



**Politécnico
de Viseu**

Escola Superior
de Saúde de Viseu

Cardiotoxicidade associada ao tratamento antineoplásico na pessoa com cancro da mama

Joana Margarida Quintas Morais

Fevereiro 2025

Cardiotoxicidade associada ao tratamento antineoplásico na pessoa com cancro da mama

Joana Margarida Quintas Morais

nº29194

**Estágio com Relatório Final em contexto de Urgência e em contexto de
Cuidados Intensivos**

Curso de Mestrado em Enfermagem Médico-Cirúrgica na área da Enfermagem à
Pessoa em Situação Crítica 1ª Edição

Trabalho efetuado sob orientação de
Professor Doutor Mauro Mota

Fevereiro 2025

Agradecimentos

A concretização deste Relatório Final foi possível graças à colaboração de várias pessoas e ao apoio da minha instituição hospitalar, pelo que expresso o meu agradecimento.

Ao meu orientador, Professor Doutor Mauro Mota, pela disponibilidade, ajuda e confiança que tornaram possível a realização deste estudo.

Ao meu tio, Professor Doutor Jorge Oliveira, pela disponibilidade e apoio na edição e tratamento de dados.

À minha família, pelo conforto e paciência.

Aos meus pais, pelo apoio incondicional, compreensão e motivação que foram essenciais para concluir este percurso.

Resumo

Enquadramento: a Especialidade em Enfermagem Médico-Cirúrgica prevê uma prática profissional avançada dirigida à pessoa em situação crítica, que se alicerça em métodos e em técnicas de investigação que apoiem uma prática especializada em consonância com a evidência científica mais atual. O Enfermeiro Especialista deve cuidar da pessoa em situação crítica e respetiva família a vivenciar processos complexos, otimizando o ambiente e os processos terapêuticos e maximizando a intervenção na prevenção e controlo da infeção e de resistência a antimicrobianos perante a pessoa a vivenciar processos médicos (Regulamento nº 429/2018 de 16 de julho, 2018).

Objetivos: descrever o percurso desenvolvido para a obtenção de conhecimentos e competências específicas da Enfermagem Médico-Cirúrgica, na área da Enfermagem à Pessoa em Situação Crítica e desenvolvimento de investigação científica.

Metodologia: foi elaborado um relatório final com uma componente clínica, de forma expositiva e reflexiva, e uma componente de investigação, através da realização de um estudo de caso e de um estudo observacional, retrospectivo e descritivo-correlacional, com o objetivo de avaliar o impacto do tratamento antineoplásico na função cardíaca no doente com cancro da mama.

Conclusão: o estágio permitiu mobilizar conhecimentos, adquirir e desenvolver competências específicas por forma a prestar cuidados de saúde de qualidade, baseados na evidência científica, intervir de forma holística, em tempo útil, priorizando intervenções de acordo com os processos complexos associados à doença aguda e/ou crónica, e potenciar o desenvolvimento de investigação na prática através da elaboração da componente de investigação.

Palavras-chave: Enfermagem; Pessoa em Situação Crítica; Cardiotoxicidade; Tratamento Antineoplásico; Cancro da Mama.

Abstract

Context: this master's degree involves advanced professional practice aimed at individuals in critical situations, grounded in research methods and techniques that support specialized practice in alignment with the most current scientific evidence. The Clinical Nurse Specialist must care for individuals in critical situations and their families, helping them navigate complex processes, optimizing the environment and therapeutic processes and maximizing the intervention in the prevention and control of infection and antimicrobial resistance in patients undergoing medical processes (Regulation n° 429/2018, July 16, 2018).

Objectives: describe the path taken to acquire knowledge and specific skills in Medical-Surgical Nursing, particularly in Critical Care Nursing, and the development of scientific research.

Methodology: a final report was prepared with a clinical component, presented in both an expository and reflective manner, and a research component through the implementation of a case report and a retrospective, observational, descriptive-correlational study aimed at assessing the impact of antineoplastic treatment on cardiac function in cancer breast cancer patients.

Conclusion: the internship allowed the mobilization of knowledge, acquisition and development of specific skills to provide quality healthcare, based on scientific evidence, to intervene holistically in a timely manner, prioritizing interventions according to the complex processes associated with acute and/or chronic illness, and enhancing the development of research in practice through the creation of the research component.

Keywords: Nursing; Critical Care; Cardiotoxicity; Antineoplastic Treatment; Breast Cancer.

Sumário

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	
Nota Prévia.....	
Introdução Geral	17
Parte I – Relatório da Componente Clínica	
1. Caracterização dos Contextos de Estágio	21
1.1. Serviço de Medicina Intensiva	21
1.2. Serviço de Urgência	22
2. Reflexão Crítico-Reflexiva	25
2.1. Competências Comuns do Enfermeiro Especialista.....	25
2.2. Competências Específicas do Enfermeiro Especialista.....	27
Referências Bibliográficas	31
Parte II – Relatório Final da Componente de Investigação	
Artigo I – Síndrome de Takotsubo em contexto de Desidratação Grave – Estudo de Caso	37
Artigo II – Cardiotoxicidade associada ao tratamento antineoplásico na pessoa com cancro da mama.....	51
Anexos	
Anexo I – Parecer da Comissão de Ética	79

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

CMEMC-EPSC – Curso de Mestrado em Enfermagem Médico-Cirúrgica, na área da Enfermagem à Pessoa em Situação Crítica

EE – Enfermeiro Especialista

ESCID – Escala de Comportamentos Indicadores de Dor

ESNO – *European Specialist Nurses Organization*

OE – Ordem dos Enfermeiros

p. – página

PSC – Pessoa em Situação Crítica

SMI – Serviço de Medicina Intensiva

SE – Sala de Emergência

SU – Serviço de Urgência

UCIM – Unidade de Cuidados Intensivos Intermédios

UCIP – Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes

VMI – Ventilação Mecânica Invasiva

VNI – Ventilação Não Invasiva

Nota Prévia

No âmbito do Curso de Mestrado em Enfermagem Médico-Cirúrgica, na área da Enfermagem à Pessoa em Situação Crítica, da Escola Superior de Saúde de Viseu, realizou-se um Relatório Final de Estágio, que se encontra dividido em duas partes: a primeira relativa ao desenvolvimento das competências gerais e específicas do Enfermeiro Especialista em Enfermagem Médico-Cirúrgica durante o período de estágio e a segunda constituída por investigação clínica. A primeira parte, onde se incluem os estágios em contexto de urgência e cuidados intensivos, tem como objetivo descrever as atividades realizadas e analisar criticamente situações pertinentes, com base nas competências descritas e que se consideram atingidas, preconizando-se agora o seu desenvolvimento na prática clínica diária. A segunda parte é constituída pela componente de investigação.

As Referências Bibliográficas utilizadas neste documento são apresentadas em três momentos. Na parte I – Relatório da Componente Clínica, estão formatadas de acordo com o guia disponibilizado pela Escola para a realização de trabalhos escritos, pelo que se optou por apresentá-las no final deste capítulo. O artigo I - Síndrome de Takotsubo em contexto de Desidratação Grave – Estudo de Caso foi desenvolvido de acordo com as normas da revista *SPMI Case Reports* e o artigo II - Cardiotoxicidade associada ao tratamento antineoplásico na pessoa com cancro da mama de acordo com a Revista Portuguesa de Cardiologia para motivos de publicação.

Introdução Geral

Em Enfermagem, o desenvolvimento profissional contínuo é fulcral para a aprendizagem e aquisição de competências e conhecimentos atualizados e baseados na evidência científica. Como profissão, tem progredido para

responder às progressivas necessidades de cuidados e dos diferentes contextos de atuação, assumindo uma complexificação crescente de conhecimentos, práticas e locais de trabalho, potenciando novos campos de atuação do exercício profissional autónomo do enfermeiro e do enfermeiro especialista e enquanto elemento da equipa multidisciplinar e multiprofissional de saúde (Regulamento n.º 613/2022, 8 de julho de 2022, p. 179).

A área da formação profissional tem particular importância, uma vez que, permite reforçar a capacidade de resposta da Enfermagem para novos desafios, dotando os profissionais de competências e conhecimentos, possibilitando um exercício profissional de excelência e de realização pessoal (Regulamento n.º 656/2021, de 16 de julho, 2021). Neste sentido, o ingresso no Curso de Mestrado em Enfermagem Médico-Cirúrgica, na área da Enfermagem à Pessoa em Situação Crítica (CMEMC-EPSC) tem a finalidade de complementar a formação teórico-prática e desenvolver competências e habilidades nesta área, contribuindo para a excelência do exercício profissional em Enfermagem.

O exercício profissional, independentemente do contexto de atuação, alicerça-se num quadro de referência constituído pelo Regulamento do Exercício Profissional do Enfermeiro, que possibilita ao enfermeiro fundamentar as suas ações com autonomia, pelo Código Deontológico, pelos Padrões de Qualidade dos Cuidados Gerais e Especializados e pelas Competências do Enfermeiro (OE, 2017). A Ordem dos Enfermeiros (OE) reconhece a importância de uma prática especializada, definindo o Enfermeiro Especialista (EE) como o profissional de saúde detentor de um conhecimento aprofundado num domínio específico de Enfermagem, tendo em conta, as respostas humanas, os processos de vida e os problemas de saúde, bem como possuidor de elevados níveis de juízo clínico e de tomada de decisão (Regulamento n.º 429/2018 de 16 de julho, 2018). Uma das formas do futuro EE aprofundar os conhecimentos e desenvolver competências necessárias à formação profissional (cognitivas, relacionais e técnicas) é através da realização de estágios.

A Especialidade em Enfermagem Médico-Cirúrgica prevê uma prática profissional avançada dirigida à pessoa em situação crítica (PSC), que se alicerça em métodos e em técnicas de investigação que apoiam uma prática especializada em consonância com a evidência científica mais atual. A conclusão do CMEMC-EPSC habilita o enfermeiro para o exercício desta área de especialização em Enfermagem. Assim, surge a elaboração e discussão do Relatório Final.

Face ao exposto, o presente documento reúne as atividades desenvolvidas para a aquisição de competências especializadas durante o estágio em contexto de cuidados intensivos, no Serviço de Medicina Intensiva (SMI), entre 16 de setembro e 15 de novembro de 2024, e o estágio em contexto de

urgência, realizado no Serviço de Urgência (SU), de 18 de novembro a 31 de janeiro de 2025, correspondendo a um total de 180 horas presenciais, ambos na Unidade Local de Saúde da região Norte de Portugal.

Como preconiza o Guia Orientador de Estágios do CMEMC-EPSC da Escola Superior de Saúde de Viseu (2024, p. 4),

(...) Pretende-se que o estudante desenvolva competências que lhe permitam prestar cuidados de enfermagem especializados em contexto hospitalar/instituições de saúde, intervir em equipas multidisciplinares como enfermeiro especialista (...).

O presente Relatório divide-se em duas partes fundamentais. A primeira parte é referente à componente clínica, onde são caracterizados os campos de estágio e realizada uma reflexão crítico-reflexiva acerca das competências comuns e específicas do EE. A segunda parte integra a componente de investigação, ou seja, o estudo de caso sobre Cardiomiopatia de Stress e o estudo (observacional, retrospectivo e descritivo-correlacional) referente à Cardiotoxicidade associada ao tratamento antineoplásico na pessoa com cancro da mama, com o objetivo geral de avaliar o impacto do tratamento antineoplásico na função cardíaca do doente com cancro da mama.

A disfunção cardíaca pode ser assintomática ou manifestar-se através de sintomas associados à insuficiência cardíaca. Os tratamentos antineoplásicos, nomeadamente as antraciclina e o trastuzumab, podem provocar danos cardíacos irreversíveis e aumentar o risco de insuficiência cardíaca, resultando em disfunção cardíaca (Papierkowska et al., 2024).

Face a estas evidências, com o estudo de investigação objetiva-se: identificar qual o tipo de tratamento antineoplásico mais associado a sinais de cardiotoxicidade no doente com cancro da mama; identificar os efeitos cardiotóxicos provocados pelo tratamento antineoplásico; analisar a cardiotoxicidade causada pelo tratamento antineoplásico no doente com cancro da mama HER2+ e no doente com cancro da mama HER2-; identificar os fatores de risco que predispõem o doente com cancro da mama a cardiotoxicidade após tratamento antineoplásico.

Parte I – Relatório da Componente Clínica

1. Caracterização dos Contextos de Estágio

Os contextos dos estágios onde estive inserida permitiram o contacto com duas realidades diferentes do exercício profissional, nomeadamente num SU e num SMI. Pela riqueza e diversidade dos contextos, todos eles acrescentaram um valor extremamente relevante neste processo de aquisição e desenvolvimento de competências.

1.1. Serviço de Medicina Intensiva

O SMI era constituído pela Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente (UCIP), onde decorreu o estágio e onde se encontrava a PSC de nível dois (falência de um órgão) e/ou de nível três (duas ou mais disfunções de órgão), e a Unidade de Cuidados Intermédios (UCIM). No que se refere ao rácio enfermeiro/doente, o mesmo dependia da carga de trabalho, determinada pelo *Therapeutic Intervention Scoring System-28* (TISS 28), para divisão do número de doente por enfermeiro. Existiam, no mínimo, oito enfermeiros por turno, com rácio de 1:2 ou 1:1 na UCIP e 1:3 na UCIM, mediante o nível de cuidados que cada doente requeresse. O serviço tinha lotação máxima de 24 camas, mas apenas capacidade física e recursos para 18 doentes. Apresentava uma gestão flexível e dinâmica, que se adequava às necessidades dos doentes e do serviço. Ressalva-se que todas as unidades se encontravam dispostas de forma a possibilitar o contacto visual entre a PSC e o profissional de saúde, para além de terem integrado o sistema de monitorização que garantia a vigilância constante.

Era constituído por uma equipa diversificada (médica, de Enfermagem e técnicas auxiliares de saúde) em termos de sexo, idade, formação e experiência profissional, com especialistas em Enfermagem à pessoa em situação crítica e de reabilitação. Tinha como missão manter um sistema organizado para assistência à PSC, assegurando cuidados clínicos multiprofissionais intensivos e especializados, com capacidade de monitorização avançada e de suporte fisiológico perante uma disfunção orgânica aguda, de natureza potencialmente reversível. Existia a facilidade em solicitar a colaboração de qualquer especialidade médica, dependendo da situação clínica da PSC.

Este serviço era dirigido por um médico intensivista com a categoria de Diretor de Serviço e tinha equipas funcionalmente dedicadas. A assistência médica era garantida por, pelo menos, um intensivista em presença física nas 24 horas. A equipa de Enfermagem executava o horário rotativo, compreendido entre o turno da manhã (08:00h - 15:30h), o turno da tarde (15:00h - 22:30h) e o turno da noite (22:00h - 08:30h) e era gerida pela enfermeira gestora, responsável por garantir a funcionalidade do serviço, assegurando a disponibilidade de recursos materiais e humanos, sendo que na sua ausência era o EE o responsável de turno.

