoclonais, é alvo de alguns estudos, pois pode potencializar o efeito cardiotóxico (Pina *et al*., 2019). Em nosso estudo, 90% das pacientes utilizaram o protocolo AC-T, que consiste na doxorrubicina concomitante à ciclofosfamida e aos taxanos. Esse protocolo é considerado como primeira linha de tratamento para o CA de mama, apesar do seu risco para cardiotoxicidade (Pina *et al*., 2019). O risco

cardiotóxico das antraciclinas aumenta em mulheres, cardiopatas prévios, com idade ≥65 anos, em indivíduos com HAS, FEVE% basal menor que 50% e na utilização concomitante do trastuzumabe e ciclofosfamida, situações visualizadas na atual amostra (Tabela 2) (Hajja *et al.,* 2020).

Considerando a interação entre os fatores de risco cardiovasculares, a combinação de múltiplos fatores pode oferecer informações mais completas do que a análise de um fator isolado (Zeng *et al*., 2022). Por essa razão, ferramentas para a avaliação do risco cardio-oncológico têm sido elaboradas, objetivando o agrupamento de fatores de risco e classificando os indivíduos em relação a eles. Dessa forma é possível identificar aqueles que necessitam de maior atenção e acompanhamento, evitando o comprometimento do tratamento oncológico com o decorrer do tempo e possibilitando mudanças no estilo de vida (Lyon *et al*., 2020).

A “Avaliação do risco cardio-oncológico inicial”, proposta por Lyon *et al.* (2020), foi utilizada para estimar o risco de desenvolvimento da cardiotoxicidade. Com base nesta avaliação observou-se em nossa amostra uma prevalência de 48,9% de mulheres em risco baixo. Porém, a somatória daquelas em risco alto/muito alto totalizou 40%, o que deve despertar a atenção da equipe envolvida na saúde dessas mulheres.

Alguns fatores utilizados pela avaliação não são modificáveis, como a idade superior a 75 anos, que automaticamente torna o risco alto. Porém, trata-se de uma amostra com mediana de 53 anos, tornando os fatores de risco modificáveis influentes na estratificação do risco. A obesidade, por exemplo, possui prevalência alta nesta amostra, além do tabagismo e das doenças associadas, principalmente a HAS. Dessa forma, a fim controlar e reduzir o risco, a atuação da equipe multidisciplinar torna-se essencial, as intervenções que ocorrem antes de iniciar o tratamento e em pacientes sem DCV podem ser consideradas a estratégias de prevenção primária, enquanto em pacientes com DCV pré existente a prevenção é secundária (Lyon *et al*., 2020).

Tabela 2: Perfil de risco cardiovascular das mulheres que iniciaram tratamento quimioterápico para o câncer de mama entre maio e dezembro de 2024.

Variáveis	**n (%)**
Tabagismo, n=50	

Nunca fumou	35 (70)
Ex tabagista	6 (12)
Tabagista atual	9 (18)
Etilismo, n=50	
Sim	10 (20)
Não	40 (80)
Nível de atividade física, n=50	
Sedentário	6 (12)
Irregularmente ativo	25 (50)
Ativo	14 (28)
Muito ativo	5 (10)
História familiar de doença cardiovascular, n=50	
Sim	39 (78)
Não	11 (22)
Índice de massa corpórea, n=50	
Baixo peso	2 (4)
Eutrofia	14 (28)
Sobrepeso	18 (36)
Obesidade	16 (32)
Doenças prévias, n=50	31 (62)
HAS	19 (38)
DM	10 (20)
Dislipidemia	6 (12)
Outros*	11 (22)
Protocolo quimioterápico, n=50	
AC-T (doxorrubinina, ciclofosfamida e paclitaxel)	45 (90)
Doxorrubicina	2 (4)
Taxano e carboplatina	2 (4)
AC-T e zometa	1 (2)
Risco cardio-oncológico, n=46	
Baixo	22 (48,9)
Moderado	6 (11,1)
Alto	18 (40)

*Outros: enxaqueca, asma, hipotireoidismo, dor musculoesqueletica, ansiedade;
AC-T: antraciclina, ciclofosfamida e taxano.
Fonte: O Autor (2025)

O ecocardiograma é o principal exame para avaliar a estrutura funcional do coração relacionada ao tratamento oncológico. A disfunção ventricular relacionada

ao uso de quimioterápicos é definida como uma redução igual ou maior que 10% na FEVE% para um valor abaixo de 50%, podendo ser classificada como sintomática e assintomática, reversível e irreversível. Portanto, para identificar a FEVE% basal do paciente e assim ter parâmetros para analisar os efeitos da terapia na função cardíaca deve-se solicitar o ecocardiograma prévio ao primeiro ciclo de tratamento. Além disso, esses dados também auxiliam na classificação do risco basal, dependendo dos resultados do ECG, algumas mulheres não farão as terapias concomitantes a antraciclinas (Hajjar *et al*., 2020).

