

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer (CA) apresenta-se como um grande problema de dimensão mundial. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o CA é uma das principais causas de morte em todo mundo e, em 2008 causou 7,6 milhões de óbitos sendo que, 70% deles, ocorreram em países com baixos e médios rendimentos. Espera-se no ano de 2030, 27 milhões de casos incidentes de CA, 17 milhões de mortes por CA e 75 milhões de pessoas vivas anualmente portadoras de câncer. As taxas de maior incidência encontram-se ainda em países desenvolvidos como Estados Unidos, Canadá, Alemanha, França, mas há aproximadamente quatro décadas a situação vem mudando, e a maior parte do ônus global do CA pode ser observada em países em desenvolvimento (BRASIL, 2011).

No Brasil, as estimativas para o ano de 2012 serão válidas também para 2013, e apontam aproximadamente 518.510 casos novos de CA no país. Os tipos mais incidentes, serão os cânceres de pele não melanoma; próstata, pulmão, colón e reto para o sexo masculino, e os cânceres de pele não melanoma, mama, colo de útero, colón e reto e glândulas tireoides para o sexo feminino (BRASIL, 2011).

Na grande luta contra o CA, os avanços têm permitido ações de prevenção, facilitado o diagnóstico precoce e propiciado uma evolução medicamentosa o que tem gerado um aumento na expectativa de vida com qualidade para as pessoas tratadas. No que se refere ao tratamento, têm-se como modalidades a cirurgia e radioterapia, como tratamentos locais, e a quimioterapia e a terapia com agentes biológicos, como tratamentos sistêmicos (BONASSA, 2005).

Atualmente, a quimioterapia, dentre os tratamentos do CA é a que possui maior incidência de cura. O tratamento aumenta a sobrevida do paciente mesmo daqueles com tumores em estágios muito avançados, como o coriocarcinoma, a leucemia linfóide aguda em criança, linfoma de Hodgkin e o sarcoma de Ewing (BONASSA, 2005). De acordo com a sua finalidade a quimioterapia pode ser classificada em:

- curativa quando objetiva a erradicação de evidências da neoplasia;
- paliativa quando visa melhorar a qualidade de vida do paciente. A quimioterapia potenciadora é quando utilizada simultaneamente a radioterapia, no sentido de melhorar a

dose terapêutica/dose tóxica do tratamento com irradiação. A quimioterapia adjuvante é quando realizada posteriormente ao tratamento principal, e a neo-adjuvante é realizada previamente ao tratamento principal (BRASIL, 2008).

Os quimioterápicos também são classificados conforme a sua atuação sobre o ciclo celular. Os ciclo inespecíficos são aqueles que atuam nas células que estão ou não no ciclo proliferativo, os ciclo específicos, são os quimioterápicos que atuam somente nas células que se encontram em proliferação, e por último, os fase específicos que são aqueles que atuam em determinadas fases do ciclo celular (BRASIL, 2008).

O tratamento com quimioterápicos pode gerar uma série de efeitos adversos, sendo esses imediatos ou tardios. Alguns desses efeitos, são tão nocivos que podem indicar a interrupção do tratamento ou ainda acarretar a morte do paciente e, por isso devem ser previstos, detectados e tratados o mais precoce possível (BRASIL, 2003).

Dentre os quimioterápicos disponíveis destacam-se as antraciclinas que são capazes de levar a morte da célula em tecidos malignos (NASCIMENTO, MARTINS, 2005), mas que causam efeitos colaterais principalmente, no sistema cardiovascular tais como disfunção ventricular sistólica e insuficiência cardíaca (KALIL *et al*, 2011).

A ocorrência da disfunção ventricular sistólica e diastólica assintomática ou sintomática varia nas séries clínicas entre 5% e 30%, sendo mais frequentes em pacientes que apresentam os clássicos fatores de risco tais como: extremos de idade, disfunção ventricular prévia, hipertensão arterial, diabetes, uso de associação de quimioterápicos, radioterapia mediastinal e suscetibilidade genética (SIGNAL, ILISKOVIC, SENGUPTA, 2008 apud KALIL *et al*, 2011). Para Kalil *et al* (2011), os efeitos cardiotoxicos clássicos são cumulativos e tem relação com a dose, velocidade de infusão, associação de drogas e insuficiência renal e hepática.

A cardiotoxicidade relacionada às antraciclinas é responsável pela maioria das consultas feitas pelos pacientes oncológicos ao cardiologista. O modelo da cardiotoxicidade não segue as cardiopatias convencionais, uma vez que a disfunção progressiva pode iniciar em meses ou anos após o evento agudo e geralmente sem agressões detectáveis (SÁ *et al*, 2009).

A cardiomiopatia e a insuficiência cardíaca, geradas pela ação tóxica das antraciclinas, são condições clínicas graves com alta morbidade e mortalidade, que interferem negativamente na sobrevida dos pacientes com CA. Considerando que a tendência é o

aumento da sobrevida dos portadores de CA, como consequência ocorrera uma elevação do número de casos de cardiomiopatias e insuficiência cardíaca provocados pelos tratamentos com quimioterápicos antracíclicos (MARTINS *et al*, 2011).

Assim, a detecção precoce da cardiotoxicidade gerada pela antraciclina, torna-se um desafio na prevenção da insuficiência cardíaca permanente pela oncologia clínica devido as suas repercussões na vida dos pacientes (NOUSIAINEN *et al*, 2002).

Em relação aos profissionais da saúde, esta também deverá ser uma preocupação, uma vez que participam da administração dos quimioterápicos e do planejamento, implementação e avaliação do processo de assistência necessária à detecção e ao tratamento de efeitos colaterais da antraciclina. Acrescenta-se ainda, o fato de que condutas inadequadas durante a administração dos quimioterápicos, tais como administração de medicamento em via errada, ou a administração rápida da droga, poderão potencializar os efeitos da cardiotoxicidade. Portanto, torna-se necessário que os profissionais da saúde conheçam as ações que contribuem para minimizar os efeitos cardiotoxicos gerados pelas antraciclina nos pacientes oncológicos em uso de tais drogas.

## **2 OBJETIVO**

Identificar as ações executadas pelos profissionais de saúde, que contribuem para minimizar os efeitos cardiotoxicos gerados pelo uso das antraciclinas.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

A história dos antibióticos antraciclinas tem mais de meio século e o seu uso iniciado quando a empresa italiana, Pharmitalia Research Laboratories, procurou investigar o potencial desses fármacos como antineoplásico (EWER *et al*, 2011).

As antraciclinas surgiram a partir do isolamento da espécie *Streptomyces*. Elas exercem sua função, como no caso da doxorrubicina, por meio da inibição da síntese de DNA e RNA, sendo que o efeito sobre o DNA deve-se principalmente à interferência na ação da topoisomerase II e que pode resultar na produção de radicais livres (RANG *et al*, 2004).

A eficácia das antraciclinas no tratamento do câncer se desenvolve pelo mecanismo de reparo do DNA alterado, e para tanto inclui a inibição do fragmento de DNA polimerase e antecipação de DNA e RNA inibindo assim a síntese da proteína. A toxicidade máxima ocorre na fase S do ciclo celular que é a fase de síntese onde ocorre a replicação de DNA (NASCIMETO; MARTINS, 2005).

Todos os agentes desta classe, inicialmente mostraram-se muito tóxicos quando utilizados como agente antibacteriano, sendo mais tarde identificados como importantes anticancerígenos (EWER *et al*, 2011).