Na UCIP, cada unidade tinha uma cama articulada; uma mesa de apoio; uma mesa com material de aspiração de secreções, ambu e luvas esterilizadas; dois pendentos, à esquerda da PSC com material

destinado à monitorização e ventilação e à direita para administração de terapêutica, contendo bombas e seringas elétricas, bomba de nutrição entérica e material diverso necessário à prestação de cuidados (como por exemplo, seringas, elétrodos, termómetro axilar, garrote, desinfetante). Na UCIM, cada unidade tinha um pendente para gestão e organização da terapêutica e para a monitorização do doente. Existiam, ainda, carros de apoio dispersos pelo serviço com material de colheitas, material de penso e material para realização de cuidados de higiene e conforto, para além dos armários com material diverso e necessário à prestação de cuidados. O *pyxis* encontrava-se na sala de preparação de terapêutica, que se situava entre a UCIP e UCIM. O carro de emergência encontrava-se devidamente equipado e continha o desfibrilhador e o material destinado à reanimação, segundo *check-list* institucional. Em utilização constante, estavam sempre disponíveis duas máquinas para leitura de gasometrias. Existiam, ainda, sala de sujos, sala de limpos, gabinetes médicos, gabinete de Enfermagem, sala de reuniões, vestiários, quarto para médico intensivista e copa. Em armazém, para além dos vários equipamentos e material em stock, existiam, também, máquinas para realização de técnicas de substituição renal, monitorização invasiva, aquecedores mecânicos e ventiladores não invasivos.

No que se refere aos registos de Enfermagem, estes eram realizados com recurso ao programa informático *Bsimple Patient Care*, que reunia numa só aplicação os dados obtidos pelos dispositivos médicos (monitores, ventiladores, bombas e seringas infusoras), dados laboratoriais e dados clínicos registados ao longo do internamento do doente.

1.2. Serviço de Urgência

O SU estava dividido por secções: a área administrativa, a área médica, a área cirúrgica, a área de decisão clínica, a sala de triagem, a sala de macas, a sala de observações e a sala de emergência (SE). O meu estágio decorreu em contexto de SE, pelo que irei descrever minuciosamente esta área, contudo, foi possível passar por cada secção, compreender e executar as intervenções realizadas pelos profissionais em cada uma individualmente e adquirir competências nas diferentes valências, quer médica quer cirúrgica, no âmbito da PSC.

A SE era composta por quatro divisões idênticas (lotação máxima de quatro PSC), sendo que cada uma era composta por uma maca, um suporte de soros com uma bomba perfusora e uma seringa elétrica, monitor com braçadeira, saturímetro e monitorização eletrocardiográfica, um ventilador mecânico, um ambu, uma rampa de oxigénio, um aspirador de secreções com sonda de aspiração rígida, máscaras (S, M e L) e elétrodos.

A restante sala encontrava-se equipada com dois computadores, dois monitores/desfibrilhadores (um que serve de apoio à SE e outro de transporte), um ventilador V60, um vídeolaringoscópio, um Sistema de Compressão Torácica LUCAS, um carro de apoio com material indispensável (como por exemplo, material de colheita de sangue, agulhas intraósseas, material para entubação - laringoscópios,

mandris, máscaras laríngeas, tubos endotraqueais, entre outros -, uma bancada com material rotulado e de fácil acesso para realização de procedimentos, com a terapêutica mais usual, cofre e soroterapia, uma bancada com material referente aos cuidados de higiene, um frigorífico e um armário com kits pré preparados (cateter venoso central, linha arterial, trauma, dreno torácico) para uma atuação célere e sem contratempos.

Na SE, os enfermeiros eram dotados de competências e habilidades especializadas que lhes permitia agir de forma pronta e imediata perante a situação em que se encontrasse a PSC. Para que fossem escalados no turno a exercer funções na SE, tinham que possuir curso de Suporte Avançado de Vida, sendo que a maioria exercia, também, funções na Viatura Médica de Emergência e Reanimação. O médico responsável pela SE é o médico intensivista, que se encontrava em presença física na instituição durante as 24 horas.

A equipa de Enfermagem executava o horário rotativo, compreendido entre o turno de dia (08:00h – 20:15h) e o turno da noite (20:00h – 08:15h). O enfermeiro gestor realizava diariamente a distribuição dos profissionais de saúde do SU por cada área de trabalho, sendo que um elemento dotado da formação de Triagem de Manchester era escalado para a sala de triagem, dois elementos para a SO, três elementos para a área médica, um elemento para a SE e três elementos para a área cirúrgica. Em cada turno, existia um elemento responsável pela gestão do serviço, para intervir sempre que necessário na gestão de situações específicas relacionadas com o bom funcionamento do serviço.

A PSC era admitida na SE vinda do exterior, do pré-hospitalar, de outras instituições, do próprio SU ou de internamentos da própria instituição. À chegada ao SU era triada através do Sistema de Triagem de Manchester, uma avaliação clínica que se baseia no principal sinal ou sintoma que a motiva a procurar o SU, identificado pela própria ou pelo profissional de saúde. Para facilitar a gestão em ambiente de urgência, foram elaborados cinquenta fluxogramas baseados nas queixas de apresentação, por forma a abranger as situações mencionadas pelos doentes. Inicialmente, o enfermeiro seleciona o fluxograma mais específico possível de acordo com a queixa referida e, posteriormente, escolhe o primeiro discriminador que seja positivo ou que não se consiga negar. Em seguida, procede à recolha e análise de informações que permitam obter uma prioridade clínica. O fluxograma estrutura e facilita este processo, mostrando discriminadores-chave em forma de pergunta em cada nível de prioridade, sendo que a avaliação se inicia pela prioridade clínica mais elevada (Grupo Português de Triagem, 2021).

O SU garantia acesso imediato a meios complementares de diagnóstico (Raio-X, Tomografia Axial Computorizada, Ressonância Magnética, Ecografia), ao SMI e ao Bloco Operatório.

No início do turno da manhã, era necessário rever todo o material e terapêutica através do *check-list* da SE e repor nos respetivos locais. O *pyxis* permitia realizar uma gestão segura e eficiente da terapêutica, pelo que armazena e distribui os fármacos através de um controlo rigoroso. Eram realizados testes aos quatro ventiladores e, às segundas-feiras, aos monitores/desfibriladores. Só, assim, a equipa

podia agir de forma consciente e segura, garantindo o correto funcionamento e operacionalidade da sala. Os registos de Enfermagem, eram realizados com recurso ao programa informático SClínico, onde as notas de Enfermagem expunham as intervenções prestadas à PSC, desde a sua entrada na SE até à sua transferência. As notas seguiam a lógica ABCDE, o que facilitava a sua leitura e compreensão para a equipa multidisciplinar.

2. Reflexão Crítico-Reflexiva

O *European Specialist Nurses Organization* (ESNO) 2024 destacou a evolução da intervenção dos EE e a sua importância crescente nos cuidados de saúde. Para tal, estabeleceu um guia estratégico para o futuro da Enfermagem na Europa e sublinhou a necessidade de colmatar as lacunas e alinhar as realidades entre as políticas e a prática clínica, melhorando, assim, os cuidados prestados ao doente/família (Stievano et al., 2024).

Neste contexto, a formação adquirida está em conformidade com a Declaração da ESNO 2024, tendo sido muito valiosa a realização dos estágios, que se traduziram na aquisição de conhecimentos e aprimoramento de competências já adquiridas.

2.1. Competências Comuns do Enfermeiro Especialista

As competências comuns são definidas por um conjunto de habilidades e responsabilidades que visam garantir a qualidade dos cuidados prestados à população. O Regulamento n.º 140/2019, de 6 de fevereiro, da OE, define o perfil das competências comuns do EE, sendo estas: “a) Responsabilidade profissional, ética e legal (A); b) Melhoria contínua da qualidade (B); c) Gestão dos cuidados (C); d) Desenvolvimento das aprendizagens profissionais (D)” (OE, 2019, p. 4745, Artigo 3.º). As competências refletem a crescente valorização da Enfermagem especializada e a importância da qualificação contínua dos profissionais para enfrentar os desafios da saúde pública e individual.

O EE deve desenvolver e demonstrar uma prática profissional ética e legal, alinhada com as normas legais, os princípios éticos e deontológicos, tendo sempre em conta a legislação vigente na área de atuação. Para tal, é fundamental que o enfermeiro atue de forma a garantir práticas de cuidados que respeitem os direitos humanos e as responsabilidades profissionais, tanto no que diz respeito à sua conduta individual como ao seu papel na equipa multidisciplinar.

Neste contexto, como EE, ao longo dos estágios, refleti e participei na tomada de decisão em equipa, envolvendo sempre a PSC e a sua família, garantindo que as decisões tomadas eram adequadas às necessidades de saúde da pessoa em questão, no respeito pela humanização dos cuidados, pelos seus direitos e pela promoção do seu bem-estar, respeitando a sua privacidade e individualidade. Procurei demonstrar uma comunicação assertiva, trabalhando em parceria com outros profissionais de saúde, criando uma relação terapêutica de confiança com a PSC e a sua família, adequando a linguagem e a informação ao público-alvo.

O grande desafio a nível mundial dos serviços de saúde é a humanização dos cuidados de saúde. Os profissionais devem realizar uma reflexão profunda, visto ser uma responsabilidade de toda a equipa, procurando cuidar da pessoa de forma holística, a nível cultural, político, social, económico e ético, e criar um ambiente propício e calmo ao bem-estar da PSC, contrastando com o ritmo frenético do meio

hospitalar. Os tempos de espera obrigatórios a nível do SU agravam a sensação de esquecimento, pelo que prevalecem neste ambiente sentimentos de frustração, sendo necessário promover um ambiente ausente de sofrimento e ansiedade, contribuindo para a criação de relações terapêuticas de confiança (Caballero et al., 2020; Velasco Bueno & La Calle, 2020). A arte essencial da Enfermagem consiste em cuidar, sendo este o ato mais primitivo que o ser humano realiza, fundamentado numa base ética e filosófica. A equipa de Enfermagem defende a necessidade de incorporar os cuidados humanizados nas suas intervenções, tal como defende Jean Watson, que afirma que cuidar implica estabelecer uma relação terapêutica adequada e proporcionar um ambiente de excelência, conforto e segurança, com elevadas competências, habilidades e condições para alcançar um cuidado holístico (Watson & Smith, 2002; Watson, 2006).

O EE é um profissional que mobiliza as suas competências para garantir a melhoria contínua da qualidade no âmbito da prestação de cuidados. Ele detém conhecimentos avançados sobre as diretivas na área da qualidade, sendo capaz de divulgar experiências que foram avaliadas como bem-sucedidas. Além disso, promove a incorporação desses conhecimentos na prática assistencial, contribuindo ativamente para a melhoria da qualidade no atendimento aos doentes e família (OE, 2019). Nos estágios avaliei sempre a qualidade das minhas intervenções independentes e interdependentes, utilizando evidências científicas e normas para garantir e suportar uma avaliação precisa e eficaz. Esta constante análise assumiu-se como essencial, permitindo-me ajustar processos e práticas conforme necessário, bem como colaborar na identificação de prioridades e na seleção das estratégias mais adequadas para a implementação das mudanças necessárias.

Neste âmbito, pude, ainda, observar e refletir na intervenção do EE no domínio da gestão dos cuidados, que utiliza diversas técnicas, como instruções diretas ou demonstrações práticas, para ensinar e acompanhar a execução das tarefas delegadas, avaliando continuamente a sua execução para garantir a segurança e a qualidade do cuidado prestado. O EE não só deve adaptar o seu estilo de liderança conforme o ambiente de trabalho, para enaltecer a melhor resposta da equipa, como também tem o dever de reconhecer os papéis e as funções interdependentes de todos os membros da equipa e promover um ambiente positivo que favoreça a prática clínica segura. Assim sendo, como referenciado pela OE (2019), tive o privilégio de vivenciar situações nas quais me foi dada a oportunidade de aprender a usar estratégias de motivação para incentivar um desempenho diferenciado e ajustar a liderança conforme a equipa e as circunstâncias, contribuindo para cuidados humanizados de qualidade. Como resultado, foi fundamental estabelecer vínculos de confiança ao longo de todo o processo formativo, tendo em conta o compromisso, a cordialidade, a empatia e a disponibilidade para o cuidado, de forma a alcançar indicadores de qualidade, de acordo com os padrões internacionais que consideram o cuidado humanizado como um direito essencial no contexto hospitalar (Pabón-Ortíz et al., 2021).

2.2. Competências Específicas do Enfermeiro Especialista

O EE tem de mostrar competência para identificar com a maior brevidade possível as necessidades do doente e agir em conformidade, tendo como princípio primordial a manutenção da vida, através da identificação da origem da instabilidade e, conseqüentemente, risco de falência orgânica. Para isso,

- a) Cuida da pessoa e família/cuidadores a vivenciar processos médicos e/ou cirúrgicos complexos, decorrentes de doença aguda ou crónica;
- b) Otimiza o ambiente e os processos terapêuticos na pessoa e família/cuidadores a vivenciar processos médicos e/ou cirúrgicos complexos, decorrentes de doença aguda ou crónica;
- c) Maximiza a prevenção, intervenção e controlo da infeção e de resistência a antimicrobianos perante a pessoa a vivenciar processos médicos e/ou cirúrgicos complexos decorrente de doença aguda ou crónica (OE, 2015).

Tanto no SMI como no SU, foi pertinente o entendimento da dinâmica da prestação de cuidados, da metodologia de trabalho e da dotação de recursos físicos e humanos disponíveis, o que me permitiu compreender melhor a sua organização e eficiência. Além disso, tomei conhecimento das normas e protocolos de atuação implementados, fundamentais para garantir a qualidade do atendimento prestado.

Em estágio tive a oportunidade de colaborar com a equipa multidisciplinar na admissão da PSC e na execução de intervenções, como, por exemplo, na monitorização hemodinâmica, entubação orotraqueal, ventilação mecânica invasiva (VMI) e ventilação não invasiva (VNI), entubação nasogástrica, inserção de linha arterial e cateter venoso central, cateterização vesical, inserção de drenos, técnicas de substituição renal e administração de fármacos (perfusão de vasopressores, inotrópicos, iões, sedação e analgesia) e nutrição entérica e parentérica. A preparação e a administração de terapêutica são uma intervenção interdependente da competência do enfermeiro. Esta responsabilidade passa por assegurar os seis certos na administração da terapêutica, ou seja, o medicamento certo, a dose certa, a via certa, a hora certa, o doente certo e o registo certo. Antes de iniciar qualquer procedimento, tentei sempre planeá-lo da melhor forma possível, preparando previamente o material necessário e estabelecendo prioridades na sua realização.

A monitorização hemodinâmica, invasiva ou não invasiva, é efetuada continuamente através do monitor da unidade da PSC. Uma das principais causas de morte tardia num SMI é a instabilidade hemodinâmica com redução de perfusão de órgãos e alterações da microcirculação, que apesar de a sua causa ser multifatorial, provoca hipoxia tecidual grave. Por isso, o benefício da técnica de monitorização passa por produzir informação fiável que permita a prevenção do sofrimento dos órgãos por hipoperfusão, através de decisões terapêuticas apropriadas que reduzam a taxa de mortalidade (Pinho, 2020). Para o profissional que interpreta os valores obtidos com a monitorização é importante o conhecimento e compreensão dos parâmetros hemodinâmicos. Durante os estágios, procurei ser capaz de identificar precocemente e atuar em conformidade perante sinais de instabilidade hemodinâmica. Os

enfermeiros incentivaram o meu juízo clínico, de modo a alertar a equipa médica em caso de alterações significativas através da interpretação das gasimetrias de cada PSC que me era atribuída no turno.