A análise da função diastólica também é recomendada, porém, não há evidência que, baseado nela, o tratamento deve ser interrompido (Hajjar *et al*., 2020). Na atual amostra, 60% das pacientes apresentaram disfunção diastólica no ecocardiograma prévio ao tratamento (Tabela 3), o que pode ser justificada pela idade, já que trata-se de de uma disfunção comum em indivíduos com mais de 45 anos, particularmente em associação com fatores de risco, como hipertensão arterial, diabetes, obesidade e doença coronariana (Mesquita; Jorge, 2013).

A disfunção sistólica é fácil de ser identificada, enquanto a diastólica, apesar de pouco valorizada, é considerada uma etapa para evolução clínica de IC. O estadiamento dessa população em risco para a insuficiência cardíaca permite a implementação de medidas preventivas para evitar seu surgimento ou retardar a progressão para estágios avançados (Mesquita; Jorge, 2013). Ao associarmos o risco com a presença de disfunção diastólica encontramos uma associação significativa e de força moderada com o risco cardio-oncológico alto (p=0,025; V de Cramer = 0,364) (Tabela 4), indo de encontro ao estudo de Pina *et al.* (2019) que registrou um cenário onde mais de 80% das mulheres que desenvolveram cardiotoxicidade apresentaram disfunção ventricular diastólica.

Ao analisar as alterações no ECG em conjunto, 56% das mulheres possuíam alguma alteração prévia ao tratamento oncológico (Tabela 3), associando-se significativamente com o risco cardio-oncológico alto (*p*=0,033; V de Cramer= 0,367) (Tabela 4). Dentre essas alterações, destaca-se a hipertrofia excêntrica e a miocardiopatia hipertensiva do ventrículo esquerdo, presentes em duas pacientes, pois são consideradas doenças miocárdicas que aumentam o risco para

desenvolvimento de cardiotoxicidade (Hajja *et al*., 2020). Por fim, com relação a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, apenas duas pacientes possuíam a FEVE abaixo do limite, necessitando alterações no protocolo de tratamento (Tabela 3).

A média da FEVE% foi calculada em 64%. As orientações para o monitoramento do ecocardiograma durante o uso de antraciclina indicam que, em ecocardiogramas basais com fração de ejeção preservada deve-se realizar monitorização ecocardiográfica a cada três meses. Já em casos de resultados basais limítrofes (50%-55%), juntamente com o ecocardiograma do terceiro mês deve-se dosar a troponina/NT até 72 horas após a quimioterapia (Hajjar *et al.*, 2020). Destaca-se que cinco pacientes não haviam realizado o ecocardiograma até a finalização dos resultados desta pesquisa, contrariando as diretrizes brasileiras que orientam a necessidade do exame pré-tratamento. Essa situação deve ser evitada, porém, pode refletir uma sobrecarga do serviço de ecocardiografia do hospital em questão, visto que a solicitação do exame foi realizada pelo oncologista responsável.

Tabela 3: Análise da função cardiovascular através do ecocardiograma pré-tratamento em mulheres que iniciaram a quimioterapia para o câncer de mama entre maio e dezembro de 2024.

Variáveis	**n (%)**
Alteração no ECG pré tratamento, n=50	
Sim	28 (56)
Não	17 (34)
Não realizado	5 (10)
Tipo de alteração, n= 45	
Disfunção diastólica de VE	27 (60)
Remodelamento concêntrico de VE	11 (24,4)
Disfunção valvar	10 (22,2)
Hipertrofia excêntrica de VE	2 (4,4)
Derrame pericárdico	2 (4,4)
Miocardiopatia hipertensiva de VE	1 (2,2)
Aumento atrial esquerdo discreto	1 (2,2)
Ectasia discreta da aorta descendente	1 (2,2)
FEVE%, n= 46	64 ± 5,2[a]
Preservada	44 (95,6)
Alterada (<55%)	2 (4,4)

a: Média e desvio padrão; ECG: ecocardiograma; VE: ventrículo esquerdo; FEVE%: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.
Fonte: O Autor (2025)

Tabela 4: Associação entre o risco cardio-oncológico inicial e as variáveis sociodemográficas, de risco cardiovascular e função cardíaca em mulheres que iniciaram tratamento quimioterápico entre maio e dezembro de 2024.

