

# Índice de Identificação do Risco de Disfunção Ventricular Decorrente do Tratamento Antineoplásico: Elaboração e Validação de Conteúdo

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2026v72n1.5420>

*Risk Identification Index for Ventricular Dysfunction Resulting from Antineoplastic Treatment: Development and Content Validation*

Índice de Identificación del Riesgo de Disfunción Ventricular Derivada del Tratamiento Antineoplásico: Elaboración y Validación de Contenido

Vander Monteiro da Conceição<sup>1</sup>; Rosana Aparecida Spadoti Dantas<sup>2</sup>

## RESUMO

**Introdução:** O risco de cardiotoxicidade associada aos tratamentos antineoplásicos, especialmente a disfunção ventricular, evidencia a necessidade de instrumentos eficazes e multiprofissionais para prevenção, detecção e manejo dessas complicações. **Objetivo:** Elaborar e validar o conteúdo do Índice de Risco de Disfunção Ventricular Decorrente do Tratamento Antineoplásico. **Método:** Estudo metodológico de elaboração e validação de conteúdo de um índice, dividido em duas fases. Na primeira fase, realizou-se uma revisão da literatura, a partir da qual o índice foi desenvolvido. Na segunda fase, a versão inicial foi elaborada pelos autores e submetida à apreciação de 33 especialistas. Seis reuniões de consenso foram realizadas entre agosto e outubro de 2022. **Resultados:** Na etapa de revisão, foram identificados os fatores de risco para disfunção ventricular relacionados ao tratamento sistêmico antineoplásico atual, à radioterapia atual, ao tratamento antineoplásico prévio, ao paciente e ao estilo de vida. A versão atual do instrumento serve como guia para anamnese/ triagem de pessoas com câncer, até que sua capacidade preditiva seja confirmada. **Conclusão:** Após o processo de validação, a versão final do índice passou a contar com um texto instrucional para seu preenchimento, composto por 21 itens agrupados conforme a natureza dos fatores de risco e as respectivas alternativas de resposta, sem pesos estatísticos dos itens claramente definidos.

**Palavras-chave:** Agentes Antineoplásicos/efeitos adversos; Radioterapia/efeitos adversos; Cardiotoxicidade/prevenção & controle; Disfunção Ventricular/prevenção & controle; Medição de Risco.

## ABSTRACT

**Introduction:** The risk of cardiotoxicity associated with antineoplastic treatments, particularly ventricular dysfunction, highlights the need for effective and multidisciplinary tools for the prevention, detection, and management of these complications. **Objective:** Develop and validate the content of the Risk Identification Index for Ventricular Dysfunction Resulting from Antineoplastic Treatment. **Method:** Methodological study focused on the development and content validation of an index conducted in two phases. In the first phase, a literature review was carried out, from which the index was developed. In the second phase, the initial version was prepared by the authors and submitted for evaluation by 33 experts. Six consensus meetings were held between August and October 2022. **Results:** The review stage identified the risk factors for ventricular dysfunction related to the current systemic antineoplastic treatment, to the current radiotherapy, to previous antineoplastic treatment, patient-related and to lifestyle. The current version of the instrument serves as a guide for anamnesis/screening of individuals with cancer until its predictive capacity is confirmed. **Conclusion:** Following the validation process, the final version of the index included an instructional text for completion, consisting of 21 items grouped according to the nature of the risk factors and their respective response options, without statistically defined item weights.

**Key words:** Antineoplastic Agents/adverse effects; Radiotherapy/adverse effects; Cardiotoxicity/prevention & control; Ventricular Dysfunction/prevention & control; Risk Assessment.

