

**Perfil clínico, seguimento ecocardiográfico e cardiotoxicidade em  
pacientes com câncer de mama submetidos a tratamento  
quimioterápico**

**Clinical profile, echocardiographic follow-up and cardiotoxicity in  
patients with breast cancer undergoing chemotherapy**

DOI:10.34117/bjdv8n10-079

Recebimento dos originais: 05/09/2022

Aceitação para publicação: 06/10/2022

**Roberto Ramos Barbosa**

Doutorado em Medicina, Pediatria e Saúde da Criança pela Pontifícia Universidade  
Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)

Instituição: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)

Endereço: Avenida Marechal Campos - Hospital Santa Rita, CEP: 29043-260,  
Vitória - ES, Brasil

E-mail: roberto.cardio@gmail.com

**Gabriel Amorim Castellan**

Médico pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia  
de Vitória (EMESCAM)

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia  
de Vitória (EMESCAM)

Endereço: Rua Engenheiro Fábio Ruschi, 390, Bento Ferreira, CEP: 29050-670

E-mail: gabrielcastellan.910@gmail.com

**Artur Varnier de Freitas**

Médico pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia  
de Vitória (EMESCAM)

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia  
de Vitória (EMESCAM)

Endereço: Rua Fortunato Ramos, Praia do Canto, Vitória - ES, 433, CEP: 29055-290

E-mail: arturvarnier53@gmail.com

**Eduardo Varnier de Freitas**

Acadêmico de medicina pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de  
Misericórdia de Vitória (EMESCAM)

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia  
de Vitória (EMESCAM)

Endereço: Rua Fortunato Ramos, Praia do Canto, Vitória - ES, 433, CEP: 29055-290

E-mail: eduardo.varnierf@gmail.com

**Amanda Vieira de Andrade Carneiro**

Médica pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)

Endereço: Rua Desembargador João Manoel de Carvalho, Barro Vermelho, edifício Tivoli, CEP: 29057-630

E-mail: amandavandrdec@gmail.com

**Patrick Bolzan Guidoni**

Graduando em Medicina

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)

Endereço: Rua Luiz Ribeiro Sobrinho, 46, Barro Vermelho, Vitória – ES, CEP: 29057-560

E-mail: patrickbolzanguidoni@gmail.com

**Yuri da Costa Guerra**

Médico pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)

Endereço: Avenida Amazonas, 501, Jóquei Itaparica, CEP: 29103-830

E-mail: yuriguerracosta@gmail.com

**Luiz Guilherme Amorim Castellan**

Médico pela Faculdade Brasileira Multivix

Instituição: Faculdade Brasileira Multivix

Endereço completo: Rua Engenheiro Fábio Ruschi, 390, Bento Ferreira, CEP: 29050-670

E-mail: lgcastellan@hotmail.com

**RESUMO**

Objetivo: Identificar o perfil clínico de pacientes submetidos ao tratamento de câncer de mama, e a realização de exames de rastreio de cardiotoxicidade. Método: Estudo transversal, observacional, quantitativo, descritivo e , que analisou prontuários de pacientes acima de 18 anos que trataram câncer de mama entre 2015 e 2019. Os desfechos para análise compreendem o desenvolvimento de insuficiência cardíaca clinicamente manifesta ou uma queda na fração de ejeção ventricular esquerda superior ou igual a 10% em relação ao valor inicial, para um valor abaixo de 50%. Resultado: Dos 151 pacientes analisados, 70 possuíam hipertensão arterial sistêmica, 31 apresentavam diabetes mellitus 2. A média da idade na amostra foi de  $65,5 \pm 13,3$  anos, sendo 149 mulheres. Com relação aos quimioterápicos, 92 utilizaram ciclofosfamida, 84 doxorubicina e 13 trastuzumabe. A ecocardiografia pré-quimioterapia foi realizada em 56 pacientes, enquanto 27 realizaram o exame após a quimioterapia, sendo a fração de ejeção ventricular esquerda média antes do tratamento de  $67 \pm 8\%$  e após tratamento de  $64 \pm 5\%$ . Com base nos critérios utilizados nesse estudo, nenhum paciente apresentou cardiotoxicidade decorrente de quimioterapia, porém cinco pacientes apresentaram insuficiência cardíaca clinicamente manifesta. Conclusão: O perfil clínico encontrado no presente estudo foi composto majoritariamente por mulheres idosas com comorbidades. Foi observada uma