	Risco cardio-oncológico inicial				
Variáveis	**Baixo (n=22)**	**Moderado (n=6)**	**Alto (n=18)**	***p***	**V de Cramer**
Cor, n (%)					
Branco	6 (35,3)	2 (11,8)	9 (52,9)		
Preto/Pardo	16 (55,2)	4 (13,8)	9 (31)	*0,363*	0,220
Escolaridade, n (%)					
Menos de 9 anos	9 (45)	2 (10)	9 (45)		
Mais de 9 anos	13 (50)	4 (15,4)	9 (34,6)	*0,773*	0,116
Situação conjugal, n (%)					
Reside com companheiro	14 (46,7)	3 (10)	13 (43,3)		
Reside sem companheiro	8 (50)	3 (18,8)	5 (31,3)	*0,582*	0,149
Etilismo, n (%)					
Sim	3 (30)	1 (10)	6 (60)		
Não	19 (52,8)	5 (13,9)	12 (33,3)	*0,378*	0,227
História familiar de DCV, n (%)					
Sim	13 (35,1)	6 (16,2)	**18 (48,6)[a]**		
Não	**9 (100)[a]**	0 (0)	(0)	***0,002****	0,515
Alterações no ECG, n=45 (%)					
Sim	10 (35,7)	3 (10,7)	**15 (53,6)[a]**		
Não	**12 (70,6)[a]**	2 (11,8)	3 (17,6)	***0,033****	0,367
Disfunção diastólica, n=45 (%)					
Sim	10 (37)	2 (7,4)	**15 (55,6)[a]**		
Não	12 (66,7)	3 (16,7)	3 (16,7)	***0,025****	0,364

Teste Exato de Fisher; **[a]:**Resíduo ajustado >1,96; * $p \leq 0,05$

DCV: Doença cardiovascular; ECG: Ecocardiograma; FEVE%: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

Fonte: O autor (2025)

CONSIDERAÇÕES FINAIS OU CONCLUSÃO

As limitações deste estudo baseiam-se em seu delineamento transversal, que não permite estabelecer relações causais, além da amostra relativamente pequena, considerando a quantidade de mulheres diagnosticadas com câncer de mama por ano, limitando sua generalizabilidade. Porém, trata-se de uma pesquisa com rigor metodológico e que, além de abordar as mulheres antes do início da quimioterapia,

evitando viés de confusão, utiliza o ecocardiograma, exame padrão ouro, para a avaliação da função cardíaca. Portanto, sugere-se estudos futuros, com amostras maiores e com análises prospectivas que permitam observar o desenvolvimento da cardiotoxicidade nesta população.

Em análise do risco cardio-oncológico basal, a maior parte da amostra foi classificada como baixo risco, porém, um número expressivo de mulheres (40%) foi classificada como risco alto/muito alto. Atentar-se ao risco de cardiotoxicidade apenas no início dos sintomas de descompensação ou na evidência de redução da FEVE% é realizar um diagnóstico tardio, impedindo qualquer medida preventiva, tornando o dano irreversível, comprometendo o sucesso do tratamento oncológico e consequentemente aumentando a mortalidade.

A amostra foi composta em sua maior parte por mulheres com mediana de 53 anos de idade, da cor preta/parda, procedentes de municípios vizinhos a Cachoeiro de Itapemirim, com escolaridade ≥ 9 anos de estudo e que residiam com companheiro. O perfil dessas participantes assemelha-se ao de mulheres com câncer de mama retratado pela literatura acadêmica, porém, nenhuma variável sociodemográfica associou-se ao risco cardio-oncológico.