## RESUMEN

**Introducción:** El riesgo de cardiotoxicidad asociado a los tratamientos antineoplásicos, en particular la disfunción ventricular, pone de manifiesto la necesidad de instrumentos eficaces y multidisciplinarios para la prevención, detección y manejo de estas complicaciones. **Objetivo:** Elaborar y validar el contenido del Índice de Identificación del Riesgo de Disfunción Ventricular Derivada del Tratamiento Antineoplásico. **Método:** Estudio metodológico de elaboración y validación de contenido de un índice, dividido en dos fases. En la primera fase se realizó una revisión de la literatura, a partir de la cual se desarrolló el índice. En la segunda fase, la versión inicial fue elaborada por los autores y sometida a la evaluación de 33 especialistas. Entre agosto y octubre de 2022 se llevaron a cabo seis reuniones de consenso. **Resultados:** En la etapa de revisión se identificaron los factores de riesgo para disfunción ventricular relacionados con el tratamiento sistémico antineoplásico actual; con la radioterapia actual; con el tratamiento antineoplásico previo; con el paciente; y con el estilo de vida. La versión actual del instrumento funciona como guía para la anamnesis y el tamizaje de personas con cáncer, hasta que su capacidad predictiva sea confirmada. **Conclusión:** Tras el proceso de validación, la versión final del índice pasó a contar con un texto instructivo para poderlo completar, compuesto por 21 ítems agrupados según la naturaleza de los factores de riesgo y sus respectivas opciones de respuesta, sin ponderaciones estadísticas claramente definidas para los ítems.

**Palabras clave:** Agentes antineoplásicos/efectos adversos; Radioterapia/efectos adversos; Cardiotoxicidad/prevención & control; Disfunción Ventricular/prevención & control; Medición de Riesgo.

<sup>1</sup>Universidade Federal da Fronteira Sul. Chapecó (SC), Brasil. E-mail: vander.conceicao@uffs.edu.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-0972-0795>

<sup>2</sup>Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto (SP), Brasil. E-mail: rsdantas@eerp.usp.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-3050-7000>

**Endereço para correspondência:** Vander Monteiro da Conceição. Rua João Goulart – E, 187, Bloco 01, Apto. 601 – Bom Pastor. Chapecó (SC), Brasil. CEP 89806-050. E-mail: vander.conceicao@uffs.edu.br



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

## INTRODUÇÃO

O câncer é um reconhecido problema de saúde pública global. No Brasil, segundo estimativas para cada ano do triênio 2023-2025, publicadas pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), são esperados cerca de 704 mil casos novos da doença<sup>1</sup>. Nos Estados Unidos, projetam-se 1.958.310 novos casos e 609.820 óbitos decorrentes do câncer<sup>2</sup>. Esses números evidenciam a magnitude da doença neoplásica.

Após o diagnóstico, os pacientes geralmente são submetidos a tratamentos antineoplásicos, que podem incluir cirurgia, radioterapia e terapia sistêmica (quimioterapia clássica, terapia hormonal, terapia-alvo e imunoterapia), de forma isolada ou combinada<sup>3,4</sup>. No entanto, tanto a radioterapia quanto a terapia sistêmica podem causar manifestações clínicas conhecidas como toxicidades, uma vez que afetam não apenas células tumorais, mas também tecidos saudáveis, incluindo o sistema cardiovascular<sup>4,5</sup>.

Entre as possíveis manifestações cardiovasculares associadas à cardiotoxicidade destacam-se: hipertensão arterial sistêmica, hipertensão pulmonar, acidentes tromboembólicos, doenças das artérias carótidas, insuficiência cardíaca, miocardite, derrame e tamponamento pericárdico, isquemia e infarto do miocárdio, além da disfunção ventricular<sup>6</sup>. Esta última é considerada uma complicação grave, associada a altas taxas de morbimortalidade, podendo surgir durante ou após o término do tratamento<sup>7</sup>.

Tanto a *Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia*<sup>7</sup>, elaborada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia em conjunto com a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, quanto publicações da *American Society of Clinical Oncology*<sup>8</sup>, recomendam que os possíveis efeitos adversos dos tratamentos oncológicos sejam discutidos desde o início do planejamento terapêutico, com seguimento contínuo após sua finalização. Já a *European Society for Medical Oncology*<sup>9</sup> reforça a importância da prevenção, detecção, monitoramento e tratamento das toxicidades cardiovasculares, ressaltando o papel central da avaliação clínica.