baixa frequência de monitorização cardiológica pós-QT, por intermédio da ecocardiografia, associada a uma ausência de cardiotoxicidade por quimioterápicos documentada e a ocorrência de insuficiência cardíaca clinicamente manifesta em um pequeno grupo de pacientes.

**Palavras-chave:** cardiotoxicidade, oncologia, cardiologia.

## ABSTRACT

**Objective:** Identify the clinical profile of patients undergoing treatment for breast cancer and perform cardiotoxicity screening tests. **Method:** Cross-sectional, observational, quantitative, descriptive and document analysis study that analyzed medical records of patients over 18 years of age who were treated for breast cancer between 2015 and 2019. **Outcomes for analysis** include the development of clinically manifest heart failure or a drop in left ventricular ejection fraction upper or equal to 10% of the initial value, for a value below 50%. **Result:** Of the 151 patients analyzed, 70 had systemic arterial hypertension, 31 had diabetes mellitus 2. The mean age in the sample was  $65.5 \pm 13.3$  years, of which 149 were women. Regarding chemotherapy, 92 used cyclophosphamide, 84 doxorubicin and 13 trastuzumabe. Pre-chemotherapy echocardiography was performed in 56 patients, while 27 underwent the examination after chemotherapy, with a mean left ventricular ejection fraction before treatment of  $67 \pm 8\%$  and after treatment of  $64 \pm 5\%$ . Based on the criteria used in this study, no patient had chemotherapy-related cardiotoxicity, but 5 patients had clinically manifest heart failure. **Conclusion:** The clinical profile found in the present study was composed mostly of elderly women with comorbidities. A low frequency of post-QT cardiologic monitoring by means of echocardiography was observed, associated with a lack of documented chemotherapeutic cardiotoxicity and the occurrence of clinically manifest heart failure in a small group of patients.

**Keywords:** cardiotoxicity, oncology, cardiology.

## 1 INTRODUÇÃO

O progresso substancial da terapia do câncer nas últimas décadas permite taxas de cura cada vez mais elevadas, além do aumento na sobrevida dos pacientes.<sup>1</sup> Observa-se uma melhor estabilização da doença pelo amplo emprego do tratamento oncológico, permitindo maior sobrevivência associada à qualidade de vida. Contudo, sabe-se que o tratamento quimioterápico pode acarretar inúmeros efeitos adversos.<sup>2,3</sup> Dentre as repercussões negativas advindas da terapia, eventos cardiovasculares contribuem substancialmente para o aumento da morbidade e da mortalidade a longo prazo, devido à lesão de tecido cardíaco.<sup>3-5</sup>

A definição de cardiotoxicidade induzida pela quimioterapia (QT) consiste na redução superior ou igual a 10% da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), para um valor abaixo de 50%.<sup>6,7</sup> Todavia, ainda não há plena concordância com relação às

recomendações para a monitorização e o acompanhamento cardiológico durante e após tratamento quimioterápico, geralmente ficando restrito a pacientes que desenvolvem quadros clínicos sintomáticos.<sup>3,8,9</sup> Por outro lado, o diagnóstico precoce tem grande valor, pois quanto antes for detectada a cardiotoxicidade, seguida de seu pronto tratamento, menor o impacto na função cardíaca.<sup>6, 9, 10</sup>

As antraciclina são a base terapêutica do câncer de mama, sendo um dos principais representantes do seu grupo a doxorubicina uma droga quimioterápica que tem seu uso limitado por conta da cardiotoxicidade dose dependente.<sup>9,11</sup> Já o trastuzumabe é um imunobiológico com seu uso indicado para pacientes com câncer de mama HER2 positivo, tendo seus efeitos deletérios ao tecido cardíaco potencializados quando associado à doxorubicina.<sup>9,12</sup>