Os fatores de risco cardiovasculares possuem alta prevalência em mulheres com câncer de mama, tais riscos devem ser prevenidos ou minimizados pois, associado ao tratamento quimioterápico com antraciclinas, fármaco com alto potencial para danos cardiovasculares, podem levar ao desenvolvimento de cardiotoxicidade. A maior parte das mulheres que iniciaram o tratamento no período estudado utilizaram o protocolo AC-T, que utiliza a antraciclina concomitante a ciclofosfamida e aos taxanos, potencializando seu efeito cardiotóxico.

Os fatores de risco mais prevalentes foram: história familiar de doença cardiovascular, presença de disfunção diastólica de VE, nível de atividade física insuficiente ou sedentarismo, obesidade, sobrepeso, HAS, DM e tabagismo. Dos fatores que não constituíam o modelo de avaliação de risco utilizado a disfunção diastólica, alteração no ECG e a história familiar de DCV associaram-se ao risco cardio-oncológico alto.

Portanto, em hospitais de referência para tratamento do câncer de mama deve-se estimular a criação de equipes multidisciplinares de cardio-oncologia, que ocupem-se em diagnosticar precocemente e manejar adequadamente as DCV em pacientes com diagnóstico de câncer, antes, durante e após o tratamento. Além disso, deve-se estabelecer protocolos para a avaliação inicial, possibilitando o conhecimento adequado da saúde do paciente antes da influência do tratamento oncológico, facilitando a identificação e tratamento precoce da cardiotoxicidade.

REFERÊNCIAS

ABDEL-QADIR, H. *et al*. Statin exposure and risk of heart failure after anthracycline- or trastuzumab-based chemotherapy for breast cancer: A Propensity score–matched cohort study. **Journal of the American Heart Association**, v. 10, n. 2, p. e018393, 2021. Doi: https://doi.org/10.1161/JAHA.119.018393. Acesso em: 09 jan. 2025.

AJUFO, E. *et al*. Accelerometer-Measured Sedentary Behavior and Risk of Future Cardiovascular Disease. **Journal of the American College of Cardiology**, , p. S0735-1097(24)09920–0, 2024. Doi: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.10.065. Acesso em: 09 jan. 2025.

AGUIAR, S. S. de *et al*. Qualidade de vida relacionada à saúde e risco de comorbidade cardiovascular ao diagnóstico de câncer de mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.65, n.3, p. 1-7, 2019. Doi: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n3.713. Acesso em: 09 jan. 2025.

AL-SADAWI, M. *et al*. Racial and Socioeconomic disparities in cardiotoxicity among women with HER2-Positive Breast Cancer. **The American journal of cardiology**, v. 147, p. 116–121, 2021. Doi: https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.02.013. Acesso em: 09 jan. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria SCTIE/MS N° 53, de 11 de novembro de 2020**. Aprova o Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas de sobrepeso e obesidade em adultos. DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20201113_pcdt_sobrepeso_e_obesidade_em_adultos_29_10_2020_final.pdf/view#:~:text=Aprova%20o%20Protocolo%20Cl%C3%ADnico%20e,Sobrepeso%20e%20Obesidade%20em%20Adultos. Acesso em: 09 jan. 2025.

BULL, F. C. *et al.* World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. **British Journal of Sports Medicine**, v. 54, n. 24, p. 1451–1462, 2020. Doi: https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955. Acesso em: 09 jan. 2025.

CARDINALE, D.; CARUSO, V.; CIPOLLA, C. M. The breast cancer patient in the cardioncology unit. **Journal of Thoracic Disease**, v. 10, n. 35, p. S4306–S4322, 2018. Doi: https://doi.org/10.21037/jtd.2018.10.06. Acesso em: 09 jan. 2025.

GULATI, M.; MULVAGH, S. L. The connection between the breast and heart in a woman: Breast cancer and cardiovascular disease. **Clinical Cardiology**, v. 41, n. 2, p. 253–257, 2018. Doi: https://doi.org/10.1002/clc.22886. Acesso em: 09 jan. 2025.

HAJJAR, L. A. *et al*. Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 5, p. 1006–1043, 2020. Doi: https://doi.org/10.36660/abc.20201006. Acesso em: 25 nov. 2024.

IACOVIELLO, L. *et al*. Epidemiology of breast cancer, a paradigm of the “common soil” hypothesis. **Seminars in Cancer Biology**, v. 72, p. 4–10, jul. 2021. Doi: https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.02.010. Acesso em: 09 jan. 2025..