A cardiotoxicidade provocada pelo uso de antraciclinas pode ocorrer através de vários mecanismos:

- a toxicidade celular direta envolvendo os miócitos cardíacos, resultando em disfunção sistólica e diastólica;
- indução de isquemia através efeitos vasoativos colaterais, trombogênese, ou toxicidade vascular;
- arritmia, como um efeito colateral para toxicidade celular ou devido à interferência com os canais da membrana celular;
- indução do miocárdio e/ou inflamação do pericárdio (miopericardite);
- sequelas mecânicas devido a um derrame pericárdico (GILLESPIE, MCGANN, WILSON; 2011).

Para Kalil *et al* (2011), os efeitos cardiotoxícos clássicos são cumulativos e tem relação com a dose, velocidade de infusão, associação de drogas e insuficiência renal e hepática. Segundo a I Diretriz Brasileira de Cardi-oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2011) existem várias formas de prevenir cardiotoxicidade associada às

antraciclina, como limite de dose. Cada antraciclina tem o limite conhecido de dose, recomenda-se não exceder o limite de dose da antraciclina que estiver sendo utilizada. Outra forma é a administração de antraciclina modificadas estruturalmente (epirubicina, idarubicina, por exemplo), além do uso de formulações lipossomais de antraciclina. Associado a essas prevenções, deve-se ressaltar que o uso de medicações cardioprotetoras e o aumento no tempo de infusão das antraciclina, também diminuem a chance de se desenvolver complicações cardiovasculares. Ainda de acordo com essa diretriz, não se recomenda a administração de antraciclina em bolus com a finalidade de reduzir toxicidade cardíaca.

Na TAB. 1, o autor lista os quimioterápicos mais utilizados e com maior potencial para causar cardiotoxicidade, destacando-se as antraciclina como os principais fármacos indutores de cardiotoxicidade. O uso dos quimioterápicos são ilustrados na tabela, de acordo com a variação, que vai de maior frequência (++++) a menor frequência (++)

TABELA 1- Principais agentes quimioterápicos utilizados no tratamento do câncer e a incidência de cardiotoxicidade (redução da fração de ejeção e/ou insuficiência cardíaca), São Paulo, 2011;

<b>Agente quimioterápico</b>	<b>Incidência (%) de disfunção ventricular ou insuficiência cardíaca</b>	<b>Frequência de uso</b>
-Antraciclina (doxorubicina, epirubicina, idarubicina)	5% a 35% dos casos (dose acima de 400 mg/m <sup>2</sup> )	++++
-Agentes alquilantes (ciclofosfamida, ifosfamida)	5% a 25% dos casos	++++
-Agentes antimicrotúbulos (docetaxel, paclitaxel)	2% a 10% dos casos	+++
<b>Anticorpos monoclonais e inibidores da tirosina-quinase</b>		

Trastuzumabe	2% a 28% dos casos	++
Bevacizumabe	2% a 10% dos casos	++
Sunitinibe	3% a 10% dos casos	++

---

Fonte: Kalil *et al*, 2011;

De acordo com Sá *et al* (2009), outros fatores podem contribuir para agravar a cardiotoxicidade tais, como:

- Idade (menos que 15 anos e acima de 70 anos);
- Sexo feminino;
- Radioterapia previa;
- História prévia de doenças cardíacas;
- Susceptibilidade individual à toxicidade do fármaco, que é dose-dependente;
- Trissomia 21;
- Raça (negro maior que branco);
- Mutação hemocromatose;
- Tipo de antraciclina;
- Nível do pico sérico da antraciclina ;

A cardiotoxicidade das antraciclina parece ser distinta a partir de seu mecanismo terapêutico e tem sido atribuída a um grande número de efeitos incluindo apoptose, alterações na homeostase de ferro, da homeostase do cálcio, tanto no retículo sarcoplasmático e na mitocôndria quanto na disfunção mitocondrial. No entanto, o disparador comum destes acontecimentos parece está ligado ao stress oxidativo causado pela produção de espécies reativas de oxigênio geradas pelos radicais livres (GEIGER *et al*, 2010).

As antraciclina induzem a apoptose em cardiomiócitos e, em concentrações mais elevadas gera a necrose. Além disso, elas também podem induzir a disfunção do sarcômero nos cardiomiócitos (ESCHENHAGEN *et al*, 2011).

A morte das células decorre do uso de doxorubicina, que induz a geração de espécies reativas do oxigênio, o qual, por sua vez, vai ativar uma multiplicidade de vias de sinalização que determinam o destino da célula (KEMI *et al*, 2008 apud ESCHENHAGEN *et al*, 2011).

A carditoxicidade induzida pelas antraciclina deve ser classificada em aguda, subaguda e crônica, como apresentado abaixo:

-Carditoxicidade aguda: definida como toxicidade ocorrida durante o ciclo de quimioterapia. Nesta fase a insuficiência cardíaca sintomática é infrequente, com incidência de 1,7/1000 pacientes tratados. No entanto arritmias cardíacas não complexas, dor torácica pericárdica e alterações inespecíficas do segmento ST têm sido documentadas.

-Carditoxicidade subaguda e crônica: são definidas como toxicidade ocorrida fora do ciclo de quimioterapia. Não há valores rígidos de tempo que as definem. A incidência de disfunção ventricular aumenta durante a fase crônica. A mortalidade relacionada à insuficiência cardíaca atinge 50% em dois anos e os sintomas aparecem no seguimento tardio e estão associados aos fatores de risco (SÁ *et al*, 2009).

A cardiomiopatia resultante de danos à células miocárdicas, frequentemente culmina com insuficiência cardíaca congestiva grave, hipotensão, taquicardia, redução significativa da voltagem do complexo QRS, dilatação cardíaca e insuficiência ventricular associada a depressão contrátil (NASCIMENTO; MARTINS, 2005).

Dessa forma, percebe-se que novas terapias do câncer tem melhorado a sobrevida de pacientes com tumores, sendo o câncer considerado uma doença crônica. No entanto, os efeitos cardiovasculares, são cada vez mais frequentes e importantes e podem ocorrer dentro de dias ou semanas durante o tratamento, ou às vezes dentro de meses ou anos após o termino da quimioterapia (GEIGER *et al*, 2010).

Sendo assim, é importante a detecção precoce da insuficiência cardíaca tanto para a conduta no tratamento, como no pós tratamento (GEIGER *et al*, 2010).



## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Referencial Teórico Metodológico

A pesquisa foi desenvolvida baseada em um referencial, que integra a prática baseada em evidências. Essa, aborda a definição de um problema, a busca e avaliação crítica das evidências disponíveis, implementação das evidências na prática e avaliação dos resultados obtidos (GALVÃO, SAWADA, MENDES, 2003).

A prática baseada em evidências associada à medicina nasceu no Canadá com um grupo de estudos da Universidade McMaster, na década de 1980 (DRUMMOND apud GALVÃO, SAWADA, MENDES, 2003). Foi a partir de 1990, que a prática baseada em evidências passou a ser discutida mundialmente, com ênfase no Canadá, Reino Unido e Estados Unidos da América. No Brasil, esse movimento desenvolvem-se principalmente na medicina, destacando-se grupos ligados a universidades dos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul (GALVÃO, SAWADA, MENDES, 2003).

A prática baseada em evidencia na enfermagem surgem a partir dos movimentos realizados pela medicina. A enfermagem baseada em evidências, envolve a explícita e criteriosa tomada de decisão sobre a assistência à saúde para indivíduos ou grupo de pacientes baseada no consenso das evidências mais relevantes oriundas de pesquisas e informações de base de dados, respondendo as preferências do cliente e expectativas da sociedade (DRIEVER apud GALVÃO, SAWADA, MENDES, 2003).