Planeei, executei e avaliei cuidados especializados à PSC em ambiente de SE, aperfeiçoando os conhecimentos teórico-práticos, através da observação do método de trabalho da equipa multidisciplinar perante uma situação emergente e, posteriormente, da colaboração na manipulação de equipamento técnico, preparação de medicação e realização de técnicas invasivas em situações emergentes, como por exemplo, Vias Verdes Acidente Vascular Cerebral, Sépsis, Coronária e Trauma, compreendendo os critérios para acionamento das mesmas e paragens cardiorrespiratórias, respeitando o algoritmo Suporte Avançado de Vida do Instituto Nacional de Emergência Médica, procurando identificar as causas potencialmente reversíveis. Executei intervenções autonomamente, graças à experiência adquirida no estágio em contexto de cuidados intensivos, sendo que a prioridade era corrigir o problema que comprometia a vida da PSC, através da mnemónica ABCDE.

A transição de cuidados em Enfermagem tem como finalidade a manutenção de intervenções, promovendo a sua continuidade ao transferir a responsabilidade de um profissional de saúde para outro, compartilhando os dados relevantes e precisos sobre a situação do doente, tratamentos instituídos, avaliação e evolução clínica, assim como o planeamento, antecipando riscos ou mudanças imprevistas nas condições clínicas, uniformizando as boas práticas (Alves, 2023).

A Direção-Geral da Saúde, na sua Norma n.º 001/2017, de 8 de fevereiro de 2017, reforça a importância que a qualidade na transição dos cuidados de saúde representa na segurança do doente, com vista à diminuição de eventos adversos e de mortalidade associada. Para tal, é utilizada a técnica ISBAR, que promove a segurança do doente em situações de transição de cuidados, a rápida tomada de decisões e pensamento crítico e diminui o tempo na transferência de informação, contribuindo na integração de novos profissionais, sendo que os enfermeiros reconheceram o seu interesse e fácil aplicabilidade. A mnemónica define-se pela categoria Identificação onde está contemplada a informação inerente à identificação e localização precisa dos intervenientes na comunicação, assim como, o doente a que respeita a informação; pela categoria Situação Atual, onde deve ser apresentado o motivo atual da procura dos cuidados de saúde; pela categoria Background, onde devem estar descritos os antecedentes clínicos de relevo, tal como vontades e direções antecipadas; pela categoria Avaliação, onde devem constar informações sobre o estado clínico, esquema de tratamento e alterações significativas do seu estado geral. Na Categoria Recomendações, deve existir uma descrição de atitudes e do plano terapêutico adequados à situação clínica do doente, recomendando possíveis intervenções pertinentes (Sónia & Neto, 2022).

Foi possível aperfeiçoar os conhecimentos teórico-práticos através da observação de intervenções prestadas à PSC sob VMI e VNI, bem como na manipulação de equipamento técnico e na realização de técnicas invasivas, permitindo identificar precocemente e atuar em conformidade perante

os sinais de uma má adaptação/assincronia entre a pessoa e o ventilador. Por forma a prevenir a pneumonia associada à ventilação, foram aplicados os feixes de intervenção, de acordo com a Norma nº 021/2015 atualizada a 17/11/2022, maximizando a intervenção na prevenção e controlo de infeção perante a PSC, pelo que adquiri e demostrei conhecimentos na área da higiene hospitalar, procurando aplicar na prática clínica.

A prevenção e controlo da infeção é da responsabilidade de toda a equipa prestadora de cuidados à PSC, principalmente em contexto de urgência, visto que, antes de qualquer diagnóstico devem existir cuidados que o profissional deve ter presente para evitar a disseminação da infeção, como por exemplo, a higienização das mãos nos cinco momentos e a utilização adequada e racional dos equipamentos de proteção individual (como máscaras, luvas, avental), procurando manipular corretamente os resíduos.

Uma infeção instala-se assim que exista uma interação entre o microorganismo, o hospedeiro e o meio envolvente, daí a importância de as precauções básicas serem aplicadas a todas as pessoas, apresentando ou não sinais de infeção, prevenindo a transmissão cruzada (Pinho, 2020). Relativamente à prevenção da contaminação dos acessos venoso centrais, agi de acordo com a Direção-Geral da Saúde, Norma nº 022/2015 atualizada a 29/08/2022 e quanto à prevenção da infeção urinária associada ao cateter vesical, de acordo com a Norma nº 019/2015 atualizada a 29/08/2022. O EE deve incentivar e esclarecer dúvidas relativamente à adoção de práticas seguras no que diz respeito à prevenção e controlo da infeção.

Algo que não pode ser descurado em ambiente de cuidados intensivos, é a dor, sendo um fenómeno frequente na PSC e tem impacto no seu estado geral e na sua recuperação. O controlo eficaz da dor alivia não só o desconforto físico como também melhora a qualidade de vida global dos doentes. Os enfermeiros desempenham um papel fundamental neste processo, empregando práticas baseadas na evidência, defendendo a autonomia do doente (Alqarni, 2023; Zhang & Zhang, 2023; Coyne et al., 2024). Assim, a sua gestão torna-se essencial, envolvendo a sua monitorização, avaliação e tratamento, o que requer conhecimento acerca dos diferentes tratamentos farmacológicos e não farmacológicos e sobre escalas e instrumentos apropriados e disponíveis. Por conseguinte, a dor no doente internado na UCIP era avaliada através do preenchimento da Escala de Comportamentos Indicadores de Dor – ESCID. Esta permite avaliar a intensidade da dor através de comportamentos sugestivos de dor, entre 0 (sem dor) a 10 (dor severa), em pessoas incapazes de fazer uma autoavaliação devido à gravidade da sua doença, por sedação ou por disfunção cognitiva, através dos seguintes itens: Musculatura Facial; Tranquilidade; Tónus muscular; Adaptação à Ventilação Mecânica e Conforto (Teixeira & Silva, 2023). Avaliei e monitorizei o estado de consciência e delirium, incorporando instrumentos de avaliação no seu juízo, como por exemplo, Escala de Coma de Glasgow, Escala de Agitação-Sedação de Richmond e *Confusion Assessment Method for the ICU*. A gestão e o controlo da dor são componentes essenciais dos cuidados de Enfermagem humanizados.

Observei e tive oportunidade de colaborar na preparação de material para a realização de *continuous veno-venous hemodiafiltration* e de monitorizar e vigiar a PSC durante o procedimento. Adequiei intervenções de Enfermagem à PSC submetida a técnica de substituição renal e demonstrei conhecimentos sobre os potenciais riscos. A lesão renal aguda é uma condição potencialmente reversível que cursa ou não com a diminuição do débito urinário. Existe, por isso, retenção de toxinas, destabilizando o equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base. Já a insuficiência renal aguda consiste na perda súbita da função renal, associada a disfunção multiorgânica e sépsis, pelo que é necessário iniciar técnicas de substituição renal. O método dialítico mais utilizado é a *continuous veno-venous hemodiafiltration*, que decorre nas 24 horas, com débitos de bomba de sangue muito inferiores comparativamente à hemodiálise intermitente, pelo que é melhor tolerado e apresenta menor rebote hemodinâmico (Pinho, 2020).

Planeei, executei e avaliei cuidados especializados à PSC com necessidade de transporte intra-hospitalar. Sendo um momento que exigia preparação e antecipando já quaisquer intercorrências, com a PSC ia apenas o material essencial para manter a estabilidade hemodinâmica e ventilatória (sedação, analgesia, ventilador de transporte, bala de oxigénio, ambu e monitor hemodinâmico).

Triei sob supervisão, segundo o sistema de Triagem de Manchester, onde constatei a importância do Enfermeiro neste posto perante a dificuldade em gerir e compreender a informação adquirida, correspondê-la a um fluxograma e transformá-la numa prioridade para que a PSC pudesse ser observada de acordo com a queixa apresentada. Tomei conhecimento do circuito interno que é realizado pela PSC, após a triagem de prioridades.

Como refere Benner (2005), o Enfermeiro utiliza as suas competências e a sua vasta experiência para antecipar alterações subtis no estado clínico da pessoa e é, ao longo do tempo e com a prática clínica, que se adquire experiência e se desenvolve o conhecimento necessário para atuar em conformidade.

Foi muito enriquecedor, enquanto estudante, presenciar a eficiência e eficácia dos cuidados prestados em contexto de urgência e cuidados intensivos, e poder adquirir as competências necessárias para conseguir apropriar-me delas e transpô-las para a minha realidade. Os estágios permitiram-me desenvolver competências e aprofundar conhecimentos, o que garantiu uma prestação de cuidados especializados à PSC e/ou família, de forma autónoma e consciente, e possibilitou tomadas de decisão com base no pensamento crítico. Foi-me possível planear, executar, avaliar e refletir sobre intervenções de Enfermagem especializada à PSC, tendo sempre como base as competências do EE, de forma a possibilitar uma melhoria na prestação de cuidados de Enfermagem.

Referências Bibliográficas

- Alqarni, A. H. (2023). Nursing role and strategy in pain management in palliative care. *International Journal of Community Medicine and Public Health*. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20233830>
- Alves, B.D.G. (2023). *Projeto de investigação integrado no Curso de Mestrado em Enfermagem Médico-cirúrgica - A Pessoa em Situação Crítica*. <https://bibliotecadigital.ipb.pt/handle/10198/29229>
- Benner, P. (2005). *De iniciado a perito: excelência e poder na prática clínica em enfermagem* (2.^a ed.). Coimbra: Quarteto. <https://pt.scribd.com/document/374182193/De-Iniciado-a-Perito>
- Caballero-Anthony, M., Teng, P., & Montesclaros, J. M. L. (2020). COVID-19 and food security in Asia: How prepared are we? *NTS Insight, No. IN20-03*. RSIS Centre for Non-Traditional Security Studies (NTS Centre), Nanyang Technological University Singapore. <https://rsis.edu.sg/wp-content/uploads/2020/05/IN20-03.pdf>
- Coyne, P. J., Lowry, S., Mulvenon, C., & Paice, J. A. (2024). American Society for Pain Management Nursing and Hospice and Palliative Nurses Association Position Statement: Pain Management at the End of Life. *Pain Management Nursing*. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2024.03.020>
- Direção-Geral da Saúde. (2017, fevereiro 8). *Norma n.º 001/2017, de 8 de fevereiro de 2017. Comunicação eficaz na transição de cuidados de saúde*. <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/10/comunicacao-eficaz-na-transicao-de-cuidados-de-saude.pdf>
- Grupo Português de Triagem. (2021). *Sistema de Triagem de Manchester*. <https://www.grupoportuguestriagem.pt/grupo-portugues-triagem/protocolo-triagem-manchester/>
- Instituto Politécnico de Viseu, Escola Superior de Saúde de Viseu. (2024). *Guia Orientador de Estágios do Curso de Mestrado em Enfermagem Médico-Cirúrgica na Área de Enfermagem à Pessoa em Situação Crítica*, Viseu.
- Ordem dos Enfermeiros [OE] (2015). *REPE e Estatuto da Ordem dos Enfermeiros*. Lisboa: Ordem dos Enfermeiros. https://www.ordemenfermeiros.pt/arquivo/publicacoes/Documents/nEstatuto_REPE_2_02015_VF_site.pdf 91
- Ordem dos Enfermeiros [OE] (2018). *Regulamento n.º 429/2018: Regulamento de competências específicas do enfermeiro especialista em Enfermagem Médico-Cirúrgica na Área de Enfermagem à Pessoa em Situação Crítica, na área de enfermagem à pessoa em situação paliativa, na área de enfermagem à pessoa em situação perioperatória e na área de enfermagem*

à pessoa em situação crónica. Acedido em <https://www.ordemenfermeiros.pt/media/8732/médico-cirurgica.pdf>

Ordem dos Enfermeiros [OE] (2019). Regulamento n.º 140/2019: Regulamento das Competências Comuns do Enfermeiro Especialista. Diário da República, 2.ª série - N.º 26 - 6 de fevereiro de 2019. Acedido em <https://www.ordemenfermeiros.pt/media/10778/0474404750.pdf>

Ordem dos Enfermeiros [OE] (2021). Regulamento n.º 656/2021: Regulamento de Formação Profissional da Ordem dos Enfermeiros. Diário da República, Série II de 16 de julho de 2021. Acedido em <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/regulamento/656-2021-167491874>

Ordem dos Enfermeiros [OE] (2022). Regulamento n.º 613/2022: Regulamento que define o ato do enfermeiro. Diário da República, Série II de 8 de julho de 2022. Acedido em <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/regulamento/613-2022-185836226>

Pabón-Ortíz, E. M., Mora-Cruz, J. V.-D., Castiblanco-Montañez, R. A., & Buitrago-Buitrago, C. Y. (2021). Estrategias para fortalecer la humanización de los servicios en salud en urgencias. *Revista de Ciencias y Cuidado*, 18, 94–104. <https://doi.org/10.22463/17949831.2512>

Papierkowska, Julia & Gawelczyk, Wiktor & Soczynska, Julia. (2024). Recent findings of cardiac dysfunction and anti-cancer therapy. *Medical Journal of Cell Biology*. 12. 48-53. <https://10.2478/acb-2024-0007>.

Pinho, J.A. (2020). Enfermagem em cuidados intensivos. Lisboa: LIDEL.

Sónia, M., & Neto, L. (2022). *Implementação da técnica ISBAR num Serviço de Urgência*. Universidade do Minho Escola Superior de Enfermagem. <https://repositorium.sdum.uminho.pt/handle/1822/83379>

Stievano, A., Caruso, R., & Friganović, A. (2024). The Specialist Nurse in European Healthcare 2030: ESNO Congress 2024 Highlights. *Healthcare*, 12(16), 1623. <https://doi.org/10.3390/healthcare12161623>

Teixeira, J.M.F., & da Silva, M.A.C.P. (2023). Monitorização e avaliação da dor na pessoa em situação crítica: uma revisão integrativa de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*; 1056-1072. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n1-082>

Velasco Bueno, J. M., & La Calle, G. H. (2020). Humanizing intensive care: From theory to practice. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 32(2), 135-147. <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2020.02.001>

Watson J, Smith MC. (2002). Caring science and the science of unitary human beings: a trans-theoretical discourse for nursing knowledge development. *J Adv Nurs*. 37:452–61. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2648.2002.02112.x>

- Watson J. (2006). Caring theory as an ethical guide to administrative and clinical practices. *JONA's Healthc Law Ethics Regul.* 8:87–93. <https://doi.org/10.1097/00128488-200607000-00008>
- Zhang, S., Li, W., & Zhang, T. (2023). Nursing Interventions in Chronic Pain Management. *Journal of Innovations in Medical Research.* <https://doi.org/10.56397/jimr/2023.08.05>

Parte II – Relatório Final da Componente de Investigação

Artigo I – Síndrome de Takotsubo em contexto de Desidratação Grave – Estudo de Caso

Takotsubo Syndrome in relation to Severe Dehydration – Case Report

Joana Morais¹, Joana Alves², José Carlos Almeida³, Ana Raquel Machado⁴, Mauro Mota⁵

¹ Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; Orcid: 0009-0001-3686-8747

² Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; Orcid: 0009-0001-1387-6314

³ Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; Orcid: 0009-0001-6864-959X

⁴ Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; Orcid: 0000-0003-0160-3594

⁵ Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Viseu; Unidade de Investigação em Ciências da Saúde: Enfermagem (UICISA: E); Orcid: 0000-0001-8188-6533

Resumo

A Síndrome de Takotsubo é uma cardiomiopatia de stress, associada a hipocinésia cardíaca, com implicações coronárias. Na sequência de um quadro de desidratação severa com desenvolvimento posterior de dor torácica e alteração do estado de consciência, terminando em choque cardiogénico e falência multiorgânica, a equipa médica diagnosticou uma possível Síndrome de Takotsubo, patologia reversível associada a situações de stress.