Assim sendo, é importante conhecer as realidades locais em relação ao risco de cardiotoxicidade por QT e sua real incidência. Dessa forma, no presente estudo buscamos identificar o perfil clínico de pacientes submetidos ao tratamento do câncer de mama, avaliar a realização de exames de rastreio de cardiotoxicidade e a incidência da mesma na amostra.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo geral

Conhecer as realidades locais em relação ao risco de cardiotoxicidade por QT e sua real incidência

### 1.1.2 Objetivos específicos

Enumerar os pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico com câncer de mama;

Verificar a presença de cardiotoxicidade e insuficiência cardíaca (IC) clinicamente manifesta em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico para câncer de mama;

Investigar a realização de ecocardiograma em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico para câncer de mama.

## 2 MÉTODO

### 2.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo transversal, observacional, quantitativo, descritivo e de análise documental. Foram investigados prontuários eletrônicos de pacientes acima de 18 anos

que trataram câncer de mama entre 2015 e 2019. Os desfechos para este estudo compreendem o desenvolvimento de IC clinicamente manifesta ou uma queda na fração de ejeção ventricular esquerda superior ou igual a 10% em relação ao valor inicial, para um valor abaixo de 50%.

## 2.2 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com parecer consubstanciado de número 4.167.374.

## 2.3 LOCAL E PERÍODO DA INVESTIGAÇÃO

Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, nos setores de oncologia e cardiologia, no período entre 2015 e 2019.

## 2.4 TÉCNICA DE COLETA DE DADOS

Foram analisados idade, sexo e comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus 2 (DM2), história prévia de IAM, insuficiência renal crônica (IRC), dislipidemia, tabagismo e ex-tabagismo. Além disso, medicações em uso, como betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) ou bloqueadores do receptor de angiotensinogênio (BRAs) também foram avaliados.

## 2.5 TÉCNICA DE ANÁLISE DE DADOS

O software Epi Info® foi utilizado para análise estatística dos dados. As variáveis categóricas foram descritas como frequência absoluta e percentual. As variáveis contínuas foram representadas por média e desvio-padrão quando tiveram distribuição normal, e como mediana e intervalo interquartis quando tiveram distribuição anormal.

## 2.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo, pacientes com mais de 18 anos completos e com diagnóstico de câncer de mama

## 2.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes que apresentavam FEVE menor ou igual a 50% previamente ao início do protocolo de QT ou que perderam o seguimento no serviço após

realização do tratamento ou que apresentaram doença cardiovascular de outra natureza durante a realização da QT.

### 3 RESULTADOS

Dos 151 pacientes analisados, quase todos eram do sexo feminino, sendo apenas dois (1,3%) pacientes do sexo masculino. A média de idade dos pacientes foi de  $65,5 \pm 13,3$  anos. Na amostra estudada, a comorbidade mais prevalente foi a HAS, seguida de DM2. As características clínicas basais estão demonstradas na tabela 1.

Tabela 1- Características clínicas basais de pacientes com câncer de mama submetidos a tratamento quimioterápico

Condição clínica	Frequência	
	Absoluta	Relativa %
Hipertensão arterial sistêmica	70	46,4
Diabetes mellitus 2	31	20,5
Dislipidemia	20	13,2
Ex-tabagistas	16	10,6
Tabagistas	11	7,3
Infarto agudo do miocárdio	2	1,3

Fonte: Elaboração própria, 2022.

Com relação ao tratamento oncológico, a maior parte dos pacientes utilizou ciclofosfamida associada à doxorrubicina e à radioterapia, esses dados estão disponíveis na tabela 2. A dose média de doxorrubicina foi de  $349 \pm 157$  mg. A respeito das demais medicações não quimioterápicas utilizadas pelos participantes, 44 (29,1%) utilizavam IECA ou BRA, enquanto 18 (11,9%) utilizavam betabloqueador, ambas previamente ao início da QT.