A utilização de resultados de pesquisas é um dos pilares da prática baseada em evidências, assim, para a implementação desta abordagem na enfermagem, o profissional necessita saber como obter, interpretar e integrar as evidências oriundas de pesquisas para auxiliar a tomada de decisão em relação a assistência de enfermagem (GALVÃO, SAWADA, MENDES, 2003).

Durante a prática clínica diária, sobretudo baseada em evidências, exige-se que seja usado conhecimento tanto básico quanto clínico (NOBRE, BERNARDO, JATENE, 2003). A prática baseada em evidencias deve embasar-se na escolha de uma melhor evidencia frente a uma questão clínica. Dentre as evidências, as de maior força de evidência científica entre as

pesquisas de enfoque terapêutico, são os ensaios clínicos randomizados (NOBRE, BERNARDO, JATENE, 2004).

Para uma melhor compreensão da hierarquia das evidências torna-se interessante ressaltar sobre a revisão integrativa e sistemática, dentro dessa última destacar a metanálise.

A revisão integrativa traz ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado. Combina também dados da literatura teórica e empírica, além de incorporar um vasto leque de propósitos, definição de conceitos, revisão de teorias, evidências e análise de problemas metodológicos de um tópico particular (SOUZA, SILVA, CARVALHO, 2010). Para a elaboração da revisão integrativa, no primeiro momento o revisor determina o objetivo específico, formula os questionamentos a serem respondidos ou hipóteses a serem testadas, então realiza a busca para identificar e coletar o máximo de pesquisas primárias relevantes dentro dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008). Para construção da revisão integrativa de forma satisfatória é preciso seguir as etapas de identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa. Em continuidade estabelecer critérios para inclusão e exclusão de estudos/ amostragem ou busca na literatura, além de definir as informações a serem extraídas dos estudos selecionados e avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa. Ao final vale interpretar os resultados e apresentar a revisão ou síntese do conhecimento (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008).

Ao contrário da revisão integrativa, a revisão sistemática é um recurso para a incorporação das evidências na prática, uma forma de síntese das informações disponíveis em dado momento, sobre um problema específico de forma objetiva e reproduzível, por meio de método científico (GALVÃO, SAWADA, MENDES, 2003). Trata-se de uma síntese rigorosa de todas as pesquisas relacionadas a uma questão específica, enfocando primordialmente estudos experimentais, comumente ensaios clínicos randomizados. Difere-se de outros métodos de revisão, pois busca superar possíveis vieses em cada uma das etapas, seguindo um método rigoroso de busca e seleção de pesquisas; avaliação de relevância e validade dos estudos encontrados; coleta, síntese e interpretação dos dados oriundos de pesquisa (GALVÃO, SAWADA, TREVISAN, 2004).

Uma das etapas da revisão sistemática é a síntese dos dados resultantes de cada estudo incluído na revisão. Essa síntese pode ser realizada por meio de uma análise descritiva ou

metanálise. A metanálise é um procedimento no qual os métodos estatísticos são empregados para combinar e resumir os resultados de vários estudos (GALVÃO, SAWADA, MENDES, 2003).

Para Souza, Silva, Carvalho (2010), a meta-análise é um método de revisão que combina as evidências de múltiplos estudos primários, a partir do emprego de instrumentos estatísticos, a fim de aumentar a objetividade e a validade dos achados.

Para classificação das evidências de acordo com a força foram estabelecidos cinco níveis:

- nível 1: evidência forte de pelo menos, uma revisão sistemática de múltiplos estudos randomizados controlados bem delineados;
- nível 2: evidência forte de pelo menos, um estudo randomizado controlado de delineamento apropriado e tamanho adequado;
- nível 3: evidência de estudos bem delineados sem randomização, grupo único pré e pós, coorte, séries temporais ou caso – controle;
- nível 4: evidência de estudos bem delineados não experimentais realizados em mais de um centro ou grupo de pesquisas;
- nível 5: opiniões de autoridades respeitadas, baseadas em evidências clínicas, estudos descritivos ou relatórios de comitês de especialistas (CLOSS, CHEATER apud GALVÃO, SAWADA, MENDES, 2003).

Embora importantes, os métodos de revisão mais utilizados, a sistemática e a meta-análise, não contemplam importantes questões da saúde relacionadas aos cuidados e/ou ao impacto da doença ou do tratamento. Já a revisão integrativa, em virtude de sua abordagem metodológica permite a inclusão de métodos diversos, sendo assim mais amplo (SOUZA, SILVA, CARVALHO, 2010).

## **5 PERCURSO METODOLÓGICO**

Para o desenvolvimento deste estudo optou-se pela realização de uma revisão integrativa da literatura.

### **5.1 Questão norteadora**

Para o desenvolvimento de um bom trabalho de revisão integrativa é preciso que haja a formulação adequada da pergunta. A definição da pergunta é a atividade mais importante na elaboração da revisão pois proporciona a direção para a execução das outras atividades relativas ao processo (GALVÃO, SAWADA, TREVISAN, 2004).

Para a elaboração da pergunta norteadora da pesquisa deu-se preferência à estratégia PICO, formada por P de paciente ou população, I de intervenção ou indicador, C de comparação ou controle e O de “outcome”, que em português significa desfecho clínico, resultado (NOBRE, BERNARDO, JATENE, 2003).

Após a escolha do tema do estudo, foi elaborado o PICO para convergir ao problema. Os passos são apresentados no quadro abaixo (QUADRO 1).

QUADRO 1: Descrição da estratégia de PICO, para elaboração da pergunta norteadora da pesquisa.

Abreviação	Significado	Descrição
<b>P</b>	Paciente/População	Pacientes em que utilizaram ou utilizam de antraciclina no tratamento oncológico.
<b>I</b>	Intervenção/Indicador	Intervenções realizadas por profissionais que podem contribuir para amenizar os efeitos das antraciclina.
<b>C</b>	Comparação/Controle	Trabalhos sem medidas norteadoras e com medidas norteadoras que visam minimizar os efeitos cardiotóxicos gerados pelas antraciclina.
<b>O</b>	Outcome/Desfecho	Minimizar os efeitos cardiotóxicos gerados pelas antraciclina.

Fonte: Elaborado pela autora

A partir da estruturação da estratégia de PICO foi delimitada a seguinte questão: quais as ações, que contribuem para minimizar os efeitos colaterais cardiotóxicos gerados pelas antraciclina nos pacientes em tratamento oncológico?

## 5.2 Descritores

A coleta de dados ocorreu no período de novembro de 2012 a maio de 2013. Para que os critérios de amostragem possam garantir a representatividade da população, são importantes os empregos de indicadores da confiabilidade e fidedignidade dos resultados. Neste estudo foram utilizados descritores da Base de Dados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, conhecidos como Biblioteca Regional de Medicina (BIREME).