Entretanto, observa-se que o tema cardio-oncologia ainda é predominantemente abordado no âmbito médico, sendo necessária sua ampliação para outros profissionais da saúde, especialmente no que se refere à avaliação de toxicidades cardíacas como a disfunção ventricular. Inclusive, há atraso na identificação dos fatores de risco e no início da conduta clínica adequada, mesmo entre médicos.

Em busca na literatura, identificaram-se três instrumentos voltados à avaliação da toxicidade relacionada ao tratamento do câncer. Dois deles são voltados à

quimioterapia em idosos: o *Hurria Toxicity Score*<sup>10,11</sup>, já traduzido para o português brasileiro<sup>12</sup>, e o *Score CRASH*<sup>13</sup>, ainda sem tradução formal. Tais instrumentos são utilizados para avaliação da toxicidade geral. O terceiro, o *CHEMO-RADIAT Score*<sup>14</sup>, foi desenvolvido para prever efeitos cardiovasculares em mulheres com câncer de mama, porém apresenta limitações metodológicas e restrições de aplicabilidade ao contexto ocidental.

Dante disso, este estudo tem como objetivo elaborar e validar o conteúdo do Índice de Risco de Disfunção Ventricular Decorrente do Tratamento Antineoplásico, a fim de oferecer um instrumento específico para essa toxicidade cardíaca, sem se restringir ao tipo de neoplasia, e, assim, qualificar a avaliação clínica dos profissionais de saúde na atenção oncológica. Nesta perspectiva, o índice elaborado poderá promover a integração entre especialidades (oncologia e cardiologia), possibilitando a detecção precoce de complicações cardíacas, contribuindo para a segurança do paciente e redução futuros gastos com a saúde cardiovascular, elementos que influenciam no uso racional de recursos do Sistema Único de Saúde (SUS).

## MÉTODO

Estudo metodológico realizado conforme as diretrizes do grupo *COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments* (COSMIN)<sup>15</sup>. A pesquisa foi estruturada em duas etapas: a primeira consistiu em uma revisão da literatura para identificar fatores de risco associados ao desenvolvimento de disfunção ventricular em pacientes submetidos a tratamento antineoplásico sistêmico e radioterapia. Na segunda etapa, com base na revisão, foi elaborado um instrumento, submetido à avaliação de especialistas para validação de conteúdo e apresentação. Em função de sua natureza, o estudo não foi pautado nos *guidelines* inseridos no *Enhancing the Quality and Transparency of health Research* (EQUATOR) network, para as principais investigações da área da saúde.

As buscas foram realizadas nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed, utilizando os descritores padronizados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH) combinados entre si com o operador booleano AND (Antineoplásicos AND Cardiotoxicidade AND Fatores de Risco; *Drug Therapy* AND *Cardiotoxicity* AND Risk Factors; Cardiotoxicidade AND Antraciclinas; *Cardiotoxicity* AND *Anthracyclines*; Cardiotoxicidade AND Anticorpos Monoclonais; *Cardiotoxicity* AND *Antibodies, Monoclonal*; Cardiotoxicidade AND Alquilantes; *Cardiotoxicity* AND *Alkylating Agents*; Cardiotoxicidade AND Inibidores de Proteassoma; *Cardiotoxicity* AND *Proteasome*



*Inhibitors*; Cardiotoxicidade AND Taxoides; *Cardiotoxicity AND Taxoids*; Cardiotoxicidade AND Radioterapia; *Cardiotoxicity AND Radiotherapy*).

Durante a busca realizada com os descritores padronizados, foram identificados termos não padronizados em ambas as bases de dados acessadas e uma nova segunda busca foi realizada com as seguintes combinações: Cardiooncologia AND Fatores de Risco; *Cardiooncology AND Risk Factors*; Cardiotoxicidade AND Agentes anti-HER2; *Cardiotoxicity AND Anti-HER2 agents*; Cardiotoxicidade AND Inibidores de sinalização VEGF; *Cardiotoxicity AND VEGF signaling inhibitors*; Cardiotoxicidade AND Inibidores BRAF e MEK; *Cardiotoxicity AND BRAF and MEK inhibitors*.