A dificuldade de diagnóstico resulta da apresentação clínica não ser clássica num quadro clínico por si só já de difícil apresentação. O diagnóstico da Síndrome de Takotsubo foi possível pela presença de disfunção reversível do ventrículo esquerdo, com hipocinésia e sintomatologia semelhante à síndrome coronária aguda, associada a choque cardiogénico com complicações hemodinâmicas graves.

Palavras-chave

Cardiomiopatia de Stress, Síndrome de Takotsubo, Choque Cardiogénico, Falência Multiorgânica, Estudo de Caso

Abstract

Takotsubo Syndrome is a stress-induced cardiomyopathy, associated with cardiac hypokinesis and coronary implications. Following a severe dehydration episode with subsequent development of chest pain and altered consciousness, culminating in cardiogenic shock and multi-organ failure, the medical team diagnosed a possible Takotsubo Syndrome, a reversible pathology associated with stress situations.

The diagnostic difficulty arises from the clinical presentation not being classic in a clinical picture that is already difficult to present. The diagnosis of Takotsubo Syndrome was possible due to the presence of reversible left ventricular dysfunction, with hypokinesis and symptoms similar to acute coronary syndrome, associated with cardiogenic shock and severe hemodynamic complications.

Keywords

Stress Cardiomyopathy, Takotsubo Cardiomyopathy, Cardiogenic Shock, Multiple Organ Failure, Case Report

Introdução

A Síndrome de Takotsubo é descrita como uma cardiomiopatia aguda, com sinais e sintomas que se podem confundir com uma síndrome coronária aguda. O doente apresenta insuficiência cardíaca e alterações transitórias a nível da função sistólica ventricular e é considerada uma patologia não só cardíaca, como neurológica². Também conhecida como “síndrome do balonismo apical”, “síndrome do coração partido” ou “cardiomiopatia induzida pelo stress” é uma entidade clínica caracterizada por anomalias transitórias do movimento da parede do ventrículo esquerdo (VE) que causam uma insuficiência cardíaca aguda reversível, não associada a doença arterial coronária obstrutiva^{5,8}. O mecanismo fisiopatológico desta síndrome envolve duas fases. Primeiro, a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e, segundo, a disfunção miocárdica induzida pela hiperatividade simpática. A fase 1 inicia-se após episódio de stress, de cariz emocional e/ou físico, com libertação de norepinefrina e estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, resultando no aumento do cortisol e das catecolaminas. Durante a fase 2, são ativados os mecanismos que explicam a disfunção miocárdica, como a cardiotoxicidade direta das catecolaminas sobre o cardiomiócito, causando atordoamento miocárdico e isquemia miocárdica devido ao espasmo microvascular⁴.

A imagiologia cardíaca é fundamental para o diagnóstico e tratamento desta síndrome, que pode desenvolver-se com ou sem doença arterial coronária subjacente e, embora existam vários padrões miocárdicos caraterísticos descritos na imagiologia, o mais comum é a disfunção do VE devido a atordoamento apical com hipercinesia basal. A Síndrome de Takotsubo, na sua fase aguda, pode comprometer hemodinamicamente o doente, incluindo choque cardiogénico, edema pulmonar, tromboembolismo e arritmias, decorrentes do aumento agudo da pós-carga ventricular esquerda no contexto da ativação simpática, vasoespasmo coronário multiarterial, disfunção microvascular endotelial coronária e inflamação. Esta apresentação clínica e imagiológica faz com que o diagnóstico e o tratamento desta doença seja subdiagnosticada⁷.

Este artigo apresenta um estudo de caso de um doente com insuficiência cardíaca e alterações a nível da função sistólica ventricular transitórias, com repercussões importantes no plano neurológico. Foi efetuado de acordo com os critérios SCARE¹.

Pontos-Chave

- A cardiomiopatia de stress ocorre quando existe uma disfunção cardíaca provocada por um episódio de stress.
- Os sinais e sintomas não permitem um diagnóstico claro e célere.
- Pode induzir a um choque cardiogénico se não for detetado e tratado precocemente.

Estudo de caso

O nosso doente, sexo masculino, 69 anos de idade, americano e cardiologista reformado, iniciou, de forma súbita, dificuldades na marcha e terá tido múltiplos episódios de vômito e diarreia com quatro dias de evolução (descartadas melenas). Tinha como antecedentes pessoais relevantes: dislipidemia, perturbação uso do álcool com consumos ativos, anemia, trombocitopenia, angioedema assumido em contexto de consumo alcoólico, diarreia crónica, ecografia transtorácica em 2023 com fração de ejeção do VE preservada e hiperplasia benigna da próstata.

Por dor torácica, pediu ajuda diferenciada e automedicou-se com ácido acetilsalicílico até à chegada dos meios de socorro. Na ambulância, de acordo com o relato da primeira equipa de socorro (bombeiros), a vítima estava em paragem cardiorrespiratória, que reverteu após alguns minutos de Suporte Básico de Vida. À chegada da Viatura Médica de Emergência e Reanimação, o doente foi entubado por alteração do estado de consciência, polipneia, saturação periférica de oxigénio de 79% e má perfusão periférica. Foi, posteriormente, transportado para a unidade hospitalar diferenciada mais próxima, sob efeito de sedoanalgesia em bólus, onde foi triado como emergente (vermelho), como fluxograma atribuído “estado de inconsciência / síncope”, e discriminador “respiração ineficaz”, motivo pelo qual foi encaminhado diretamente para a sala de emergência.

À chegada à sala de emergência, iniciou-se o estudo complementar da situação clínica, procurando a causa potencialmente reversível após choque cardiogénico e posterior falência multiorgânica (pulmonar, hepática, renal e neurológica). Assumiu-se causa cardíaca, tendo em consideração as alterações analíticas e eletrocardiográficas, suspeitando-se como causa principal a Síndrome de Takotsubo, uma cardiomiopatia de stress em contexto de evento neurológico primário.

Realizou eletrocardiograma que revelou bloqueio auriculoventricular de 1º grau e inversão ondas T nas derivações precordiais e laterais. Por subida ligeira de troponinas, não foi possível excluir síndrome coronário agudo. Foi, ainda assim, excluído tromboembolismo pulmonar e causa neurológica primária.

Apesar disso, a cardiomiopatia não explicava a insuficiência respiratória grave, a hiperlactacidémia (7.8) e a alteração do estado neurológico. Apresentava um *Richmond Agitation-Sedation Scale* de -4, mioclonias discretas generalizadas, tetraplegia e rigidez da nuca, pelo que lhe foi administrado diazepam e levetiracetam endovenosos, contudo sem melhoria significativa do estado de consciência. Após avaliação da Neurologia, foi realizada tomografia axial computadorizada (TAC) crânio-encefálica e Angio TAC, sendo que não se identificaram alterações significativas e, por falta de achados clínicos, o doente foi, posteriormente, submetido a punção lombar com saída de líquido cefalorraquidiano límpido e inocente, sem achados sugestivos de neuro-infeção.

Analiticamente apresentava anemia, trombocitopenia, elevação dos parâmetros hepáticos e cardíacos. Proteína C reativa aumentada. Encontrada, também, presença de metanfetaminas na urina,

tendo sido repetido teste por múltiplas reações cruzadas possíveis que deu, posteriormente, resultado negativo.

Após observação pela Cardiologia e realização de ecografia transtorácica e endoscopia, perceberam que o doente não apresentava valvulopatias major, mas tinha sim uma depressão grave da função sistólica do VE, com hipercontractilidade dos segmentos basais e acinesia dos segmentos médios distais do VE, acinesia distal do ventrículo direito e uma lâmina de derrame pericárdico. Foi submetido a cateterismo cardíaco de diagnóstico. Apresentava lesão suboclusiva de 30% da coronária direita distal e lesão crítica de ramo intermediário 80-90%, resolvidas com angioplastia com balão, sem stent. Apesar de ter sido realizada intervenção, as lesões coronárias não justificavam quadro clínico nem disfunção VE severa. Consequentemente, a equipa suspeitou de uma possível Síndrome de Takotsubo, visto que, esta é descrita como sendo uma disfunção reversível do VE, podendo apresentar hipocinésia ou acinésia, com sintomatologia semelhante ao enfarte, e, em algumas situações, pode levar a complicações graves como o choque cardiogénico³.

Doente foi transferido da sala de emergência e admitido no serviço de Medicina Intensiva - nível III em contexto de falência respiratória (insuficiência respiratória hipoxémica severa, sem etiologia esclarecida, com relação entre a pressão parcial de oxigénio arterial (PaO_2) e a fração de oxigénio inspirado (FiO_2) - $PaO_2/FiO_2 < 200$), alterações hidroelectrolíticas, lesão renal aguda e alteração do estado de consciência por possível síndrome de abstinência e cardiomiopatia de stress. Nos primeiros dias de internamento, o doente esteve sedoanalgesiado com midazolam, propofol e fentanilo, com necessidade de ventilação mecânica invasiva, e, por instabilidade hemodinâmica, esteve sob perfusão de noradrenalina e dobutamina. Diversos exames e análises laboratoriais foram pedidos por forma a chegarem a uma conclusão relativamente ao diagnóstico e à causa subjacente ao estado clínico.

A nível neurológico foi excluída infeção do sistema nervoso central e/ou evento vascular. Atendendo aos hábitos etílicos pesados, foi iniciado tratamento para síndrome de *Wernicke Korsakoff*, uma vez que, a síndrome de abstinência poderia justificar as crises epiléticas presenciadas e a depressão do estado de consciência. Esta síndrome está associada a encefalopatia de Wernicke, que é possível prevenir ao instituir a tiamina no protocolo farmacológico do doente. Se não for diagnosticada a tempo, pode desenvolver défices cognitivos e motores⁹. No internamento, apresentou, ainda, alucinações visuais e agitação/delirium de difícil controlo, algo que é muito frequente a nível de cuidados intensivos, sendo que não foi possível associar à síndrome. Para tal, foi otimizada a terapêutica farmacológica.

Discussão

Este artigo apresenta um caso de um doente do sexo masculino, de 69 anos de idade, com desidratação severa, na sequência de um quadro de vômitos e diarreia com quatro dias de evolução. Apresentava queixas álgicas torácicas, resultando em paragem cardiorrespiratória revertida. Foram descartadas várias causas potenciais e realizados múltiplos meios complementares de diagnóstico disponíveis e, após catorze dias de internamento, não foi apresentada justificação diagnóstica definitiva mais válida do que a Síndrome de Takotsubo. À data de transferência, o doente apresentava melhoria significativa do seu estado clínico, apresentando, todavia, algumas complicações neurológicas.

Desta forma, e perante a sintomatologia apresentada, suspeita-se que o choque cardiogénico pudesse ter sido causado por uma cardiomiopatia de stress ou Síndrome de Takotsubo, por uma infeção vírica com atingimento do miocárdio, por uma gastroenterite aguda, por isquemia ou por abstinência de substâncias. Existe uma incidência maior deste quadro clínico em mulheres com idade superior a 60 anos e os fatores de risco cardiovascular mais frequentemente encontrados são a pós-menopausa, o sedentarismo e a hipertensão arterial. Alterações do foro emocional tendem a ser desencadeantes desta síndrome, onde predominaram tanto as emoções negativas como as positivas. Os fatores de desencadeamento físicos são, também, frequentes, nomeadamente condições patológicas graves como cirurgia neurológica, tumores do sistema nervoso central, cirurgia cardíaca, sépsis ou hemorragia grave¹⁰. Não são frequentemente identificadas lesões angiográficas que expliquem os sintomas, nem elevação de troponinas que indiquem miocardite fulminante, o que dificulta o diagnóstico⁶.

Em Portugal, a incidência deste diagnóstico não é conhecida, pelo que investigações futuras ajudariam a normalizar critérios de diagnóstico que melhorassem a sobrevida e qualidade de vida destes doentes.

Conclusão

Apesar do doente ter descompensado a nível do seu estado clínico, a equipa multidisciplinar foi capaz de gerir por prioridades as funções vitais, descartando, no decorrer da sua estadia hospitalar, as várias possibilidades de diagnóstico principal, sendo que no final, tudo indica que a causa mais provável terá sido a Síndrome de Takotsubo, mas sem confirmação, apenas por exclusão de outras patologias.

Contudo, o doente conseguiu restabelecer gradualmente a sua homeostase, não tendo ficado com sequelas aparentes, apenas confusão e desorientação, possível consequência do internamento, iatrogenia medicamentosa ou síndrome de abstinência.

Declaração de Contribuição

JM – Pesquisa bibliográfica, redação e revisão do artigo.

JA, JCA, ARM, MM – Revisão do artigo.

MM – Aprovação final do artigo.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

Responsabilidades Éticas

O estudo obteve parecer favorável da Comissão de Ética do Hospital, locus de estudo, com a referência CES 5287 e foi emitido em novembro de 2024. Todas as informações obtidas durante este estudo foram confidenciais e estiveram abrangidas pelo sigilo profissional. A recolha de dados foi retrospectiva e efetuada a partir do processo clínico do doente. Não é possível identificar o doente em estudo, respeitando os princípios éticos e deontologia profissional. Sem conflito de interesses.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio da Unidade de Investigação em Ciências da Saúde: Enfermagem (UICISA: E), sediada na Escola Superior de Enfermagem de Coimbra (ESEnfC) e financiada pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT). Agradecemos, ainda o apoio do Instituto Politécnico de Viseu.