Abaixo são apresentados os descritores selecionados com suas respectivas definições:

- Anthracyclines: composto orgânico que têm uma estrutura de tetraidronaftacenediona em anel unida por uma ligação glicosídica ao aminoaçúcar daunosamina.
- Cardiotoxins: agentes que têm um efeito prejudicial ao coração. Esse dano pode decorrer da ação de alquilantes, radicais livres ou metabólitos do estresse oxidativo e, em alguns casos é neutralizado por cardioprotetores.
- Cardiovascular Diseases: afecções que envolvem o sistema cardiovascular incluindo coração, vasos sanguíneos ou pericárdio.
- Heart Diseases: afecções que envolvem o coração, inclusive anomalias estruturais e funcionais.
- Doxorubicin: antibiótico antineoplásico obtido de streptomyces peucetis. É um derivado hidroxilado da daunorrubicina.
- Idarubicin: antraciclina antineoplásica administrada oralmente. O composto tem mostrado atividade contra o câncer mamário, linfomas e leucemias, junto ao potencial reduzido de toxicidade cardíaca.
- Antibiotics, Antineoplastic: substâncias químicas produzidas por microorganismos, que inibem ou impedem a proliferação de neoplasias.

### 5.3 Busca Eletrônica

Foram utilizadas diversas estratégias de busca dos artigos, nas seguintes revistas eletrônicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System (MEDLINE)*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL)*, Base de Dados em Enfermagem (BDENF), *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, The Cochrane Library.

Na montagem da estratégia de busca, os descritores utilizados sofreram interseção entre os operadores booleanos. Os operadores booleanos são representados pelos termos AND que corresponde à intercessão entre dois conjuntos, OR que corresponde aos dois conjuntos por completo, combinação de adição e, AND/NOT uma parte do conjunto que não utiliza do outro conjunto nem mesmo a intercessão.

Depois de definida a estratégia de busca, foram selecionados os artigos em vários bancos de dados. As estratégias utilizadas podem ser conferidas no quadro abaixo (QUADRO2).

QUADRO 2: Estratégia de Busca e escolha dos trabalhos em diferentes bases de dados, Dezembro de 2012.

Estratégia de Busca	Base de Dados	Referências Obtidas
(MH: D09.408.051.059\$ OR Antraciclínas OR Anthracyclines) AND (MH: D27.888.569.142\$ OR Cardiotoxinas OR Cardiotoxins)	LILACS	1
(MH: C14\$ OR "Doenças Cardiovasculares" OR "Enfermedades Cardiovasculares" OR "Cardiovascular Diseases" OR C14.280\$ OR Cardiopatias OR	IBECS	1
Cardiopatías OR "heart diseases") AND ("Antibióticos Antineoplásicos" OR "Antibiotics, Antineoplastic"	MEDLINE	69
OR Idarubicina OR Idarrubicina OR Idarubicin OR MH: D09.408.051.059.200.175\$ OR Doxorrubicina OR Doxorubicin)	LILACS	43
	MEDLINE	189
	BENDF	0
<b>TOTAL</b>		<b>303</b>

Fonte: Elaborado pela autora

## 5.4 Estratégia de seleção dos artigos

### 5.4.1 Critérios de inclusão e exclusão

Foram considerados como critérios de inclusão:

- estudos realizados com pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos, que desenvolveram problemas cardíacos durante e após o uso de antraciclinas;
- estudos que relatavam intervenções capazes de amenizar os efeitos cardiotoxicos das antraciclinas;
- estudos publicados em inglês, espanhol e português nos últimos 12 anos e que estivessem disponíveis *on line*;

Como critérios de exclusão foram desconsiderados textos incompletos, e estudos *in vitro*.



## 6 RESULTADOS

A coleta de dados foi realizada utilizando um instrumento que permitiu avaliar: o título do artigo, o título do periódico, os autores, o país, o idioma, o ano de publicação, instituição onde o estudo foi realizado, classificação da revista, tipo de publicação, objetivo, amostra, análise dos dados, intervenções e resultados (APÊNDICE A).

Foram encontrados 303 publicações nas três bases de dados utilizadas, com um número maior de publicações na base MEDLINE. Tais publicações foram submetidas à leitura do título e do resumo, sendo excluídas 279 por não abordarem o tema do estudo. Foram selecionados 24 estudos para serem lidos na íntegra e após leitura, 14 foram excluídos por não atenderem aos objetivos propostos. Sendo assim, compuseram o estudo 10 publicações que foram lidas na íntegra, e que possibilitaram o preenchimento do instrumento de coleta de dados.

Para facilitar a apresentação e análise dos resultados optou-se por codificar os estudos que compuseram a amostra em uma ordem que vai de E1 a E10. Os resultados foram organizados quanto à caracterização dos estudos, ao título do estudo, ano de publicação, país de origem, base de dados no qual o estudo foi indexado e delineamento.

Os artigos foram selecionados, na maioria, na base de dados MEDLINE (63,64%), seguido da LILACS (36,36%). Os períodos de publicação dos artigos foram de 2002 a 2011, sendo que 50% correspondia a estudos recentes do ano de 2011.

Dos estudos em análise, 70% foram escritos em inglês e 30% em português. O maior número de estudos foram desenvolvidos por pesquisadores radicados nos Estados Unidos (30%), no Brasil (30%), seguido de Suécia (10%), Alemanha (10%), Bélgica (10%) e Portugal (10%). Um estudo não foi possível determinar o país onde foi desenvolvido.

Quanto aos periódicos, 72,72% corresponderam a periódicos de circulação internacional e o restante nacional. Em relação ao delineamento do estudo, nota-se que dos selecionados a maior parte tratava-se de estudos de revisão de literatura (E2, E4, E5, E7, E8, E9) como mostra o Quadro 3.

QUADRO 3: Caracterização dos estudos incluídos na revisão, Belo Horizonte, 2013;

(Continua)

<b>Código do Estudo</b>	<b>Título do Estudo</b>	<b>Ano de Publicação</b>	<b>Pais de Origem</b>	<b>Periódico</b>	<b>Idioma</b>	<b>Delineamento</b>
<b>E1</b>	Early decline in left ventricular ejection fraction predicts doxorubicin cardiotoxicity in lymphoma patients	2002	Suécia	British Journal of Câncer	Ingles	Não definido pelo autor
<b>E2</b>	Cardiomiopatia induzida pela Adriamicina: uma revisão	2005	Brasil	Arq Ciência Saúde	Português	Revisão de Literatura
<b>E3</b>	Cardiomiopatia por Doxorubicina em Pacientes com Câncer de Mama	2011	Brasil	Rev Bras Cardiol.	Português	Relato de Casos
<b>E4</b>	Cardiotoxicidade e quimioterapia	2009	Brasil	Rev Bras Clin Med	Portugues	Revisão de Literatura
<b>E5</b>	Anticancer therapy induced cardiotoxicity: review of the literature	2010	Alemanha	Anti-Cancer Drugs	Inglês	Revisão de Literatura

(Continua)

<b>Código do Estudo</b>	<b>Título do Estudo</b>	<b>Ano de Publicação</b>	<b>Pais de Origem</b>	<b>Periódico</b>	<b>Idioma</b>	<b>Delineamento</b>
<b>E6</b>	Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology	2011	Bélgica	European Journal of Heart Failure	Inglês	Não definido pela autor
<b>E7</b>	Concurrent Therapies That Protect Against Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy	2004	Não especificado	Clinical Journal of Oncology Nursing	Inglês	Revisão de Literatura
<b>E8</b>	A Historical Perspective of Anthracycline Cardiotoxicity	2011	Estados Unidos	Heart Failure Clin	Inglês	Revisão de Literatura
<b>E9</b>	Noninvasive Diagnosis of Chemotherapy Related Cardiotoxicity	2011	Estados Unidos	Current Cardiology Reviews,	Inglês	Revisão de Literatura

(Conclusão)

<b>Código do Estudo</b>	<b>Título do Estudo</b>	<b>Ano de Publicação</b>	<b>Pais de Origem</b>	<b>Periódico</b>	<b>Idioma</b>	<b>Delineamento</b>
<b>E10</b>	Chemotherapy-Associated Cardiotoxicity: How Often Does it Really Occur and How Canit Be Prevented?	2011	Estados Unidos	Heart Failure Clin	Inglês	Não especificado

Dos estudos analisados, os autores principais dos trabalhos E8 e E9 eram médicos, do E4 era estudante de medicina, E7 era enfermeiro e E2 médico veterinário. Nos outros estudos não foi possível identificar a formação dos autores. A maioria dos autores (30%) possuía o título de doutor. Quanto a área de atuação, 30% atuavam na área de cardiologia, 10% na área de oncologia, 10% em escolas de enfermagem, 10% em Centro de Investigação em Atividade, Saúde e Lazer, 10% em Departamento de Farmacologia e Toxicologia Experimental e Clínica, 10% Departamento de Medicina Hospital Universitário Kuopio, quanto aos demais não foi possível identificar as áreas de atuação dos profissionais, sendo possível apenas conhecer o local de trabalho dos mesmos, como consta no Quadro 4.