Para a busca, não foi estabelecido período temporal e idioma. Foram identificados 11.224 estudos, e 3.021 eram artigos de revisão. Optou-se por não estabelecer critérios sistemáticos de seleção, e escolheram-se aqueles que respondessem à questão da revisão: “Quais são os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de disfunção ventricular decorrente do tratamento antineoplásico?”<sup>16</sup>. Deu-se prioridade às revisões publicadas em formato de *guidelines* publicados das sociedades de referência no tema cardio-oncologia: *American Society of Clinical Oncology*; *European Society for Medical Oncology*; *American Association for Cancer Research*; *Union for International Cancer Control*; *European Society for Radiotherapy and Oncology*; *Multinational Association of Supportive Care in Cancer*; Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica; Sociedade Brasileira de Cardiologia; além das revisões que versavam sobre os fatores de risco cardíaco da terapia sistêmica antineoplásica e radioterapia.

Diante do exposto, foram selecionados 25 artigos, pois se observou que houve saturação em relação à repetição das informações de interesse. Após a análise, agruparam-se os fatores de risco identificados em cinco categorias, a saber: Fatores de Risco Relacionados ao Tratamento Antineoplásico Sistêmico Atual; Fatores de Risco Relacionados à Radioterapia Atual; Fatores de Risco Relacionados ao Tratamento Antineoplásico Anterior; Fatores de Risco Relacionados ao Paciente; e Fatores de Risco Relacionados ao Estilo de Vida.

Após identificar os fatores de risco descritos na literatura, elaborou-se a versão preliminar do instrumento. A primeira parte contém um texto instrucional, destinado a orientar o profissional de saúde ou pesquisador quanto ao objetivo e preenchimento do instrumento, com base em prontuários e na avaliação dos pacientes. Em seguida, os fatores de risco foram organizados em cinco categorias. Para os 22 itens iniciais, as respostas variaram de 0 (ausência) a 1 (presença). Um item, que avaliava a presença simultânea de irradiação torácica e tratamento

antineoplásico sistêmico, recebeu pontuação 2 (item 8). Optou-se por pontuar apenas a presença dos fatores, sem atribuir pesos diferenciados.

Na categoria “Fatores de Risco Relacionados ao Tratamento Sistêmico Antineoplásico Atual”, os itens foram organizados por grupo farmacológico, como “prescrição de antraciclinas”. Foi elaborado um documento complementar, com base na Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia<sup>7</sup>, contendo medicamentos com cardiotoxicidade reconhecida, anexado ao instrumento.

Após a estruturação, passou-se à etapa de validação de conteúdo e aparência. Conforme o grupo COSMIN<sup>15</sup>, a validação de conteúdo avalia o quanto os itens refletem o construto de interesse, enquanto a validação de aparência verifica se os itens convergem para avaliar esse construto. O construto avaliado foi o risco de disfunção ventricular associada à terapia oncológica, definida como alterações estruturais que comprometem pré-carga, pós-carga e contratilidade cardíaca, resultando em queda da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)<sup>17</sup>. Em oncologia, considera-se disfunção ventricular uma redução  $\geq 10\%$  da FEVE, com valor final  $\leq 50\%$ <sup>7</sup>.

Para a validação, selecionaram-se juízes especialistas no tema e na metodologia de validação de instrumentos.