Referências Bibliográficas

1. Agha R.A., Franchi T., Sohrabi C., Mathew G. (2020) For the SCARE group. The SCARE 2020 guideline: Updating consensus surgical CAse REport (SCARE) guidelines. *Int. J. Surg.* 2020; 84:226–230. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.10.034>
2. Aparisi, Á., & Uribarri, A. (2020). Síndrome de Takotsubo. *155(8)*, 347-355. *Medicina Clínica*. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.04.024>
3. Cavalcante, L. A., e Souza, V. R. de O., Magalhães, M. A. G., Gomes, M. F., Fiuza, S. B., Paiva, M. P., Salles, A. B. D., Pereira, R. K. de C. A. L., & Arantes, M. G. de A. (2023). Manejo e prognóstico da cardiomiopatia por estresse (Takotsubo). *Brazilian Journal of Development*, 9(05), 18603–18609. <https://doi.org/10.34117/bjdv9n5-279>
4. Díaz-Navarro, R., & Sáez, T. (2023). Síndrome de Takotsubo: Actualización 2022 [Takotsubo Syndrome: 2022 Update]. *Revista medica de Chile*, 151(8), 1053–1070. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872023000801053>
5. Ghadri J, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ. (2018). International expert consensus document on takotsubo syndrome (part i): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *European Heart Journal*, 39: 2032–2046. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy076>.
6. Gómez-Álvarez U, Razo-Ortega DA, Álvarez-Sangabriel A, de la Fuente-Mancera JC, Guizar-Sánchez CA. Síndrome del corazón feliz, una variante rara de la miocardiopatía de takotsubo: a propósito de un caso [Happy heart syndrome, a rare variant of takotsubo cardiomyopathy: a case report]. *Arch Cardiol Mex.* 2024 Feb 8;94(2):243-246. Spanish. <https://doi.org/10.24875/ACM.23000013>. PMID: 38330423; PMCID: PMC11160537.
7. Li, M., Nguyen, C. N., Toleva, O., & Mehta, P. K. (2022). Takotsubo syndrome: A current review of presentation, diagnosis, and management. *Maturitas*, 166, 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2022.08.005>
8. Matta, A., Delmas, C., Campelo-Parada, F., Lhermusier, T., Bouisset, F., Elbaz, M., Nader, V., Blanco, S., Roncalli, J., & Carrié, D. (2022). Takotsubo cardiomyopathy. *Reviews in cardiovascular medicine*, 23(1), 38. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2301038>
9. Oudman, E., J. Oey, M., Batjes, D., van Dam, M., van Dorp, M., Postma, A., & W. Wijnia, J. (2022). Wernicke-Korsakoff syndrome diagnostics and rehabilitation in the post-acute phase. *4(100043)*. *Addiction Neuroscience*. <https://doi.org/10.1016/j.addicn.2022.100043>

10. Zazueta-Armenta V, González-Orozco JA, Ornelas-Aguirre JM, Félix-Córdova JA. Clinical characteristics of takotsubo syndrome: a series of cases. *Arch Cardiol Mex.* 2023;93(2):203-211. English. doi: 10.24875/ACM.21000407. PMID: 37037221; PMCID: PMC10161822.

Artigo II – Cardiotoxicidade associada ao tratamento antineoplásico na pessoa com cancro da mama

Cardiotoxicity associated with antineoplastic treatment in the breast cancer patient

Joana Morais ^a, Rita Quintas Oliveira ^b, Jorge Oliveira ^c, Sara Covas ^d, Fernando Gama ^e, Mauro Mota ^f

^a Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; Orcid: 0009-0001-3686-8747

^b Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; Orcid: 0009-0001-7408-2382

^c Centro de Estudos de Recursos Naturais, Ambiente e Sociedade (CERNAS); Escola Superior Agrária do Instituto Politécnico de Viseu; Orcid: 0000-0002-9391-5191

^d Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real; Orcid: 0009-0008-6611-0954

^e Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Viseu; Unidade de Investigação em Ciências da Saúde: Enfermagem (UICISA: E); Orcid: 0009-0004-0141-0455

^f Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Viseu; Unidade de Investigação em Ciências da Saúde: Enfermagem (UICISA: E); Orcid: 0000-0001-8188-6533

Resumo

Introdução e objetivos: A cardiotoxicidade é uma consequência resultante do tratamento antineoplásico a que a pessoa com cancro da mama é submetida. Torna-se, por isso, fulcral avaliar a disfunção cardíaca e intervir na morbimortalidade que afeta este público-alvo. O objetivo geral consistiu em avaliar o impacto do tratamento antineoplásico na função cardíaca no doente com cancro da mama, através da identificação do tipo de tratamento antineoplásico mais associado a sinais de cardiotoxicidade, dos efeitos cardiotóxicos provocados pelo tratamento, dos fatores de risco predisponentes e da análise do grupo HER2+ e HER2-.

Metodologia: Estudo observacional, retrospectivo e descritivo-correlacional. Foi adotada a técnica de amostragem não aleatória por conveniência, sendo que a amostra foi constituída por 26 doentes. No tratamento estatístico, recorreu-se à estatística descritiva e à inferencial, com recurso aos testes não paramétricos, com o nível de confiança de 95%.

Resultados: Os Anticorpos Monoclonais, Inibidores das Cinases Dependentes de Ciclinas, Derivados da Platina e Inibidores da Aromatase são fatores predisponentes para a ocorrência de disfunção cardíaca grave. Fatores de risco como a hipertensão arterial, a diabetes e a dislipidémia predispõem o doente submetido ao tratamento antineoplásico à cardiotoxicidade, sendo a disfunção da função sistólica do ventrículo esquerdo a mais predominante.

Conclusões: A cardiotoxicidade é um problema relevante entre os doentes com cancro da mama tratados com quimioterapia e terapias alvo, particularmente trastuzumab, sendo mais comum em doentes HER2+. Estes podem ser utilizados para orientar melhores estratégias de tratamento e monitorização dos doentes, otimizando o uso de fármacos para minimizar o risco de complicações cardíacas durante os tratamentos oncológicos.

Palavras-chave: Cardiotoxicidade, Tratamento Antineoplásico, Cancro da Mama

Abstract

Introduction and objectives: Cardiotoxicity is a consequence associated with antineoplastic treatment to which a breast cancer patient is subjected. Therefore, it becomes crucial to assess cardiac dysfunction and intervene in the morbidity and mortality that affect this target population. The general objective was to assess the impact of antineoplastic treatment on cardiac function in breast cancer patients, through the identification of the type of antineoplastic treatment most associated with signs of cardiotoxicity, the cardiotoxic effects caused by the treatment, the predisposing risk factors, and the analysis of the HER2+ and HER2- groups.

Methodology: Observational, retrospective and descriptive-correlational study. A non-random convenience sampling technique was adopted, with a sample composed of 26 patients. In statistical treatment, descriptive and inferential statistics were used, through a 95% confidence level.

Results: Monoclonal Antibodies, Cyclin-Dependent Kinase Inhibitors, Platinum Derivatives, and Aromatase Inhibitors. are predisposing factors for the occurrence of severe cardiac dysfunction. Risk factors such as hypertension, diabetes and dyslipidemia predispose the patient undergoing antineoplastic treatment to cardiotoxicity, with dysfunction of the left ventricular systolic function being the most predominant.

Conclusions: Cardiotoxicity is a relevant problem among breast cancer patients treated with chemotherapy and targeted therapies, particularly trastuzumab, being more common in HER2+ patients. These results can be used to guide better treatment and monitoring strategies for patients, optimizing the use of drugs to minimize the risk of cardiac complications during oncological treatments.

Keywords: Cardiotoxicity, Antineoplastic Treatment, Breast Cancer

Introdução

O cancro da mama é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada no mundo e o seu diagnóstico precoce deve-se à maior facilidade de implementação de campanhas de rastreio e à utilização generalizada da mamografia³⁶. Uma abordagem multimodal com cirurgia, quimioterapia, terapêutica dirigida, terapêutica endócrina e radioterapia é essencial para o tratamento do cancro da mama. O tratamento é individualizado com base no estágio, grau e subtipo molecular^{25,39}. Os avanços nas opções terapêuticas, especialmente a terapêutica direcionada, têm sido associados a melhores resultados em termos de sobrevivência³⁴. Nos países ocidentais, tem-se verificado um declínio na mortalidade por cancro da mama, atribuível a uma maior utilização da mamografia de rastreio e a terapêuticas adjuvantes eficazes. Este aumento do número de sobreviventes justificou uma maior atenção dada à sua qualidade de vida, que pode ser melhorada através da redução dos potenciais efeitos secundários agudos e crónicos. A melhoria do diagnóstico precoce e dos tratamentos atempados resultou numa melhoria da taxa de sobrevivência na última década, com uma população crescente de sobreviventes de cancro da mama³⁹. Apesar da melhoria no tratamento e sobrevida, os sobreviventes de cancro podem ser portadores de uma multiplicidade de comorbilidades relacionadas com o tratamento^{23,34}. A cardiotoxicidade é considerada um dos efeitos secundários mais frequente e potencialmente grave relacionada com a terapêutica oncológica que afeta a qualidade de vida e a mortalidade destes sobreviventes^{9,4}. Como consequência dos tratamentos, as condições patológicas cardíacas e vasculares podem surgir de novo, a partir de agentes terapêuticos causais identificáveis, ou emergir para consideração clínica como um agravamento de uma comorbilidade previamente conhecida.

A presença de comorbilidades afeta de forma independente os resultados de sobrevivência²³ e é cada vez mais visível uma preocupação crescente com a cardiotoxicidade associada ao tratamento em doentes com cancro da mama. Esta engloba um espectro de efeitos cardiológicos adversos experimentados pelo doente oncológico durante e após a administração de tratamentos antineoplásicos³⁰. A interseção dos cuidados oncológicos com a gestão das múltiplas comorbilidades não transmissíveis que as pessoas possuem ou se relacionam com os tratamentos oncológicos motiva a necessidade de uma abordagem integrada e multidisciplinar na tomada de decisões clínicas terapêuticas³⁷.

A terapia neoadjuvante é o padrão de tratamento atual para o tratamento do cancro da mama $\geq T2$ ou recetor 2 do fator de crescimento epidérmico humano positivo (HER2+) com nódulos. A resposta patológica completa (pCR) é mais comumente definida como a ausência de cancro invasivo residual na amostra completa da mama ressecada e em todos os gânglios linfáticos regionais amostrados após a conclusão da terapia sistémica neoadjuvante^{5,6}. A pCR na cirurgia está correlacionada com resultados favoráveis para os doentes, particularmente no cancro da mama HER2+ e recetor hormonal negativo. O trastuzumab é um Anticorpo Monoclonal contra o HER2 que se liga a um domínio extracelular deste recetor e impede a sua sinalização⁵. Na sequência do seu sucesso no tratamento da doença HER2+ avançada e em fase inicial, foram realizados vários ensaios neoadjuvantes que combinam quimioterapia

com trastuzumab¹⁰. O ensaio NOAH, por exemplo, relatou que a adição de trastuzumab à quimioterapia neoadjuvante teve uma melhoria significativa tanto na pCR como na sobrevivência livre de eventos quando comparada com a quimioterapia isolada¹³. Foram observadas melhorias semelhantes na pCR com a adição de trastuzumab a uma base de quimioterapia no ensaio TECHNO e no estudo GeparQuattro³⁸.

A medicina de precisão inaugurou uma nova era de tratamentos direcionados para numerosos cânceros, conduzindo a melhorias na sobrevivência global. Ao contrário da quimioterapia tradicional, muitos agentes antineoplásicos com alvo molecular estão disponíveis em formulação oral, o que leva a uma maior comodidade para o doente por serem bem tolerados e à percepção de um risco reduzido de efeitos adversos, porém estão a ser relatados novos casos de cardiotoxicidade devido à monitorização cardíaca recomendada pela *U.S. Food and Drug Administration* e pelos fabricantes. As estratégias de monitorização têm-se centrado na disfunção ventricular esquerda, hipertensão e prolongamento do intervalo QT, entre outras importantes arritmias³¹. A utilização de terapias sistémicas adjuvantes reduz, pelo menos, para metade, o risco de morte por cancro da mama. Atualmente, 80% dos doentes com cancro da mama sobrevivem durante, pelo menos, dez anos e muitos tornar-se-ão sobreviventes a longo prazo. Existem, todavia, preocupações sobre os efeitos adversos tardios para a saúde associados à terapêutica, incluindo eventos cardiovasculares⁴³. A utilização de terapias neoadjuvantes tem sido associada a um risco acrescido de doenças cardíacas, incluindo insuficiência cardíaca, arritmias e doença cardíaca isquémica. No entanto, esta evidência provém, principalmente, de estudos que se centram em subgrupos específicos de doentes com base na idade, estágio do cancro ou regime de tratamento⁸. O tratamento neoadjuvante com trastuzumab + pertuzumab mais quimioterapia para o cancro da mama HER2+ obteve uma eficácia promissora, contudo, continuam a ser reportados índices de cardiotoxicidade elevados.

Devido ao rápido ritmo de desenvolvimento e disponibilidade de novos agentes antineoplásicos, é imperativo a realização de mais investigações que permitam perceber os reais impactos dos tratamentos antineoplásicos disponíveis na saúde cardiovascular destes doentes.

Assim, foram objetivos desta investigação avaliar o impacto do tratamento antineoplásico na função cardíaca no doente com cancro da mama, ao identificar qual o tipo de tratamento antineoplásico mais associado a sinais de cardiotoxicidade no doente com cancro da mama, identificar os efeitos cardiotóxicos provocados pelo tratamento antineoplásico, analisar a cardiotoxicidade causada pelo tratamento antineoplásico no doente com cancro da mama HER2+ e no doente com cancro da mama HER2- e identificar os fatores de risco que predis põem o doente com cancro da mama a cardiotoxicidade após tratamento antineoplásico.

Métodos

Este estudo foi realizado de acordo com as diretrizes definidas pelo *STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology* (STROBE)⁴⁰.

Desenho de estudo e procedimentos metodológicos

Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo e descritivo-correlacional. Os dados foram recolhidos entre novembro e dezembro de 2024 e são relativos ao período temporal compreendido entre janeiro de 2021 e novembro de 2024.

Participantes

A população em estudo incluía todas as pessoas com idade ≥ 18 anos, com cancro da mama HER2+ e HER2-, seguidos numa consulta de Cardio-Onco-Hematologia de um Hospital da Região Norte de Portugal, que foram submetidas a tratamento antineoplásico. Foi adotada a técnica de amostragem não aleatória por conveniência, sendo os critérios de inclusão: doentes que foram seguidos na consulta de Cardio-Onco-Hematologia, com idade ≥ 18 anos, de ambos os sexos, com cancro da mama HER2+ e HER2-, e que foram submetidos a pelo menos um tratamento antineoplásico. Foram excluídos doentes com outro tipo de cancro que não o cancro da mama, com idade ≤ 18 anos, com Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) inferior a 50% prévia ao início do tratamento, ou que não tenha sido avaliada previamente ao início do tratamento.

Variáveis

Foram consideradas as variáveis sociodemográficas (idade, sexo, profissão, estado civil, coabitação - vive sozinho ou acompanhado), fatores de risco (insuficiência cardíaca, fibrilhação auricular, hipertensão arterial, diabetes, suscetibilidade genética, idade avançada, obesidade, tabagismo, dislipidemia, insuficiência renal), tipo de cancro de mama (HER2+, HER2- ou equívoco), estadiamento da doença (I – tumor pequeno e limitado à zona, II – já pode envolver área linfática local, III – dimensão superior e múltiplas áreas linfáticas atingidas e IV – disseminação através de metástases para diferentes órgãos³⁶), tipo de tratamento antineoplásico (quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, hormonoterapia, cirurgia, com a respetiva forma de atuação - adjuvante, neoadjuvante ou paliativo), duração do tratamento (anos), sinais vitais, manifestações clínicas de cardiotoxicidade (cansaço fácil, lipotímia, fadiga, dispneia, arritmia, síndrome coronária aguda, pericardite, miocardite, insuficiência cardíaca, disfunção ventricular sistólica, redução da fração de ejeção, tromboembolismo, isquemia do miocárdio, bradicardia, edema, hipotensão ortostática, prolongamento do segmento QT, acidente vascular cerebral,

dor torácica e derrame pericárdico), FEVE inicial e após tratamento (%), risco cardiovascular basal (baixo, moderado, alto e muito alto – cálculo realizado pelo cardiologista na primeira consulta), tipo de disfunção cardíaca (sem disfunção, disfunção da função sistólica do ventrículo esquerdo – FSVE, disfunção da função sistólica do ventrículo direito – FSVD, movimento anormal do septo intraventricular – MASIV, FSVE + FSVD, FSVE + Função Diastólica (FD), FSVE + MASIV e classificação da disfunção cardíaca, segundo a *European Society of Cardiology*, (ligeira – geralmente sem sinais/sintomas evidentes de disfunção cardíaca, moderada – redução da FEVE entre 40-50% e surgem sintomas como cansaço fácil e dispneia, ou severa – FEVE abaixo de 40% e sinais e sintomas graves de insuficiência cardíaca)²⁹.