Tabela 2- Terapia oncológica utilizada em pacientes com câncer de mama submetidos a tratamento quimioterápico

Terapia oncológica	Frequência	
	Absoluta	Relativa %
Ciclofosfamida	92	60,9
Doxorrubicina	84	55,6
Radioterapia	97	64,2
Trastuzumabe	13	8,6

Fonte: Elaboração própria, 2022.

Apenas 16 (10,6%) pacientes tiveram tanto o ecocardiograma pré quanto o pós-QT realizados, e cinco (3,3%) pacientes apresentaram quadro clínico compatível com IC no seguimento clínico. Nenhum paciente da amostra que realizou ecocardiograma pré-

QT e pós-QT apresentou queda da FEVE igual ou superior a 10% para valores absolutos menores que 50%. Demais dados ecocardiográficos estão expostos na tabela 3.

Tabela 3- Fração de ejeção média pré-quimioterapia e pós-quimioterapia e o total de pacientes que realizaram respectivos ecocardiogramas

Pacientes	FEVE média ± DP	ECO realizado	
		Frequência	
		Absoluta	Relativa %
Pré-Quimioterapia	67 ± 8%	56	37,1
Pós-Quimioterapia	64 ± 5%	27	17,9

FEVE: Fração de Ejeção Ventricular Esquerda; ECO: Ecocardiograma; DP: Desvio Padrão  
Fonte: Elaboração própria, 2021.

#### 4 DISCUSSÃO

No presente estudo, nos pacientes submetido a tratamento quimioterápico para câncer de mama, foi constatado um perfil clínico composto majoritariamente por mulheres idosas e portadores de comorbidades crônicas, como HAS, DM2 e dislipidemia. Com relação às drogas com potencial cardiotoxíco, foi observado que mais da metade dos pacientes utilizou a doxorrubicina. Em contraponto, apenas uma pequena parcela dos pacientes realizou acompanhamento ecocardiográfico, sendo observada ausência de critérios específicos para a realização tanto do ecocardiograma pré-QT quanto pós-QT, por não haver uma padronização do protocolo de atendimento dos pacientes oncológicos.

As antraciclinas permanecem como o pilar central da terapia para vários tipos de cânceres, como o de mama.<sup>9,11,13</sup> Apesar de sua eficácia contra neoplasias malignas, esses medicamentos podem causar cardiomiopatia e IC e, embora o risco seja dose-dependente, nenhuma dosagem é necessariamente segura.<sup>4,14</sup> O risco é acentuado na presença de fatores de risco cardiovascular tradicionais (por exemplo, DM2 e HAS) e na terapia sequencial com outras drogas, como trastuzumabe.<sup>5,9,15</sup> É importante saber a FEVE antes do tratamento, a fim de decidir se a antraciclina será administrada e, se sim, a dose máxima a ser utilizada.

Para alcançar melhores resultados na prevenção e no tratamento da cardiotoxicidade pós-QT, se faz necessária não só uma integração das especialidades (cardiologia e oncologia), como também um acompanhamento longitudinal dos pacientes.<sup>6,9,10</sup> Embora essa seja uma combinação que traz impacto positivo no manejo dos doentes, ainda é pouco implementada.<sup>16,17</sup> Corroborando com isso, nesse estudo também foi observada a falta de seguimento, haja vista que somente 17,9% fizeram ecocardiograma pós-QT como forma de monitoramento cardíaco.

Em uma metanálise de 2019, encontrou-se que, uma redução relativa do limiar do *strain longitudinal*, comparado ao valor de base realizado antes do início da QT, prediz um maior risco de desenvolvimento de disfunção cardíaca relacionada à terapia.<sup>18</sup> Somase a isso um estudo de coorte publicado em 2018, em que foi feito o seguimento de pacientes com câncer de mama durante tratamento com antraciclina e/ou trastuzumabe com o uso do *strain longitudinal*, sendo observado que tal exame poderia prever a queda da FEVE.<sup>8</sup> A partir do resultado dessas pesquisas, constatou-se uma provável vantagem na avaliação seriada da FEVE e uma avaliação de dano cardíaco precoce utilizando-se o *strain longitudinal*.<sup>9</sup> No presente trabalho, embora não tenha sido documentado tal evento, não foi realizado nem o rastreamento rotineiro da queda da FEVE, nem o *strain longitudinal*, o que aponta uma falha diagnóstica para esta importante complicação do tratamento quimioterápico. Cumpre salientar que o perfil clínico de pacientes era composto por múltiplas comorbidades e idade avançada.