LI, M. *et al*. Does marital status correlate with the female breast cancer risk? A systematic review and meta-analysis of observational studies. **PLoS ONE**, v. 15, n. 3, p. e0229899, 2020. Doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229899. Acesso em: 09 jan. 2025.

LLOYD-JONES, D. M *et al*. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association’s strategic Impact Goal through 2020. **Circulation**, v. 121, n. 4, p. 586–613, 2010. Doi: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192703. Acesso em: 09 jan. 2025.

LYON, A. R. *et al*. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. **European journal of heart failure**, v. 22, n. 11, p. 1945–1960, 2020. Doi: https://doi.org/10.1002/ejhf.1920. Acesso em: 09 jan. 2025.

MARTINS, T. C. *et al*. Transição da morbimortalidade no Brasil: um desafio aos 30 anos de SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 4483–4496, 2021. Doi: https://doi.org/10.1590/1413-812320212610.10852021. Acesso em: 09 jan. 2025.

MATSUDO, S. *et al*. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 6, n. 2, p. 5–18, 2001. Doi: https://doi.org/10.12820/rbafs.v.6n2p5-18. Acesso em: 25 nov. 2024.

MESQUITA, E. T.; JORGE, A. J. L. Entendendo a disfunção diastólica assintomática na prática clínica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, p. 94–101, 2013. Doi: https://doi.org/10.1590/S0066-782X2013000100015. Acesso em: 09 jan. 2025.

OBEIDAT, O. *et al.* Social risk factors that increase cardiovascular and breast cancer risk. **Current Cardiology Reports**, v. 25, n. 10, p. 1269–1280, 2023. Doi: https://doi.org/10.1007/s11886-023-01957-9. Acesso em: 09 jan. 2025.

OLIVEIRA, G. M. *et al.* Posicionamento sobre a saúde cardiovascular nas mulheres - 2022. **Arquivos brasileiros de cardiologia,** v. 119, n. 5, p. 815-882, 2022. Doi: https://doi.org/10.36660/abc.20220734. Acesso em: 25 nov. 2024.

PATNAIK, J. L. *et al*. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. **Breast cancer research: BCR**, v. 13, n. 3, p. R64, 2011. Doi: https://doi.org/10.1186/bcr2901. Acesso em: 09 jan. 2025.

PINA, L. C. de O. *et al*. Cardiotoxicidade nas terapias neoadjuvante e adjuvante do câncer de mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 65, n. 3, p. e-08404, 2019. Doi: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n3.404. Acesso em: 25 nov. 2024.

SANTOS, M. de O. Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n.1, p. e-213700, 2023. Doi: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700. Acesso em: 10 jan. 2025.

SILVA, N. C. *et al*. Atividade Física e Capacidade Funcional de Pacientes com Câncer de Mama: Estudo de Coorte Prospectivo. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 70, n. 3, p. e-014635, 26 jun. 2024. Doi: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2024v70n3.4635. Acesso em: 09 ja. 2025.

SOGAARD, M. *et al*. The impact of comorbidity on cancer survival: a review. **Clinical Epidemiology**, v. 5, n. Suppl 1, p. 3–29, 2013. Doi: https://doi.org/10.2147/CLEP.S47150. Acesso em: 09 jan. 2025.

VENTURINI, E. *et al*. Oncology and cardiac rehabilitation: An underrated relationship. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 6, p. 1810, 2020. Doi: https://doi.org/10.3390/jcm9061810. Acesso em: 25 nov. 2024.

VIEIRA, R. A. *et al.* Genetic Ancestry of 1127 brazilian breast cancer patients and its correlation with molecular subtype and geographic region. **Clinical Breast Cancer**, v. 23, n. 5, p. 527–537, 2023. Doi: https://doi.org/10.1016/j.clbc.2023.04.001. Acesso em: 09 jan. 2025.

WILCOX, N. S. *et al.* Cardiovascular disease and cancer: shared risk factors and mechanisms. **Nature Reviews Cardiology**, v. 21, n. 9, p. 617–631, 2024. Doi: https://doi.org/10.1038/s41569-024-01017-x. Acesso em: 09 jan. 2025.

ZENG, X. *et al.* Cardiovascular risk factors and breast cancer incidence in a large middle-aged cohort study. **BMC cancer**, v. 22, n. 1, p. 534, 2022. Doi: https://doi.org/10.1186/s12885-022-09604-2. Acesso em: 09 jan. 2025.