Instrumento de recolha de dados

O instrumento de recolha de dados consistiu numa grelha elaborada especificamente pela equipa de investigação para este estudo, onde se incluíram os seguintes dados: idade, sexo, profissão, estado civil, coabitação (vive sozinho ou acompanhado), fatores de risco tipo de cancro da mama, estadiamento da doença, tipo de tratamento antineoplásico, forma de atuação, duração do tratamento, sinais vitais, manifestações clínicas de cardiotoxicidade, FEVE inicial e após tratamento, risco cardiovascular basal, tipo de disfunção cardíaca, classificação da disfunção cardíaca.

Análise dos dados

Recorreu-se à estatística descritiva para calcular as frequências absolutas (n) e relativas (%), médias e desvios padrão. Nas opções estatísticas, atendeu-se à natureza, pressupostos e características das variáveis envolvidas²⁸. Para além das análises descritivas, foram realizadas estatísticas inferenciais, através de testes não paramétricos. Foram explorados testes de Qui-Quadrado (χ^2), no estudo de relações entre variáveis nominais. Realizaram-se análises de regressão logística multinomial, para obtenção dos *odds-ratio* entre variáveis dependentes e independentes, com avaliação do ajustamento dos modelos e a quantificação da variabilidade explicada através do R^2 de Nagelkerke. Em todos os testes estatísticos, utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 28, com o nível de significância de 0,05.

Considerações éticas

O estudo obteve parecer favorável da Comissão de Ética do Hospital, *locus* de estudo, com a referência CES 4364, emitido em novembro de 2024. Atendendo aos objetivos delineados, não se previram riscos para os doentes, dado a natureza retrospectiva, confidencial e anónima. A colheita de dados não violou quaisquer princípios éticos, sendo de acesso exclusivo dos investigadores.

Resultados

A amostra do estudo (n=26) registou um predomínio de mulheres (96,2%), sendo 42,3% com idades entre 50 e 65 anos e a mesma percentagem (42,3%) composta por indivíduos com mais de 66 anos. A maior parte dos participantes (76,9%) era casada. Seguiam-se os solteiros (11,5%), os divorciados (7,7%) e os viúvos (3,8%). Um elevado número de indivíduos vivia acompanhado (84,6%), enquanto 15,4% viviam sozinhos. A profissão doméstica foi a mais representada, com 38,5% dos doentes, seguindo-se, os agricultores (11,5%), reformados (15,4%), empregados de serviços (19,2%) e profissionais de saúde (7,7%).

O diagnóstico mais prevalente foi o HER2+ (n=19; 73,1%) e cinco (19,2%) apresentavam HER2-. Dois casos foram equívocos (7,7%), representando os casos em que o tipo de cancro da mama não é claro e, para o correto diagnóstico, é necessária a realização de novos exames, por forma, a perceber se é positivo ou negativo. Verificou-se que dez doentes se encontravam no Estádio II (38,5%), sete no Estádio I (26,9%), seis no Estádio IV (23,1%) e três (11,5%) no Estádio III.

O tipo de tratamento antineoplásico mais frequentemente administrado foi a quimioterapia (n=24; 92,5%) sendo que, 18 pessoas (69,2%) foram submetidas a imunoterapia, 16 (61,5%) hormonoterapia e 14 (53,8%) a radioterapia. Para além disso, 21 foram intervencionados através de cirurgia (80,8%). Os dados sobre a duração do tratamento antineoplásico indicam que seis doentes foram submetidos a dois anos de tratamento (23,1%), com igual representatividade aos que a duração do tratamento foi de quatro anos (23,1%). Com duração de um ano, registaram-se cinco casos (19,2%), três doentes permaneceram com tratamento ao longo de dez anos (11,5%), dois (7,7%) com tratamento num período de três anos e os restantes, com igual representatividade (n=1; 3,8%).

O tratamento com função neoadjuvante (prévia à intervenção principal) foi a forma de atuação do tratamento antineoplásico mais utilizada (46,2%). No caso de oito doentes (30,8%), o tratamento era de intuito adjuvante (após tratamento antineoplásico) e em seis casos (23,1%) com função paliativa (intuito de tratamento em casos avançados). Os grupos farmacológicos mais representativos foram os Taxanos (n=22; 84,6%), os Anticorpos Monoclonais (n=20; 76,9%) e os Inibidores da Aromatase (n=13; 50,0%). O trastuzumab foi o fármaco com mais responsabilidade pela cardiotoxicidade nesta amostra, em 12 (46,2%) dos casos, com registo de dois doentes (7,7%) cujo fármaco responsável pela cardiotoxicidade é a AC – Doxorrubicina + Ciclofosfamida. Importa referir que, em 12 doentes (46,2%), não havia registo ou certeza do fármaco responsável pela cardiotoxicidade (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos tipos, duração e forma de atuação dos tratamentos antineoplásicos, grupos farmacológicos utilizados e fármacos potencialmente responsáveis pela cardiotoxicidade.

Variável	n (%)	
	Não	Sim
Tipo de tratamento		
• Quimioterapia	2 (7,7)	24 (92,3)
• Radioterapia	12 (46,2)	14 (53,8)
• Imunoterapia	8 (30,8)	18 (69,2)
• Hormonoterapia	10 (38,5)	16 (61,5)
• Cirurgia	5 (19,2)	21 (80,8)
Duração de tratamento		
• 1 ano		5 (19,2)
• 2 anos		6 (23,1)
• 3 anos		2 (7,7)
• 4 anos		6 (23,1)
• 5 anos		1 (3,8)
• 6 anos		1 (3,8)
• 9 anos		1 (3,8)
• 10 anos		3 (11,5)
• 12 anos		1 (3,8)
Forma de atuação		
• Adjuvante		8 (30,8)
• Neoadjuvante		12 (46,2)
• Paliativo		6 (23,1)
Grupo farmacológico		
• Antraciclinas	17 (65,4)	9 (34,6)
• Agentes Alquilantes	17 (65,4)	9 (34,6)
• Taxanos	4 (15,4)	22 (84,6)
• Anticorpos Monoclonais	6 (23,1)	20 (76,9)
• Inibidores das Cinasas Dependentes de Ciclinas	24 (92,3)	2 (7,7)
• Derivados da Platina	24 (92,3)	2 (7,7)
• Antimetabolitos	21 (80,8)	5 (19,2)
• Inibidores da Proteína Cinase	25 (96,2)	1 (3,8)
• Inibidores da Aromatase	13 (50,0)	13 (50,0)
• Antagonistas Recetores de Estrogénio	21 (80,8)	5 (19,2)
Fármaco responsável		
• Trastuzumab		12 (46,2)
• AC - Doxorubicina+Ciclofosfamida		2 (7,7)
• Omisso		12 (46,2)

Na consulta, a cada doente era avaliado e calculado o risco cardiovascular basal, sendo que se registou que nove doentes apresentavam risco muito alto (34,6%), sete risco alto (26,9%), seis risco baixo (23,1%) e quatro risco moderado (15,4%). A hipertensão arterial foi o fator de risco mais observado, representando mais de metade da amostra (n=15; 57,7%). A insuficiência renal (n=25; 96,2%) é o fator de risco menos presente, bem como o tabagismo (n=24; 92,3%). A maior percentagem de doentes (n=12; 46,2%) apresenta, simultaneamente, entre dois e três fatores de risco cardiovasculares. Apenas uma pequena parte da amostra apresenta nenhum fator de risco (3,8%), indicando que grande parte apresenta, pelo menos, um fator de risco.

Verificou-se que 46,2% dos doentes relataram cansaço fácil como uma manifestação clínica de cardiotoxicidade, a insuficiência cardíaca foi uma manifestação igualmente importante, presente em 38,5% dos doentes, enquanto que a disfunção ventricular sistólica se assumiu como uma manifestação

significativa de cardiotoxicidade, presente em 76,9% dos doentes. A redução da fração de ejeção observou-se em 92,3% dos doentes (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição do risco de disfunção cardíaca, considerando o risco cardiovascular basal, os fatores de risco, o número de fatores de risco simultâneos e as manifestações clínicas.

Variável	n (%)	
Risco Cardiovascular Basal		
• Baixo	6 (23,1)	
• Moderado	4 (15,4)	
• Alto	7 (26,9)	
• Muito alto	9 (34,6)	
Fatores de Risco	Não	Sim
• Insuficiência Cardíaca	21 (80,8)	5 (19,2)
• Fibrilhação Auricular	22 (84,6)	4 (15,4)
• Hipertensão Arterial	11 (42,3)	15 (57,7)
• Diabetes	16 (61,5)	10 (38,5)
• Suscetibilidade Genética	23 (88,5)	3 (11,5)
• Idade Avançada	15 (57,7)	11 (42,3)
• Obesidade	20 (76,9)	6 (23,1)
• Tabagismo	24 (92,3)	2 (7,7)
• Dislipidemia	16 (61,5)	10 (38,5)
• Insuficiência Renal	25 (96,2)	1 (3,8)
Nº de Fatores de Risco		
• 0	1 (3,8)	
• 1	3 (11,5)	
• 2	6 (23,1)	
• 3	6 (23,1)	
• 4	3 (11,5)	
• 5	4 (15,4)	
• 6	3 (11,5)	
Manifestações Clínicas		
• Cansaço Fácil	14 (53,8)	12 (46,2)
• Lipotímia	22 (84,6)	4 (15,4)
• Fadiga	24 (92,3)	2 (7,7)
• Dispneia	23 (88,5)	3 (11,5)
• Arritmia	26 (100,0)	0 (0,0)
• Síndrome Coronária Aguda	26 (100,0)	0 (0,0)
• Pericardite	26 (100,0)	0 (0,0)
• Miocardite	26 (100,0)	0 (0,0)
• Insuficiência Cardíaca	16 (61,5)	10 (38,5)
• Disfunção Ventricular Sistólica	6 (23,1)	20 (76,9)
• Redução da Fração de Ejeção	2 (7,7)	24 (92,3)
• Tromboembolismo	26 (100,0)	0 (0,0)
• Isquemia do Miocárdio	26 (100,0)	0 (0,0)
• Bradicardia	26 (100,0)	0 (0,0)
• Edema	20 (76,9)	6 (23,1)
• Hipotensão Ortostática	25 (96,2)	1 (3,8)
• Prolongamento do Segmento QT	26 (100,0)	0 (0,0)
• Acidente Vascular Cerebral	26 (100,0)	0 (0,0)
• Dor Torácica	25 (96,2)	1 (3,8)
• Derrame Pericárdico	25 (96,2)	1 (3,8)

Após o tratamento, avaliou-se a incidência de insuficiência cardíaca com FEVE reduzida, tendo-se registado um doente com FEVE de 25% (3,8%), um doente com FEVE de 30% (3,8%), dois com

FEVE de 38% (7,7%) e um com FEVE de 39% (3,8%). Em suma, os dados revelaram que existiram valores de FEVE a sofrer alterações após o tratamento, mais ou menos significativas, refletindo que o tratamento antineoplásico afeta de forma individual o doente e, isso, espelha-se na disparidade de valores entre doentes quando comparada a FEVE inicial e a FEVE após o tratamento.

Entre os 26 doentes, dez apresentaram ligeira disfunção cardíaca (38,5%), nove moderada (34,6%), cinco severa (19,2%) e dois não apresentaram cardiotoxicidade (7,7%). A principal alteração foi a disfunção da função sistólica do ventrículo esquerdo (FSVE) (n=14; 53,8%), tendo sido as restantes agrupadas em “Outras”. No total da amostra, prevaleceram os doentes (n=16; 61,5%) com disfunção da FSVE e ligeira cardiotoxicidade (n=7; 70,0%), seguindo-se os que tinham “Outras” disfunções cardíacas (n=6; 23,1%), sobressaindo os que apresentavam moderada cardiotoxicidade (n=3; 33,3%). A variável tipo de disfunção cardíaca tem uma associação significativa com as diferentes categorias de cardiotoxicidade ($\chi^2 = 15,221$; $p = 0,019$), sugerindo que a distribuição das categorias de disfunção cardíaca não é aleatória e está associada a variáveis específicas, ou seja, parece existir uma relação entre disfunções severas e a probabilidade de adquirir as “Outras” e não apenas a FSVE.

No total da amostra, 12 doentes (46,2%) foram submetidos a terapêutica com função neoadjuvante, entre os quais sete (70,0%) apresentaram ligeira cardiotoxicidade. Oito (30,8%) com tratamento adjuvante, apresentaram (n=3; 33,3%) moderada cardiotoxicidade e (n=3; 60,0%) severa cardiotoxicidade. Nos doentes sob tratamento paliativo (n=6; 23,1%), dois apresentaram moderada cardiotoxicidade e dois não apresentaram sinais de cardiotoxicidade. Considerando que a relação entre a forma de atuação e a classificação da disfunção cardíaca não é significativa ($\chi^2 = 11,194$; $p=0,083$), a forma de atuação (adjuvante, neoadjuvante, paliativo) tem um impacto espúrio na gravidade da disfunção cardíaca.

Para comparar o tipo de cancro com a classificação da disfunção cardíaca, foram apenas considerados os HER2+ e HER2-, com remoção de dois doentes com HER2 Equívoco. Entre os 24 doentes incluídos, 19 (79,2%) tinham cancro da mama HER2+, sendo que, prevaleceram os que apresentavam moderada cardiotoxicidade (n=8; 88,9%), seguindo-se os indivíduos com ligeira e severa cardiotoxicidade. No caso dos doentes com cancro da mama HER2- (n=5; 20,8%), três (37,5%) revelavam ligeira cardiotoxicidade, os restantes doentes, nenhuma ou moderada cardiotoxicidade. Não se detetaram diferenças estatisticamente significativas nas distribuições do tipo de cancro da mama em relação à classificação da disfunção cardíaca ($\chi^2=4,211$; $p=0,240$), não se provando que o tipo de cancro da mama teve interferência sobre a gravidade da disfunção cardíaca.

Ao comparar o estadiamento da doença com a classificação da disfunção cardíaca, dez doentes (38,5%) revelaram ligeira cardiotoxicidade, com (n=5; 50,0%) em Estádio II e (n=3; 50,0%) em Estádio IV. Verificou-se que nos doentes com moderada cardiotoxicidade (n=9; 34,6%), a maioria (n=4; 40,0%) encontrava-se no Estádio II. No caso de severa cardiotoxicidade (n=5; 19,2%), encontrou-se sobretudo

doentes no Estádio IV (n=2; 33,3%). A classificação da disfunção cardíaca não está significativamente associada ao estadiamento do cancro da mama ($\chi^2= 8,561$; $p=0,479$), ou seja, a distribuição das categorias de disfunção cardíaca parece ser independente do estágio da doença (Tabela 3).

Tabela 3. Classificação da disfunção cardíaca em função do tipo de disfunção, forma de atuação, tipo de cancro da mama e do estadiamento da doença.