Já em um ensaio clínico de 15 anos de duração, com 2625 pacientes que utilizaram antraciclinas, foi feito um protocolo de acompanhamento dos integrantes com ecocardiograma e, a partir da detecção precoce de disfunção ventricular esquerda, foi iniciado um tratamento com enalapril e betabloqueadores.<sup>10</sup> Demonstrou-se uma capacidade de reversão do dano cardíaco na maior parte da amostra, fato este que indica a boa capacidade terapêutica de tais medicações na fase inicial da cardiotoxicidade. Este também pode ter sido um dos fatores contributivos para a ausência de uma queda significativa da FEVE documentada no presente estudo, uma vez que 11,9% dos pacientes utilizavam previamente betabloqueadores, enquanto 29,1% utilizavam IECA ou BRA. Porém, vale ressaltar, que o efeito de cardioproteção com medicações para IC ainda é incerto na literatura.<sup>19</sup>

Tendo em vista os perfis clínicos da atual pesquisa, em comparação aos estudos de coorte e ensaio clínico supracitados, foi possível notar não só uma idade média superior em cerca de 15 anos, como também uma porcentagem maior de pacientes com comorbidades.<sup>8,10</sup> A confrontação de tais dados chama atenção pela disparidade com o resultado encontrado no atual trabalho, uma vez que não foi documentado qualquer caso de cardiotoxicidade pelo ecocardiograma, apesar de um perfil clínico de maior gravidade. Vale salientar que os tratamentos quimioterápicos foram realizados com drogas parecidas. Dito isso, mais uma vez fica evidenciado que a ausência do registro da cardiotoxicidade não se deve à inexistência do evento em si, mas sim provavelmente à falta de um seguimento ecocardiográfico padronizado.

As limitações do estudo residem no caráter unicêntrico, observacional, pequena amostragem e no acompanhamento exclusivo de pacientes sobreviventes, não incluindo os que perderam seguimento nem os que foram a óbito, propiciando a ocorrência de vieses. As forças residem no fato da pesquisa ter trazido à tona a realidade de uma população específica do Brasil, que representa usuários do SUS fora dos grandes centros.

## **5 CONCLUSÃO**

O perfil clínico encontrado no presente estudo foi composto majoritariamente por mulheres idosas com comorbidades. Foi observada uma baixa frequência de monitorização cardiológica pós-QT, por intermédio da ecocardiografia, associada a uma ausência de cardiotoxicidade por quimioterápicos documentada e a ocorrência de IC clinicamente manifesta em um pequeno grupo de pacientes.