QUADRO 4: Caracterização do autor principal dos estudos selecionados, Belo Horizonte, 2013.

(Continua)

<b>Código do estudo</b>	<b>Nome</b>	<b>Profissão</b>	<b>Área de atuação</b>	<b>Qualificação</b>
E1	T Nousiainen	Não informado	Departamento de medicina, Hospital Universitário Kuopio e da Universidade de Kuopio	Não informado
E2	Nascimento M.C.O.	Medica Veterinaria	Não informado	Doutorado
E3	Martins W.A.	Não informado	Não informado	Pós graduação em Ciências Cardiovasculares
E4	Sa M.P.B.	Estudante de Medicina	Estudante	Graduando do curso de Medicina da Faculdade De Ciências Medicas Da Universidade de Pernambuco.
E5	Geiger S.	Não especificado	Departamento Médico III, Hematologia e Oncologia	Não especificado
E6	Eschenhagen T.	Não especificado	Departamento de Farmacologia e Toxicologia Experimental e Clínica, Centro Médico da Universidade de Hamburgo.	Não especificado

(Conclusão)

<b>Código do estudo</b>	<b>Nome</b>	<b>Profissão</b>	<b>Área de atuação</b>	<b>Qualificação</b>
E7	Simpson C.	Enfermeira	A Universidade do Texas em Austin, Escola de Enfermagem	Pós-Doutorado.
E8	Ewer M.S.	Medico	Departamento de Cardiologia, da Universidade do Texas	Doutorado
E9	Gillespie H.S.	Não especificado	Centro Cardiovascular da Universidade de Utah	Não Especificado
E10	Witteles R.M.	Medico	Divisão de Medicina Cardiovascular, Escola de Medicina da Universidade de Stanford .	Não especificado

A análise da amostra dos trabalhos com pacientes tratados com antraciclina e que desencadeou cardiotoxicidade correspondem a 100%, como pode ser observado no QUADRO 5. Esses se subdividem em trabalhos que referem a tratamento com doxorubicina (30%), adriamicina (10%), e o restante trata das antraciclina em geral. Apenas 20% dos trabalhos, apresentaram tratamentos de paciente com doenças específicas, sendo essas o linfoma não-Hodgkin e o câncer de mama.

Em relação às intervenções cada uma foi realizada de uma forma, sendo que a maioria dos estudos tratava de avaliação de outros estudos. Nos trabalhos E1 e E2, verifica-se que nas intervenções houve acompanhamento da monitorização cardíaca, e E3 foi colhido e avaliado os relatos de casos. Os resultados apontados, em todos os trabalhos, atendiam ao objetivo proposto.



QUADRO 5: Síntese dos estudos da amostra, Belo Horizonte, 2013

(Continua)

Código do estudo	Objetivo	Amostra/ População	Intervenção	Resultado	Conclusão
E1	Avaliar o significado do declínio precoce na fração de ejeção do ventrículo esquerdo após dose cumulativa de doxorubicina	30 pacientes adultos com linfoma não-Hodgkin	Monitorização com ventriculografia nuclear no início e após dose cumulativa de doxorubicina	Mostraram comprometimento significativo da função ventricular esquerda durante a terapia com doxorubicina pode ser previsto com antecedencia.	A monitorização da função cardíaca é ainda necessária na prática clínica.
E2	Aprofundar o conhecimento a respeito de mecanismo de ação da adriamicina, e estabelecer terapias coadjuvantes preventivas doença cardíaca.	Pacientes tratados com adriamicina	Monitorização cardíaca descritas na literatura recente.	A carditoxicidade pode ser reduzida através da infusão lenta bem como limitação da dose cumulativa. A prevenção e o diagnóstico precoce devem ser o objetivos principal no tratamento.	Métodos de monitoração de pacientes são fundamentais na atenuação das complicações geradas pela adriamicina, além da utilização de cardioprotetores e adequação do tratamento;
E3	Objetiva-se relatar dois casos de pacientes com câncer de mama admitidas com insuficiência cardíaca descompensada atribuída essa a doxorubicina.	Dois relatos de casos.	Avaliação dos relatos de casos.	Em ambos os relatos, as pacientes já eram portadores com cardiomiopatias e insuficiência cardíaca descompensada. Provavelmente reflete a ausência de protocolos objetivando a detecção precoce da disfunção miocárdica.	Avaliação dos pacientes submetidos à quimioterapia deve iniciar antes da primeira sessão, e manter com seguimento à longo prazo. Também problema na administração podem gerar complicações.

(Continua)

Código do estudo	Objetivo	Amostra/ População	Intervenção	Resultado	Conclusão
E4	Apresentar os mecanismos de ação e efeitos adversos, principalmente, cardíacos de diferentes fármacos, como antraciclina, usados frequentemente em oncologia.	Pacientes tratados com antineoplásicos.	Avaliação de estudos de pacientes tratados com antineoplásicos.	Recomendações gerais para prevenção, diagnóstico e estratégias terapêuticas foram discutidas.	Pesquisas adicionais são necessárias para desenvolver novas estratégias de prevenção e tratamento das principais complicações.
E5	Discutir a antecipação do diagnóstico trabalhado, o risco de cardiotoxicidade pelas antraciclina e trastuzumab, e adicionalmente, a cardiotoxicidade como um fator de risco de uma abordagem terapêutica.	Pacientes com câncer de mama	Avaliação de estudos utilizando variações sobre os termos de pesquisa: cardiotoxicidade, toxicidade cardiovascular, cardiomiopatia metastática, câncer, superexpressão de HER2, trastuzumab, inibidores da tirosina quinase, fator de crescimento vascular endotelial, antraciclina, inibidores e radioterapia.	A cardiotoxicidade é um efeito colateral negativo conhecido devido aos tratamentos anticancerígenos. Orientações para evitar esses efeitos adversos foram desenvolvidas e incluem rotina medição do fator de ejeção do ventrículo esquerdo, levando em consideração o risco cardíaco, a dose acumulada de antraciclina e evitando a aplicação concomitante de drogas cardiotoxicas.	Poderia no futuro, combinar ferramentas de diagnóstico padrão e mais recente a fim de evitar a complicação fatal de insuficiência cardíaca. A combinação de drogas ou tratamento cardiotoxicos apesar de fatores de risco cardíaco deve ser decisão do indivíduo considerando relativamente o estado físico, a qualidade de vida e o prognóstico.