Tipo de Disfunção	Classificação da disfunção cardíaca										X ²	p
	Sem cardiotoxicidade		Ligeira cardiotoxicidade		Moderada cardiotoxicidade		Severa cardiotoxicidade		Total			
	nº (2)	% (7,7)	nº (10)	% (38,5)	nº (9)	% (34,6)	nº (5)	% (19,2)	nº (26)	% (100,0)		
Sem disfunção	2	100,0	2	20,0	-	-	-	-	4	15,4	15,221	0,019
FSVE	-	-	7	70,0	6	66,7	3	60,0	16	61,5		
Outras	-	-	1	10,0	3	33,3	2	40,0	6	23,1		
Total	2	100,0	10	100,0	9	100,0	5	100,0	26	100,0		
Forma de atuação												
Adjuvante	-	-	2	20,0	3	33,3	3	60,0	8	30,8	11,194	0,083
Neoadjuvante	-	-	7	70,0	4	44,4	1	20,0	12	46,2		
Paliativo	2	100,0	1	10,0	2	22,2	1	20,0	6	23,1		
Total	2	100,0	10	100,0	9	100,0	5	100,0	26	100,0		
Tipo de cancro da mama												
HER+	1	50,0	5	62,5	8	88,9	5	100,0	19	79,2	4,211	0,240
HER-	1	50,0	3	37,5	1	11,1	-	-	5	20,8		
Total	2	100,0	10	100,0	9	100,0	5	100,0	26	100,0		
Estadiamento da doença												
Estádio I	1	14,3	2	28,6	3	42,9	1	14,3	7	100,0	8,561	0,479
Estádio II	-	-	5	50,0	4	40,0	1	10,0	10	100,0		
Estádio III	-	-	-	-	2	66,7	1	33,3	3	100,0		
Estádio IV	1	16,7	3	50,0	-	-	2	33,3	6	100,0		
Total	2	7,7	10	38,5	9	34,6	5	19,2	26	100,0		

Procurou-se, ainda, compreender o efeito da administração de diferentes fármacos no risco de disfunção cardíaca, ou seja, as probabilidades de os doentes oncológicos em estudo poderem ter obtido disfunção cardíaca, em três níveis de intensidade (ligeira, moderada e severa). O modelo logístico multinomial mostra-se estatisticamente significativo e, portanto, útil para estimar a variável dependente ($\chi^2=43,874$; $p=0,049$). Além disso, o modelo apresenta um R² de Nagelkerke de 0,869, indicando que consegue explicar 86,9% da variabilidade na variável dependente. No entanto, não há relação significativa ($p>0,05$) entre a utilização de qualquer um dos diferentes grupos farmacológicos e a cardiotoxicidade.

Nos doentes submetidos a protocolos com Antraciclina, as *odds-ratio* são inferiores a um para qualquer nível de disfunção cardíaca, mostrando que praticamente não há possibilidade de ocorrer cardiotoxicidade moderada e severa associada a essa variável.

O uso de Taxanos reduz em quase 100% as probabilidades de os doentes terem disfunção cardíaca severa, mas aumentam fortemente a chance de obterem disfunção ligeira ou moderada. Ou seja, as chances de ter cardiotoxicidade ligeira ou moderada aumentam fortemente com a utilização de Taxanos. Se este grupo farmacológico não está integrado no protocolo de tratamento, as chances diminuem em 93,03% na obtenção de disfunção severa.

Os protocolos com Anticorpos Monoclonais, Inibidores das Cinases Dependentes de Ciclinas, Derivados da Platina e Inibidores da Aromatase promovem um aumento forte na possibilidade de existir disfunção cardíaca, nomeadamente moderada e severa (*odds-ratio* muito superiores a um) (Tabela 4).

Tabela 4. Efeito da administração dos grupos farmacológicos no risco de disfunção cardíaca.

Grupo Farmacológico	Odds-ratio			Δ % das Odds-ratio		
	Ligeira	Moderada	Severa	Ligeira	Moderada	Severa
Antraciclina	0,87	1,79E-35	7,69E-08	-12,61	-100,00	-100,00
Taxanos	4,47E+06	3,87E+13	0,07	4,47E+08	3,87E+15	-93,03
Anticorpos Monoclonais	2,67E-07	6,26E+20	9,73E+07	-100,00	6,26E+22	9,73E+09
Inibidores das Cinases Dependentes de Ciclinas	1,01E-05	1,22E+14	2,62E+08	-100,00	1,22E+16	2,62E+10
Derivados da Platina	3,37	9,95E+07	1,19E+07	237,20	9,95E+09	1,19E+09
Antimetabólitos	2,42E-27	1,19	1,41E-07	-100,00	19,34	-100,00
Inibidores da Proteína Cinase	3,43E+18	2,85E-20	3,14E-08	3,43E+20	-100,00	-100,00
Inibidores da Aromatase	2,32E+06	9,13E+06	2,32E+06	2,32E+08	9,13E+08	2,32E+08
Antagonistas Recetores de Estrogénio	0,43	0,72	6,18E-08	-57,37	-27,98	-100,00

Discussão

O presente estudo pretendeu avaliar o impacto do tratamento antineoplásico na função cardíaca no doente com cancro da mama. Os resultados obtidos revelaram que existe uma predominância de mulheres com este diagnóstico, o que está em conformidade com a literatura, dado que o cancro da mama é significativamente mais comum em mulheres do que em homens. Ainda assim, o cancro de mama masculino tem vindo a aumentar gradualmente nos últimos anos e é frequentemente diagnosticado em estádios mais avançados, com uma percentagem significativa dos casos nos estádios III e IV, enfrentando piores prognósticos^{2,7}. Fatores de risco como a hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia são reconhecidos por aumentarem o risco de cardiotoxicidade induzida pelo tratamento antineoplásico, especialmente com o uso de fármacos como o trastuzumab e as Antraciclina, que podem agravar doenças cardiovasculares preexistentes^{19,20,26}.

O cancro da mama é classificado em vários subtipos com base na expressão dos recetores hormonais, com foco particular no *status* do HER2. Os principais são HER2+ e HER2-, cada um com características distintas e implicações no tratamento. Como tal, a compreensão destes subtipos é crucial para adequar estratégias terapêuticas eficazes. A amostra de doentes com cancro da mama revelou uma predominância de casos HER2+ (73,1%). Esta diferença pode estar relacionada com o perfil clínico de apresentação da amostra estudada, uma vez que os cancros HER2+ frequentemente apresentam uma

maior resposta a tratamentos específicos, como os Anticorpos Monoclonais (ex.: trastuzumab). Por outro lado, a presença de dois casos equívocos reflete a complexidade e as dificuldades de diagnóstico que ainda podem ocorrer, sugerindo que é necessário aperfeiçoar as metodologias de diagnóstico e a precisão da classificação molecular no cancro da mama. O cancro da mama HER2+ representa 15-20% de todos os casos de cancro da mama e é conhecido pela sua natureza agressiva²¹. Os Anticorpos Monoclonais, como o trastuzumab, melhoraram significativamente os resultados, tornando muitos casos curáveis¹⁶. No que se refere ao cancro da mama HER2-, este inclui os subtipos luminal A, luminal B e triplo-negativo, caracterizados pela ausência de expressão do HER2 e diferentes estados de recetores hormonais³⁵. O cancro da mama triplo-negativo, em particular, tem o pior prognóstico e opções limitadas de tratamento, geralmente a exigir quimioterapia como abordagem primária³². Embora o cancro da mama HER2+ tenha mostrado avanços significativos no tratamento e nos resultados, os subtipos HER2- continuam a apresentar desafios, destacando a necessidade de investigação contínua e terapias personalizadas^{21,32}.

O estadiamento pode ter influência na escolha do tipo de tratamento a administrar, já que os estádios mais avançados envolvem terapias sistémicas mais intensivas³. A oitava edição da *American Joint Commission on Cancer* incorpora marcadores biológicos no estadiamento, melhorando a precisão prognóstica³³. Evidências indicam que os doentes com perfis específicos de biomarcadores têm maior probabilidade de se apresentarem em estádios iniciais, enquanto aqueles com características tumorais agressivas frequentemente se apresentam em estádios mais avançados¹⁴. Neste estudo, a análise da relação entre o estadiamento da doença e a classificação da disfunção cardíaca indicou que a disfunção cardíaca não está significativamente associada ao estadiamento ($p=0,479$), o que sugere que o tratamento intensivo administrado aos doentes em estádios mais avançados não tem uma correlação direta com a gravidade da cardiotoxicidade. A cardiotoxicidade dos fármacos quimioterápicos pode manifestar-se de forma aguda, subaguda ou crónica, com ênfase na lesão miocárdica com disfunção sistólica ventricular e insuficiência cardíaca, cuja frequência e gravidade têm sido frequentemente relatadas⁴².

O predomínio da quimioterapia e da imunoterapia está de acordo com os tratamentos atuais para o cancro da mama, especialmente em casos de HER2+. A aplicação de hormonoterapia e radioterapia reflete as abordagens terapêuticas mais comuns para doentes com cancro da mama, variando conforme o tipo histológico e o recetor hormonal da neoplasia. A duração do tratamento foi variada, indicando a complexidade e o tempo prolongado de algumas terapias. O uso de Taxanos (por exemplo, docetaxel), de Antraciclina (por exemplo, doxorrubicina), Agentes Alquilantes (por exemplo, ciclofosfamida) e Anticorpos Monoclonais como os fármacos mais administrados era expectável, dado o impacto dessas terapias em doentes com cancro da mama HER2+^{19,20}. Os tratamentos antineoplásicos para o cancro da mama abrangem uma variedade de grupos farmacológicos, que podem ser administrados sozinhos ou em combinação, dependendo das características do cancro e das necessidades do doente²⁶. No caso das terapias hormonais, os Inibidores da Aromatase (por exemplo, anastrozol) são cruciais para o cancro da

mama com recetor hormonal positivo, bloqueando a produção de estrogénio^{22,26}. Quanto às terapias combinadas, regimes como AC (doxorubicina e ciclofosfamida) e TC (docetaxel e capecitabina) são frequentemente utilizados²⁰. A quimioterapia continua a ser a pedra angular do tratamento do cancro da mama, ao direccionar-se às células de divisão rápida²². A radioterapia é frequentemente utilizada após a cirurgia para eliminar as células cancerígenas residuais¹⁹. O tratamento do cancro da mama, particularmente através da radioterapia e quimioterapia, está associado a um risco significativo de disfunção cardíaca. Num estudo de coorte, 44% dos doentes com cancro da mama desenvolveram disfunção cardíaca dentro de 24 meses após a radioterapia, com severidade variável: 28% leve, 9% moderada e 7% grave. Doses mais altas de radiação correlacionaram-se com um risco aumentado de disfunção¹⁷. Outro estudo indicou que as taxas excederam 20%-30% após múltiplos ciclos de quimioterapia, particularmente em doentes com cancro da mama HER2+, necessitando de monitorização ecocardiográfica regular¹. Neste contexto, importa referir a questão da gestão multidisciplinar da cardiotoxicidade através do uso de fármacos cardioativos para protecção. Embora a eficácia desses tratamentos esteja bem documentada, há um debate contínuo sobre os efeitos colaterais a longo prazo, o que destaca a necessidade de monitorização cuidadosa e estratégias de gestão no tratamento do cancro da mama. Os medicamentos cardioativos, como betabloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina, podem amenizar os efeitos cardiotóxicos¹². Fármacos, como a ivabradina, mostraram-se promissores na melhoria da disfunção induzida por quimioterapia¹⁵. Embora o foco na cardiotoxicidade seja crítico, é essencial equilibrar a eficácia do tratamento do cancro da mama com a saúde cardíaca, uma vez que, alguns doentes podem priorizar o controlo do cancro em detrimento dos riscos cardíacos potenciais¹⁷. A insuficiência cardíaca e a disfunção ventricular sistólica foram as manifestações clínicas mais comuns de cardiotoxicidade, com a redução da FEVE observada em 92,3% dos doentes.

Verificou-se uma associação forte entre o tratamento adjuvante e a disfunção cardíaca nos doentes estudados, sugerindo que o tratamento adjuvante pode aumentar significativamente o risco de cardiotoxicidade moderada e severa, possivelmente devido à combinação de quimioterapia e terapia-alvo, como o trastuzumab. Como reportam as evidências, o trastuzumab, uma das primeiras terapias alvo bem-sucedidas, é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante seletivo para o domínio extracelular da proteína do recetor do HER2, cuja sobre-expressão em 20-30% dos casos de cancro da mama está associada a um prognóstico desfavorável¹¹. Doentes HER2+ apresentaram maior probabilidade de cardiotoxicidade moderada (88,9%), o que pode refletir a intensidade e a duração do tratamento com trastuzumab e de quimioterapia combinada. No entanto, a análise estatística ($p=0,240$) indicou que não houve uma associação estatisticamente significativa entre o tipo de cancro e a gravidade da disfunção cardíaca, o que parece sugerir que, embora possa haver uma tendência, o tipo de cancro, por si só, não é um preditor claro de cardiotoxicidade severa. A este propósito, ensaios clínicos de fase III mostraram um aumento no tempo até a progressão da doença, maior duração da resposta e maior

sobrevida quando o trastuzumab foi adicionado à quimioterapia padrão durante o tratamento do cancro da mama metastático¹⁸. No entanto, apesar do seu claro sucesso no tratamento da malignidade, o mecanismo de ação do trastuzumab, também, está associado a efeitos colaterais cardiotoxicos significativos⁴¹. Como resultado, o uso do trastuzumab pode levar a uma diminuição significativa da FEVE e da deformação longitudinal global e, por fim, à insuficiência cardíaca quando administrado isoladamente, podendo amplificar os efeitos de outras quimioterapias cardiotoxicas quando usado em combinação. Juntamente com o declínio cardiovascular potencialmente irreversível, a cardiotoxicidade induzida pelo tratamento pode exigir a sua interrupção, o que, por si só, pode ter repercussões potencialmente graves em relação à sobrevida global do doente. Assim, o desenvolvimento de estratégias de tratamento, como a vigilância regular ecocardiográfica, para limitar a cardiotoxicidade da terapia adjuvante com trastuzumab é crucial para melhorar o seu sucesso^{24,27,44}.

Conclusão

Os resultados indicam que o tratamento antineoplásico tem impacto na função cardíaca do doente com cancro da mama. Os Anticorpos Monoclonais, Inibidores das Cinases Dependentes de Ciclinas, Derivados da Platina e Inibidores da Aromatase estão associados à disfunção cardíaca em níveis altos de intensidade. Os dados indicaram que a cardiotoxicidade é um problema relevante entre os doentes com cancro da mama tratados com quimioterapia e terapias alvo, particularmente trastuzumab, sendo mais comum, em doentes HER2+. Tudo indica que fatores de risco como a hipertensão arterial, a diabetes e a dislipidemia predispõem o doente submetido ao tratamento antineoplásico à cardiotoxicidade, sendo a disfunção da função sistólica do ventrículo esquerdo a mais predominante. A terapia adjuvante mostrou uma forte associação com a cardiotoxicidade. Apesar de terem sido observadas algumas tendências, a relação entre o estadiamento da doença, tipo de cancro e cardiotoxicidade não foi estatisticamente significativa. Estes dados sugerem que fatores como o tipo de tratamento e a duração do tratamento podem desempenhar um papel mais relevante na ocorrência de disfunção cardíaca induzida por fármacos. Estes resultados podem ser utilizados para orientar melhores estratégias de tratamento e monitorização dos doentes, otimizando o uso de fármacos para minimizar o risco de complicações cardíacas durante os tratamentos oncológicos.