## REFERÊNCIAS

- 1- Schilsky RL, Nass SJ, Le Beau MM, Benz EJ jr. Progress in Cancer Research, Prevention, and Care. *N Engl J Med.* 2020 Sep 3;383(10):897-900.
- 2- Shah AN, Gradishar WJ. Adjuvant Anthracyclines in Breast Cancer: What Is Their Role? *Oncologist.* 2018 Oct;23(10):1153-1161.
- 3- Clark RA, Marin TS, McCarthy AL, Bradley J, S Grover, R Peters, et al. Cardiotoxicity after cancer treatment: a process map of the patient treatment journey. *Cardioncology.* 2019 Aug 22;5:14.
- 4- Chatterjee K, Zhang J, Honbo N, Karliner JS. Doxorubicin Cardiomyopathy. *Cardiology.* 2010;115(2):155-62.
- 5- Jacobse JN, Stegink LC, Sonke GS, Schaapveld M, Hummel YM, Steenbruggen TG, et al. Myocardial dysfunction in long-term breast cancer survivors treated at ages 40–50 years. *Eur J Heart Fail.* 2020 Feb;22(2):338-346.
- 6- Hajjar LA, Isabela IBSDSD, Lopes MACQ, Hoff PMG, Diz MDPE, Fonseca SMR. Brazilian Cardio-oncology Guideline - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020 Nov;115(5):1006-1043.
- 7- McGowan JV, Chung R, Maulik A, Piotrowska I, Walker JM, Yellon DM. Anthracycline Chemotherapy and Cardiotoxicity. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2017 Feb;31(1):63-75.
- 8- Gripp EA, Oliveira GE, Feijo LA, Garcia MI, Xavier SS, Souza AS. Global Longitudinal Strain Accuracy for Cardiotoxicity Prediction in a Cohort of Breast Cancer Patients During Anthracycline and/or Trastuzumab Treatment. *Arq Bras Cardiol.* 2018 Feb;110(2):140-150.
- 9- Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of Myocardial Strain Imaging by Echocardiography for the Early Detection of Cardiotoxicity in Patients During and After Cancer Chemotherapy: A Systematic Review. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Jul 1;63(25 Pt A):2751-68.
- 10- Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, et al. Early Detection of Anthracycline Cardiotoxicity and Improvement With Heart Failure Therapy. *Circulation.* 2015 Jun 2;131(22):1981-8.
- 11- Syahputra RA, Harahap U, Dalimunthe A, Nasution MP, Satria D. The Role of Flavonoids as a Cardioprotective Strategy against Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity: A Review. *Molecules.* 2022 Feb 15;27(4):1320.
- 12- Russo G, Cioffi G, Gori S, Tuccia F, Boccardi L, Khoury G, et al. Role of hypertension in new onset congestive heart failure in patients receiving trastuzumab therapy for breast cancer. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2014 Feb;15(2):141-6

- 13- Peto R, Davies C, Godwin J, R Gray , H C Pan , M Clark et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. *Lancet*. 2012 Feb 4;379(9814):432-44.
- 14- Chen D, Yan J, Yang P. Cardiomyocyte Atrophy, an Underestimated Contributor in Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Feb 25;9:812578.
- 15- Lin M, Xiong W, Wang S, Li Y, Hou C, Li C, et al. The Research Progress of Trastuzumab-Induced Cardiotoxicity in HER-2-Positive Breast Cancer Treatment. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Jan 12;8:821663.
- 16- Clark R A, Marin T S, MacCarty A L, J Bradley , S Grover, R Peters, et al. Cardiotoxicity after cancer treatment: a process map of the patient treatment journey. *Cardiooncology*. 2019 Aug 22;5:14.
- 17- Peng J, Rushton M, Johnson C, Brezden-Masley C, Sulpher J, Chiu MG. An international survey of healthcare providers' knowledge of cardiac complications of cancer treatments. *Cardiooncology*. 2019 Sep 2;5:12.
- 18- Oikonomou E K, Kokkinidis D G, Kampaktsis P N, E A Amir, T H Marwick, D Gupta, et al. Assessment of Prognostic Value of Left Ventricular Global Longitudinal Strain for Early Prediction of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2019 Oct 1;4(10):1007-1018.
- 19- RR Barbosa, TB Bourguignon, LD Torres, LS Arruda, TM Jacques, RG Serpa, et al. Anthracycline-associated cardiotoxicity in adults: systematic review on the cardioprotective role of beta-blockers. *REV ASSOC MED BRAS* 2018; 64(8):745-754

#### LISTA DE SIGLAS

BRA's: Bloqueadores do receptor de angiotensinogênio  
CEP: Comitê de Ética em Pesquisa  
DM2: Diabetes mellitus 2  
FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo  
HAS: Hipertensão arterial sistêmica  
IAM: Infarto agudo do miocárdio  
IC: Insuficiência cardíaca  
IECA's: Inibidores da enzima conversora de angiotensina  
IRC: Insuficiência renal crônica  
QT: Quimioterapia