(Continua)

Código do estudo	Objetivo	Amostra/ População	Intervenção	Resultado	Conclusão
E6	Conseguir um tratamento eficaz do tumor enquanto se minimizam os efeitos cardiovasculares colaterais gerados pelas antraciclinas.	Pacientes em tratamento do câncer ou já tratados, com efeitos colaterais como insuficiência cardíaca.	Este artigo resumiu as deliberações de uma oficina interdisciplinar organizada pela Associação de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Europeia de Cardiologia.	O conhecimento da possibilidade de efeitos colaterais cardiovasculares e das terapias contra o câncer é essencial em todas as etapas do processo. Predição pré-clínica e rastreio podem permitir que possa ser identificado o problema no início de alguns casos. Além disso, à longo prazo acompanhamento de pacientes fora do ensaio primário é importante.	Monitorização cuidadosa precisa ser feita nos casos em que cardiotoxicidade é conhecida. Seria ideal ter uma ferramenta de prognóstico para identificar pacientes em risco elevado de câncer para cardiotoxicidade. É necessária a colaboração interdisciplinar para se tentar solucionar o problema.
E7	Este artigo analisa a pesquisa atual na fisiopatologia da cardiomiopatia induzida pela doxorubicina, sendo explorada as terapias concomitantes para minimizar os efeitos tóxicos, e implicações dos cuidados dos enfermeiros oncológicos.	Pacientes tratados ou em tratamento com doxorubicina.	Análise de terapias simultâneas em estudo a partir de combinações de doxorubicina com drogas, como a probucol, carvedilol, dexrazoxane e os nutrientes antioxidantes.	É preciso que o enfermeiro seja conhecedor das últimas pesquisas sobre a terapêutica e efeitos adversos da doxorubicina.	Os enfermeiros devem estar cientes da atualidade das pesquisas, do tratamento, das opções e recursos baseados em evidências e ser diligente na avaliação; e educar os pacientes antes, durante e depois do tratamento com doxorubicina.

<b>Código do estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Amostra/ População</b>	<b>Intervenção</b>	<b>Resultado</b>	<b>Conclusão</b>
E8	Avaliar a evolução da cardiotoxicidade gerada pelas antraciclínas.	Pacientes tratados com antraciclínas.	Avaliar a cardiomiopatia que acompanha pacientes que receberam grandes quantidades destes agentes.	Embora alguns pacientes toleram doses cumulativas maiores do que outros, a exposição a cardiotoxicidade esteve sempre presente. Mesmo para os pacientes tratados com doses cumulativas, que foram geralmente toleradas, a insuficiência cardíaca pode ser severa. A insuficiência cardíaca associada à antraciclina provou ser uma doença crônica e, às vezes resultou em morte.	O estudo revela estratégias que diminuem a cardiotoxicidade gerada pelas antraciclínas.
E9	Esta revisão visa discutir possibilidades de diagnósticos para identificar e caracterizar a cardiotoxicidade, a terapêutica e os prognósticos de pacientes tratados com drogas cardiotoxicas, como antraciclínas. Rever protocolos para monitoramento de segurança cardíaca.	Pacientes tratados com drogas que geram cardiotoxicidade.	Avaliação no pré-tratamento e acompanhamento de toxicidade durante e após administração.	A detecção precoce de cardiotoxicidade permite o tratamento pelo oncologista para redirecionar ou modificar a terapia, tendo em vista o custo de uma redução na terapia contra o potencial prejuízo para o paciente.	Nesta revisão foram apresentadas várias técnicas para detecção e monitoramento para cardiotoxicidade durante e após administração de quimioterápico, e sugerem um algoritmo para auxiliar o clínico na detecção precoce da toxicidade cardíaca

(Conclusão)

Código do estudo	Objetivo	Amostra/ População	Intervenção	Resultado	Conclusão
E10	Este artigo busca descrever a atual evidência clínica de disfunção ventricular esquerda e insuficiência cardíaca.	Pacientes tratados com antraciclina e anti-HER2	Avaliar potenciais armadilhas que levaram as taxas subestimadas de disfunção ventricular esquerda e estratégias para o rastreamento e profilaxia contra a disfunção do ventrículo esquerdo.	Para tratamento de qualidade dos pacientes oncológicos é preciso definições sobre disfunção ventricular esquerda, também é necessário rastreio cardíaco de rotina, estudos confirmatórios para determinar o papel de biomarcadores, infusões corretas, e tratamento de acordo com a insuficiência cardíaca atual.	Este estudo visa apresentar descrições sobre disfunção ventricular geradas pelo uso de medicamentos antraciclina e anti-HER2, direcionando quanto as melhores condutas no tratamento do paciente oncológico.

## 7 DISCUSSÃO

Por meio da análise dos estudos foi possível constatar que existem trabalhos recentes sobre a influência da ação farmacológica das antraciclina sobre células cardíacas. Verificou-se que os bancos de dados MEDLINE e a LILACS disponibilizaram os estudos para essa análise. Para garantir confiabilidade à pesquisa foram utilizadas bases de dados, com bons índices de publicações e revisões seguras da área da saúde, por apresentar um rígido processo de seleção dos periódicos. Assim, descrições oferecem confiabilidade e fidedignidade maior aos resultados obtidos pelos pesquisadores.

Os estudos selecionados nas bases de dados citadas anteriormente, e que compuseram a amostra, identificaram fatores que podem contribuir para minimizar os efeitos colaterais gerados pelas antraciclina nos pacientes em tratamento oncológico. Para melhor qualidade no tratamento, evitando complicações no quadro clínico do paciente, como constatado por Geiger S. *et al*, 2010, é preciso um monitoramento completo do paciente, antes, durante e após o tratamento quimioterápico. Os autores dos estudos E5 e E6, propõem como método não invasivo, a realização da ecocardiografia que é uma técnica de ultra-sons que pode reproduzir a maioria das possíveis manifestações de cardiotoxicidade e danos em de tempo real, e que pode ser utilizado pela equipe de enfermagem.

No estudo E6 foram destacados que além da ecocardiografia, o eletrocardiograma permite a avaliação objetiva da função cardíaca de uma forma não invasiva. Nascimento, Martins, (2005), apoiam a utilização do ecocardiograma. Por se tratar de um método alternativo para monitorar a função cardíaca, o ecocardiograma permite a obtenção de medidas repetidas durante e após o tratamento, além de ser mais acessível quando comparado com outros métodos, e ter um custo menor.

Outro método que pode contribuir com uma boa conduta terapêutica é o conhecimento sobre a dose cumulativa de antraciclina e quanto ao tempo de aplicação. Geiger S. *et al*, (2010), sugerem que para reduzir o risco de disfunção cardíaca precoce ou tardio, deve ser utilizada uma infusão prolongada como forma de cardioproteção. Como consta no estudo E5, os fatores dosagem e tempo de infusão, representam os fatores de maiores riscos, como por exemplo na terapia com doxorubicina. Segundo os autores não é recomendado exceder uma dose cumulativa de 450mg/m<sup>2</sup> e 900mg/m<sup>2</sup>, e que as alterações na dose e tempo de infusão podem gerar alterações nos miócitos. Nousiainen *et al*, 2002, sugerem um direcionamento

quanto a dosagem e tempo de aplicação para alguns quimioterápicos. O tempo e a dosagem se administrados ou contabilizados de forma inadequada podem desenvolver cardiotoxicidade, como por exemplo com as antraciclina.