Limitações

Apesar do carácter inovador desta investigação, os resultados devem ser interpretados com precaução, tendo em conta as limitações encontradas, como o número reduzido de doentes, o que limita a generalização dos dados para uma população mais ampla de doentes com cancro da mama. Com uma amostra tão pequena, os resultados podem não refletir com precisão as variações individuais e não são

representativos de todas as formas de cardiotoxicidade associada ao tratamento antineoplásico. Como se trata de um estudo retrospectivo, os dados foram recolhidos a partir de registos já existentes, o que pode induzir a um viés de seleção. Por outro lado, a diversidade dos tratamentos, estádios da doença, idades e outras características clínicas dos mesmos, pode afetar a homogeneidade do grupo. A falta de uniformidade no tratamento ou nas características dos doentes dificultou, em certa medida, a interpretação dos resultados e limitou o estabelecimento de conclusões definitivas. Como o estudo não incluiu um seguimento a longo prazo, torna ainda mais difícil avaliar o impacto da cardiotoxicidade induzida pelo tratamento, após o mesmo. É importante ressaltar que, mesmo com estas limitações, as conclusões foram tratadas com devida precaução e novas investigações prospetivas e com amostras maiores devem ser realizadas para confirmar os dados obtidos.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não existe conflito de interesses.

Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio da Unidade de Investigação em Ciências da Saúde: Enfermagem (UICISA: E), sediada na Escola Superior de Enfermagem de Coimbra (ESEnfC) e financiada pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT). Agradecemos, ainda o apoio do Instituto Politécnico de Viseu.

Referências Bibliográficas

1. Akbalaeva, B. A., Shulzhenko, L. V., Pershukov, I. V., Raiimbek uulu, N., Batyraliev, T. A., Gurovich, O. V., Vinogradskaia, V. V., Jainakbayev, N., Seidalin, A. O., & Kamaliyeva, M. R. (2024). Speckle-Tracking Echocardiography in Assessment of Breast Cancer Therapy-Related Subclinical Cardiac Dysfunction. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-2-8-15>
2. Antonini, M., Mattar, A., Pannain, G. D., Bittenbender, S. F., Pinheiro, D. J. P. da C., Teixeira, M. D., Amorim, A. G., Ferraro, O., Lopes, R. G. C., & Gebrim, L. H. (2024). Male and Female Disparities in Breast Cancer Epidemiology: A Comparative Cross-Sectional Analysis of a Brazilian Cohort (2017–2021). *Heliyon*, 10(18), e38183. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e38183>
3. Benítez Fuentes, J. D., Morgan, E., de Luna Aguilar, A., Mafra, A., Shah, R., Giusti, F., Vignat, J., Znaor, A., Musetti, C., Yip, C.-H., Van Eycken, L., Jedy-Agba, E., Piñeros, M., & Soerjomataram, I. (2023). Global Stage Distribution of Breast Cancer at Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncology*. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.4837>
4. Bikiewicz, A., Banach, M., Haehling, S., Maciejewski, M., & Bielecka-Dąbrowa, A. (2021). Adjuvant breast cancer treatments cardiotoxicity and modern methods of detection and prevention of cardiac complications. *ESC Heart Failure*, 8(4), 2397–2418. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13365>
5. Bischoff, H., Espié, M., & Petit, T. (2024). Unveiling neoadjuvant therapy: Insights and outlooks for HER2-positive early breast cancer. *Current Treatment Options in Oncology*, 25, 1225–1237. <https://doi.org/10.1007/s11864-024-01252-x>
6. Broglio, K. R., Quintana, M., Foster, M., Olinger, M., McGlothlin, A., Berry, S. M., et al. (2016). Association of pathologic complete response to neoadjuvant therapy in HER2-positive breast cancer with long-term outcomes: A meta-analysis. *JAMA Oncology*, 2(6), 751–760. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.6113>
7. Choudhary, M., Syed, A. M. N., & Syed, O. (2024). Male breast cancer: a case series and review of literature. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 12(11), 4225–4229. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20243373>
8. Chung, I. Y., Lee, J. W., Moon, H. G., Shin, K. H., Han, W., Son, B. H., Ahn, S.-H., & Noh, D.-Y. (2020). Effect of standard low-dose anthracycline chemotherapy on late congestive heart failure in breast cancer survivors aged between 50 and 59 at diagnosis: A nationwide study. *Breast*, 53, 125–129. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.07.006>

9. Curigliano, G., Cardinale, D., Dent, S., et al. (2016). Cardiotoxicity of anticancer treatments: Epidemiology, detection, and management. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 66(4), 309–325. <https://doi.org/10.3322/caac.21341>
10. Davey, M. G., Browne, F., Miller, N., Lowery, A. J., & Kerin, M. J. (2022). Pathological complete response as a surrogate to improved survival in human epidermal growth factor receptor-2-positive breast cancer: Systematic review and meta-analysis. *BJS Open*, 6(3). <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrac028>
11. Eaton, H., & Timm, K. N. (2023). Mechanisms of trastuzumab induced cardiotoxicity – Is exercise a potential treatment? *Cardio-Oncology*, 9, 22. <https://doi.org/10.1186/s40959-023-00172-3>
12. Fonseca, T., Pessoa, V., Miranda, D., Martins, D., Costa, N., & Lima, H. (2022). Heart protective effects of cardioactive drugs associated with antineoplastic treatment against breast cancer. *Wspolczesna Onkologia-Contemporary Oncology*, 26(3), 174–179. <https://doi.org/10.5114/wo.2022.120639>
13. Gianni, L., Eiermann, W., Semiglazov, V., Lluch, A., Tjulandin, S., Zambetti, M., et al. (2014). Neoadjuvant and adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (NOAH): Follow-up of a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet Oncology*, 15(6), 640–647. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70080-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70080-4)
14. Gorke, I. B., Aydin, B., Gulsan, D., Ibis, K., Oksuz, D. C., Atac, E., Ozkurt, S., Guney, Y., Küçüçük, N. S., Ergen, S. A., & Kinay, M. (2023). The Effect of Clinical (Anatomical) and Prognostic Stage Groups on Survival in Patients Diagnosed with Breast Cancer: MULTI-Center Study Results, TROD Breast Cancer Study Group. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 117(2S), e176. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2023.06.1022>
15. Harada, Y., Shimada, K., Kubota, Y., & Yoshimoto, T. (2021). Ivabradine for Chemotherapy-Related Cardiac Dysfunction in Breast Cancer. *Cureus*, 13(10). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.18731>
16. He, X., Yeung, S. C. J., & Esteva, F. J. (2023). A new paradigm for classifying and treating HER2-positive breast cancer. *Cancer Reports*, e1841. <https://doi.org/10.1002/cnr2.1841>
17. Honaryar, M. K. F., Locquet, M., Allodji, R., Jimenez, G., Pinel, B., Lairez, O., Panh, L., Camilleri, J., Broggio, D., Ferrières, J., de Vathaire, F., & Jacob, S. (2024). Cancer therapy-related cardiac dysfunction after radiation therapy for breast cancer: results from the BACCARAT cohort study. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4246726/v1>
18. Hussain, Y., Drill, E., Dang, C. T., Liu, J. E., Steingart, R. M., & Yu, A. F. (2019). Cardiac outcomes of trastuzumab therapy in patients with HER2-positive breast cancer and reduced left ventricular

- ejection fraction. *Breast Cancer Research and Treatment*, 175(1), 239-246. <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05139-6>
19. Hussein, A., Hussein, K., Babkair, H., & Badawy, M. (2024). Anti-cancer medicins (classification and mechanisms of action). *Egyptian Dental Journal*. <https://doi.org/10.21608/edj.2023.234480.2708>
 20. Kosyachenko, K. L. (2023). Analysis of pharmaceutical supply of breast cancer patients. *ScienceRise*, 3(43), 87–94. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.283490>
 21. Li, Y., Dai, L.-J., Wu, X., Zhao, S., Xu, Y.-Z., Jin, X., Xiao, Y., Wang, Y., Lin, C., Zhou, Y.-F., Fu, T., Yang, W., Li, M., Lv, H., Chen, S., Grigoriadis, A., Jiang, Y., Ma, D., & Shao, Z. (2024). Molecular Characterization and Classification of HER2-Positive Breast Cancer Inform Tailored Therapeutic Strategies. *Cancer Research*. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-23-4066>
 22. Liu, H., & Zhao, C. (2022). Research progress on classification, characteristics and mechanism of antitumor drugs. *Nucleation and Atmospheric Aerosols*. <https://doi.org/10.1063/5.0095079>
 23. Nagy, A., Börzsei, D., Hoffmann, A. et al. A Comprehensive Overview on Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity: Insights into the Underlying Inflammatory and Oxidative Mechanisms. *Cardiovasc Drugs Ther* (2024). <https://doi.org/10.1007/s10557-024-07574-0>
 24. Nhat, G. M., Hai, N. H., Duc, V. T., Tri, H. H. Q., & Hoa, C. N. (2024). Features of trastuzumab-related cardiac dysfunction: deformation analysis outside left ventricular global longitudinal strain. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1291180>
 25. Omland, T., Heck, S. L., & Gulati, G. (2022). The role of cardioprotection in cancer therapy cardiotoxicity: JACC CardioOncology state-of-the-art review. *JACC: CardioOncology*, 4(1), 19-37. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.101>
 26. Ostios-García, L., Martínez-Pérez, D., Castelo, B., Hernández Herradón, N., Zamora, P., Feliú, J., & Espinosa, E. (2024). Classification of anticancer drugs: an update with FDA- and EMA-approved drugs. *Cancer and Metastasis Reviews*. <https://doi.org/10.1007/s10555-024-10188-5>
 27. Peshin, S., Modi, S., Namburu, L., & Rathod, M. (2024). Unpacking Trastuzumab-Induced Cardiomyopathy: A Cardiac Conundrum. *Hearts*, 5(2), 246–252. <https://doi.org/10.3390/hearts5020017>
 28. Pestana, M. H. & Gageiro, J. N. (2014). *Análise de Dados para Ciências Sociais: A Complementaridade do SPSS (6ª Edição)*. Edições Sílabo. ISBN: 9789726187752
 29. Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S.D., Bueno, H., Cleland, J. G., Coats, A. J. & Zannad, F. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 37(27), 2129-2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.


30. Quryshi, N., Norwood Toro, L. E., Ait-Aissa, K., Kong, A., & Beyer, A. M. (2018). Chemotherapeutic-induced cardiovascular dysfunction: Physiological effects, early detection—the role of telomerase to counteract mitochondrial defects and oxidative stress. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(3). <https://doi.org/10.3390/ijms19030797>
31. Rao, V. U., Reeves, D. J., Chugh, A. R., O'Quinn, R., Fradley, M. G., Raghavendra, M., Dent, S., Barac, A., & Lenihan, D. (2021). Clinical approach to cardiovascular toxicity of oral antineoplastic agents: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, 77(21), 2693–2716. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.009>
32. Roshed, M., Sm, K., Hossain, S. M., & Akhtar, S. (2020). Evaluation of Breast Cancer Subtypes Based on ER/PR and Her2 Expression: A Clinicopathologic Study of Hormone Receptor Status (ER/PR/HER2-neu) in Breast Cancer. *Faridpur Medical College Journal*, 14(1), 8–12. <https://doi.org/10.3329/FMCJ.V14I1.46158>
33. Savage, P., Yu, N., Dumitra, S., & Meterissian, S. (2019). The effect of the American Joint Committee on Cancer eighth edition on breast cancer staging and prognostication. *Ejso*, 45(10), 1817–1820. <https://doi.org/10.1016/J.EJSO.2019.03.027>
34. Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70, 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
35. Subtypes of Breast Cancer (pp. 31–42). (2022). Exon Publications eBooks. <https://doi.org/10.36255/exon-publications-breast-cancer-subtypes>
36. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
37. Trapani, D., Zagami, P., Nicolò, E., Pravettoni, G., & Curigliano, G. (2020). Management of cardiac toxicity induced by chemotherapy. *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 2885. <https://doi.org/10.3390/jcm9092885>
38. Untch, M., Fasching, P. A., Konecny, G. E., Hasmüller, S., Lebeau, A., Kreienberg, R., et al. (2011). Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy plus trastuzumab predicts favorable survival in human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast cancer: Results from the TECHNO trial of the AGO and GBG study groups. *Journal of Clinical Oncology*, 29(25), 3351–3357. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.31.4930>
39. Valiyaveetil, D., Joseph, D., Malik, M. (2023). Cardiotoxicity in breast cancer treatment: Causes and mitigation. *Cancer Treatment and Research Communications*, 37, 100760. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2023.100760>

40. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock S, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* 2008;61(4):344–9. [https:// doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.008](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.008).
41. Wang, L., Fang, H., & Wang, L. (2024). A review regarding the article “The cardioprotective potential of sodium-glucose cotransporter 2-inhibitors in breast cancer therapy-related cardiac dysfunction - A systematic review.” *Current Problems in Cardiology*, 102526. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102526>
42. Wihandono, A., Azhar, Y., Abdurahman, M., & Hidayat, S. (2021). The role of lisinopril and bisoprolol to prevent anthracycline induced cardiotoxicity in locally advanced breast cancer patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 22(9), 2847–2853. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2021.22.9.2847>
43. Yang, H., Bhoo-Pathy, N., Brand, J. S., Hedayati, E., Grassmann, F., Zeng, E., Bergh, J., Bian, W., Ludvigsson, J. F., Hall, P., Czene, K. (2022). Risk of heart disease following treatment for breast cancer: Results from a population-based cohort study. *eLife*, 11, e71562. <https://doi.org/10.7554/eLife.71562>
44. Ye, T., Yan, W., Gao, T., Yu, X., Chen, T., Yang, Y., Guo, J., Li, Q., Li, H., & Yang, L. (2023). Trastuzumab-induced cardiomyopathy via ferroptosis-mediated mitochondrial dysfunction. *Free Radical Biology and Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2023.06.019>

Anexos

Anexo I – Parecer da Comissão de Ética

17/02/25, 12:17 Correio – Joana Morais – Outlook

 Outlook

CES 4364 Titulo de Investigação: Cardiotoxicidade associada ao tratamento antineoplásico na pessoa cancro da mama

De CARLA FONTE <carlaf@chtmad.min-saude.pt>
Data qua, 04/12/2024 15:33
Para joanaquintasm@hotmail.com <joanaquintasm@hotmail.com>

Exma. Senhora
 Enfermeira Joana Margarida Quintas Morais
 Serviço de Oncologia Médica da ULSTMAD, EPE

Informa-se que sobre o pedido relativo ao assunto em apreço, a Comissão Ética para a Saúde, em reunião do dia 27 de novembro de 2024 emitiu, o seguinte parecer:


"Parecer Favorável."

Mais se informa que sobre o mesmo recaiu a seguinte deliberação do CA de 28 novembro de 2024:

"O CA homologa."


Com os melhores cumprimentos,

Carla Fonte
 Secretariado do Conselho de Administração




REPÚBLICA PORTUGUESA

SAÚDE



SNS

SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

unidade local de saúde de trás-os-montes e alto douro
 avenida noruega | bordelo
 5000-508 vila real
 t: +351 259 300 300 | ext.: 4385 | 5089

website <https://www.chtmad.min-saude.pt/>

<https://outlook.live.com/mail/D/> 1/2