O estudo E9 foi o único estudo que sugeriu a montagem de protocolos que direcionassem os profissionais sobre a infusão das antraciclina. Os profissionais de saúde devem conhecer as dosagens destes fármacos, vias de administração, tempo de administração e velocidade para que possam assegurar a saúde do paciente e conseqüentemente minimizar os efeitos riscos gerados pelas antraciclina.

Eschenhagen T. *et al* (2011), destacam os aspectos-chave da cardiotoxicidade no tratamento do câncer, e afirmam que todos esses aspectos são passíveis de medidas de prevenção.

Estudos selecionados ressaltam a relevância de se conhecer o quadro clínico do paciente antes de se iniciar o tratamento das antraciclina. No estudo E1, os autores destacam a importância do conhecimento dos fatores de risco pré-existentes nos pacientes que predisõem a danos cardíacos irreversíveis, tais como idade avançada, doenças cardiovasculares pré-existentes e histórico de radioterapia. Em seguimento a essa idéia, os autores do trabalho E9, afirmam que a avaliação da toxicidade potencial começa com a realização do exame físico e com observações da historia progressa, que inclui uma avaliação do estado funcional. Ressalta que o histórico completo e o exame físico são primordiais. Para o sucesso do tratamento, é observada uma chance de maior diminuição da lesão cardíaca durante a quimioterapia, como visto no estudo E4.

A detecção dos potenciais efeitos cardiovasculares tem que ser parte integrante do acompanhamento do paciente que começa com a avaliação clínica cuidadosa, mantendo-se atento aos sinais e sintomas, tais como deficiências sutis em atividades do cotidiano, como discutido por Eschenhagen T. *et al*, 2011.

Martins et al (2011) (E3), citam os sintomas cardiotóxicos desenvolvidos por pacientes tratados com antraciclina mas não abordam questões da avaliação prévia do paciente antes do tratamento. Esse estudo trata de um relato de caso, que aborda de uma forma bem precisa e realista os sintomas do paciente com cardiotoxicidade. Os sintomas são também bem descritos nos estudos E2, E8 e E9.

Atualmente, graças aos avanços tecnológicos de tratamento do câncer torna-se necessário um monitoramento do paciente durante todo o tratamento, ou seja, desde o

momento do diagnóstico e controle até o final da vida. Com o aumento de sobrevida do paciente portador de câncer continua a crescer a toxicidade à longo prazo torna-se um problema cada vez maior, como apresentado por Gillespie H.S (2011). É provável que a detecção precoce e tratamento de problemas cardíacos, ou de fatores que induzem o estresse cardíaco podem reduzir a gravidade da cardiotoxicidade. Os autores do estudo E6, sugerem a criação de uma ferramenta que ajude na identificação de pacientes com elevado risco de desenvolver cardiotoxicidade.

Dentre os estudos recentes que compuseram a amostra, o único que abrange condutas que visam auxiliar o enfermeiro na prática do tratamento com antraciclina foi o estudo E7. Os autores apresentam a ideia que o profissional deve ser conhecedor da droga, ou seja, suas ações farmacológicas bem como seus efeitos colaterais. Além, devem estar preparados para discutir todas as opções de tratamento com o paciente, responder a perguntas, e prover recursos para saciar as preocupações do paciente. Quando o profissional tem conhecimento sobre sua conduta, e consequências da mesma, ele transmite segurança ao paciente e aos familiares, facilitando o processo terapêutico. Compartilhando dessa mesma visão, Eschenhangent *et al*, (2011), reforça que o conhecimento da possibilidade de efeitos cardiovasculares colaterais gerados pelas terapias contra o câncer é essencial em todas as etapas do processo.

De acordo com Simpson, Herr, Courville, (2004), os enfermeiros devem proporcionar aos doentes um maior conhecimento quanto à doença utilizando-se de recursos esclarecedores, tais como sites.

Durante o tratamento, é importante que haja uma atuação entre as várias esferas profissionais. Como destaca Eschenhangent *et al*, (2011), no estudo E6, a colaboração interdisciplinar é provavelmente a abordagem mais eficaz para resolver o problema e suas complicações. O referido autor ainda sugere como recomendações que favorecem a diminuição de efeitos cardiotóxicos:

-Ter consciência da toxicidade das antraciclina e otimizar os regimes de tratamento que reduzem a cardiotoxicidade sem comprometer eficácia do anti-tumoral;

-Implantar bases de dados / registros para obtenção de dados quantitativos e informações sobre as verdadeiras dimensões do problema;



-Realizar um cuidadoso trabalho cardiovascular antes do início da quimioterapia e atentar para o surgimento das comorbidades prévias antes e durante a terapia, e gerencia-las de forma adequada;

-Realizar a avaliação cardiovascular regular dos doentes em tratamento especialmente, daqueles que receberam doses elevadas de antraciclinas;

- Acompanhar os pacientes que desenvolveram a insuficiência cardíaca e trata-la de forma sistematizada;

- Monitorar o estado cardíaco através da cuidadosa avaliação clínica;

- Prever e acompanhar a longo prazo complicações cardiovasculares.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dessa revisão integrativa, foi possível perceber a existência de uma lacuna no conhecimento no que se refere aos cuidados de saúde que poderão contribuir para minimizar os efeitos colaterais gerados pelo uso das antraciclinas.

O estudo atendeu ao objetivo proposto, vários são os estudos que tratam das antraciclinas e suas ações, e também apresentam ações específicas ou voltados para os profissionais da saúde. Os trabalhos são desenvolvidos por profissionais de diferenciadas área da saúde.

Nota-se ser necessário ampliar o conhecimento sobre as ações dos profissionais da saúde a longo prazo, uma vez que o paciente quando já tratado, desvincula-se muitas vezes do serviço de saúde. Para tanto, os profissionais da saúde devem ser conhecedor das consequências das ações dessas drogas, para assim saber subsidiar as necessidades do paciente.

Assim, percebe-se a necessidade de desenvolvimento de novos estudos com o intuito de saber sobre quais são as ações direcionadas a minimizar os efeitos cardiotoxicos gerados pelo uso das antraciclinas, dessa forma ampliando o conhecimento dos profissionais que lidam com pacientes oncológicos.

## REFERÊNCIAS

BERNARDO, Wanderly Marques; NOBRE, Moacyr Roberto Cuce; JATENE, Fábio Biscegli.. A Prática Clínica Baseada em Evidências. Parte II - Buscando as Evidências em Fontes de Informação. **Rev Assoc Med Bras**, São Paulo, v.50, p.104-108, 2004. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302004000100045&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302004000100045&script=sci_arttext). Acessado em: 20 de novembro de 2012.

BONASSA, Edva Moreno Aguiar. Enfermagem em quimioterapia. In: BONASSA, Edva Moreno Aguiar. **Enfermagem em quimioterapia: A relação humana no cuidado de enfermagem junto ao cliente com câncer submetido a terapêutica antineoplásica**. São Paulo: Atheneu, 2005. 77-83 p.

BRASIL. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.** São Paulo, v.96, n.2, 2011. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2011000700001](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011000700001). Acessado em: 17 de Maio de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Ações de enfermagem para Controle do Câncer. 3ed., **Rev. atual. ampl.** Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/enfermagem/docs/cap7.pdf>. Acessado em: 02 de Outubro de 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Estatística do Câncer- Estimativa 2012: Incidência de câncer no Brasil. **Instituto Nacional do Câncer**. Rio de Janeiro, 2011. 117p. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/vigilancia/incidencia.html>. Acessado em: 30 de Setembro de 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Registro de Câncer de Base Populacional. **Instituto Nacional do Câncer**. Rio de Janeiro, v.3, 2003. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/vigilancia/incidencia.html>. Acessado em: 30 de Setembro de 2012.

ELSKE, Sieswerda *et al.* Medical interventions for treating anthracycline-induced symptomatic and asymptomatic cardiotoxicity during and after treatment for childhood cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Amsterdam, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21901716>. Acessado em: 22 de novembro de 2012.

ESCHENHAGEN, Thomas *et al.* Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure. **European Journal of Heart Failure**, v.13, p.1-10, 2010. Acessado em: 12 de dezembro de 2012.

EWER, M.S.; HOFF D.D.V; BENJAMIN R.S. A Historical Perspective of Anthracycline Cardiotoxicity. **Heart Failure Clin**, v.7, p.363-372, 2011. Acessado em: 04 de dezembro de 2012.

GALVÃO, C.M; SAWADA N.O; MENDES I.A.C. A busca das melhores evidências. **Rev. Esc Enferm USP**, São Paulo, v.4, p.43-50, 2003. Acessado em: 15 de novembro de 2012.

GALVÃO C.M; SAWADA N.O; TREVIZAN M.A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática e enfermagem. **Rev Latino-am Enfermagem**, São Paulo, v.3, p.549-556, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v12n3/v12n3a14.pdf>. Acessado em: 01 de dezembro de 2012.

GEIGER, Sandra *et al.* Anticancer therapy induced cardiotoxicity: review of the literature. **Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins**, Germany, v.21, p.578-590, 2 de março de 2010. Acessado em: 04 de dezembro de 2012.

GILLESPIE, H.S.; MCGANN, J.C.; WILSON, B.D. Noninvasive Diagnosis of Chemotherapy Related Cardiotoxicity. **Current Cardiology Reviews**, Salt Lake City, v.7, p.234-244, 2011. Acessado em: 12 de dezembro de 2012.

KALIL, Roberto Filho *et al.* I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v.96, p.1-52, 2011. Disponível em: [http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2011/diretriz\\_cardio\\_oncologia.asp](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2011/diretriz_cardio_oncologia.asp). Acessado em: 29 de setembro de 2012.

MARTINS, Wolney de Andrade *et al.* Cardiomiopatias por Doxorubicina em Pacientes com Câncer de Mama- A Propósito de dois Casos. **Rev Bras Cardiol.**, Rio de Janeiro, v.24, p.196-198, Maio de 2011. Disponível em: [http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2011\\_03/a\\_2011\\_v24\\_n03\\_10cardio.pdf](http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2011_03/a_2011_v24_n03_10cardio.pdf). Acessado em: 29 de setembro de 2012.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto e Contexto**, São Paulo, v.17, n.4, p.758-764, 2008. Disponível em: <http://www.producao.usp.br/handle/BDPI/3509>. Acessado em: 20 de agosto de 2013.

NASCIMENTO, Maria C.M.O.; MARTINS, Antônio S. Cardiomiopatia induzida pela adriamicina: uma revisão. **Arq Ciênc Saúde**, Botucatu, v.12, p.111-115, Junho de 2005. Disponível em: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/lil-431144> . Acessado em: 26 de setembro de 2012.

NOBRE, Moacyr Roberto Cuce; BERNARDO, Wanderly Marques; JATENE, Fábio Biscegli. A Prática Clínica Baseada em Evidências. Parte I – Questões Clínicas Bem Construídas. **Rev Assoc Med Bras**, São Paulo, v.49, p.445-449, 2003. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302003000400039&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302003000400039&script=sci_arttext). Acessado em: 2 de novembro de 2012.

NOBRE, Moacyr Roberto Cuce; BERNARDO, Wanderly Marques; JATENE, Fábio Biscegli. A Prática Clínica Baseada em Evidências: Parte III Avaliação Crítica das Informações de Pesquisas Clínicas. **Rev Assoc Med Bras**, São Paulo, v.50, p.221-228, 2004. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302004000200042](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302004000200042) . Acessado em: 20 de novembro de 2012

NOUSIAINEN, T. *et al.* Early decline in left ventricular ejection fraction predicts doxorubicin cardiotoxicity in lymphoma patients. *British Journal of Cancer*, **Estados Unidos da America**, Junho de 2002. P.11. Disponível em: <http://www.nature.com/bjc/journal/v86/n11/abs/6600346a.html>. Visto em: 04 de novembro de 2012.

RANG, H.P. *et al.* **Farmacologia: Quimioterapia do Câncer**. 5. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 800p.

SÁ, Michel Pompeu Barros de Oliveira *et al.* Cardiotoxicidade e quimioterapia. **Rev Bras Clin Med**, Pernambuco, v.7, p.326-330, 2009. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2009/v7n5/a010.pdf>. Acessado em: 21 de setembro de 2012.

SIMPSON, Cherie; HERR, Holly; COURVILLE, Katheryn A. Concurrent Therapies That Protect Against Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, v.8, n.5, p.497-501, 2004. Disponível em: <https://ons.metapress.com/content/20363h614jr60qlw/resource-secured/?target=fulltext.pdf>. Acessado em: 22 de maio de 2013.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v.8, p.102-106, 2010. Acessado em: 01 de dezembro de 2012.

WITTELES, Ronald M.; FOWLER, Michel B.; MELINDA, L.Telli. Chemotherapy-Associated Cardiotoxicity: How Often Does it Really Occur and How Can it Be Prevented?. **Heart Failure Clin**, Estados Unidos da America, v.7, p.333-334, 2011. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21749885>. Acessado em: 28 de maio de 2013.

## APÊNDICE A

### Instrumento para Coleta de Dados

#### 1-IDENTIFICAÇÃO

<b>TÍTULO DO ARTIGO:</b>	
<b>TITULO DO PERIÓDICO:</b>	
<b>AUTORES:</b>	-NOME:  -LOCAL DE TRABALHO:  -GRADUAÇÃO:
<b>PAÍS:</b>	
<b>IDIOMA:</b>	
<b>DATA DA PUBLICAÇÃO:</b>	

#### 2- TIPO DE REVISTA

<b>PUBLICAÇÃO DE ENFERMAGEM</b>	( )
<b>PUBLICAÇÃO MEDICA</b>	( )
<b>PUBLICAÇÃO DE OUTRAS AREAS DA SAUDE</b>	( )

#### 3-METODOLOGIA

<b>TIPO DE PUBLICAÇÃO:</b>	<b><u>PESQUISA</u></b> <b>ABORDAGEM QUANTITATIVA</b>
----------------------------	---

	<p><b>-DELINEAMENTO EXPERIMENTAL</b></p> <p><b>-DELINEAMENTO QUASE EXPERIMENTAL</b></p> <p><b>-DELINEAMENTO NÃO EXPERIMENTAL</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>ABORDAGEM QUALITATIVA</b></p> <p><b><u>NÃO PESQUISA</u></b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>REVISÃO DE LITERATURA</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>RELATO DE EXPERIENCIA</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>OUTRO _____</b></p>
<b>OBJETIVO:</b>	<p>_____</p>
<b>AMOSTRA:</b>	<p><b>-SELEÇÃO: <input type="checkbox"/> RANDOMICA</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>CONVENIENCIA</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>OUTRA _____</b></p> <p><b>-CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO DOS SUJEITOS: _____</b></p> <p>_____</p>
<b>RESULTADOS:</b>	<p>_____</p>

**4-AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLOGICO**

<b>CLAREZA NA IDENTIFICAÇÃO DA TRAJETORIA METODOLOGICA:</b>	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
<b>VIÉSES:</b>	