Como critérios de inclusão, estabeleceram-se que os juízes *experts* na temática deveriam ser enfermeiros ou farmacêuticos com experiência no cuidado a pessoas com câncer; ou médicos, com atuação em oncologia, mastologia, hematologia, radioterapia ou cardiologia. Não foi empregado critério de tempo de experiência, pois entende-se que, ao atuar no cuidado a pessoas com câncer, os profissionais compreendem que há repercussões do tratamento em outros sistemas do corpo humano, logo todos poderiam contribuir no processo de validação de conteúdo. Os especialistas em métodos eram pesquisadores com experiência em construção e validação de instrumentos em saúde. É válido destacar que todos os juízes possuíam conexão social com os autores da pesquisa, fato este que facilitou a adequação do juiz com a temática e método em investigação.

A seleção dos juízes foi feita por amostragem em bola de neve<sup>18</sup>. Os convites, enviados por e-mail ou aplicativo de mensagens, informavam os objetivos do estudo e as datas das reuniões on-line. Seis encontros foram realizados entre agosto e outubro de 2022, com lembrete enviado 48 horas antes. As reuniões seguiram a técnica de consenso, adaptada dos grupos focais<sup>19</sup>, reconhecida pelo COSMIN<sup>15</sup>. Participaram até 10 pessoas por encontro, com moderação de pesquisadores experientes em coleta de dados qualitativos e validação de instrumentos.

Foram convidados 60 profissionais, dos quais 33 aceitaram. Participaram 24 especialistas na temática (13 enfermeiros, 6 farmacêuticos e 5 médicos) e 8 especialistas em método (7 docentes/pesquisadores e 1 estatístico).



A experiência variou de menos de 2 anos a mais de 5 anos. Do total, 14 atuavam na assistência, 13 no ensino/pesquisa e 4 em ambas. Dezessete tinham pós-graduação *stricto sensu* (5 mestres e 14 doutores).

As reuniões ocorreram por videoconferência, com envio prévio do *link*. Após a apresentação do objetivo e envio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido via *Google Forms*<sup>®</sup>, os pesquisadores explicaram o construto e a aplicação do instrumento, direcionado a pacientes oncológicos antes do início da terapia. O uso é recomendado para profissionais como enfermeiros, médicos e farmacêuticos. Três critérios nortearam a avaliação: relevância, abrangência e comprehensibilidade dos itens<sup>20</sup>.

O instrumento de coleta de dados foi inserido no *Google Forms*<sup>®</sup> e compartilhado com os participantes durante as reuniões de consenso. O instrumento foi dividido em oito formulários com *links* distintos: (1) dados sociodemográficos dos participantes; (2) avaliação do texto instrucional; (3 a 7) avaliação das categorias I a V; (8) avaliação da pontuação. A divisão foi necessária para viabilizar a coleta das avaliações dos juízes em cada etapa.

Os juízes especialistas no tema analisaram os tópicos e responderam a três perguntas: “1. Este item é relevante para avaliar o risco de disfunção ventricular na população-alvo? 2. Este item está claramente definido e é comprehensível? 3. Os itens apresentados abrangem todos os fatores de risco relacionados ao tratamento antineoplásico sistêmico atual e associados à disfunção ventricular?”. As opções de resposta foram: Sim, Não e Talvez.

Os juízes especialistas em método avaliaram apenas a clareza dos itens, respondendo à pergunta: “Esta categoria está claramente definida e é comprehensível?”, com escala ordinal de quatro pontos: (1) Incompreensível; (2) Requer revisão significativa; (3) Requer revisão leve; (4) Compreensível. Todos os juízes também avaliaram o texto instrucional e a pontuação do instrumento, com as perguntas: “Você concorda com o texto instrucional?” e “Você concorda com a pontuação proposta?”, usando as mesmas três opções de resposta: Sim, Não e Talvez.

Durante as reuniões, os *links* dos formulários eram disponibilizados no *chat* da videoconferência, e um pesquisador acompanhava o resumo das respostas. Quando 90% ou mais dos juízes marcavam “Sim”, considerava-se alcançado o consenso sobre o item avaliado. Caso esse percentual não fosse atingido, os juízes que responderam “Não” ou “Talvez” eram convidados a justificar suas respostas. Apenas após alcançar os 90% de concordância, passava-se à avaliação do item seguinte. Esse processo foi aplicado a todos os formulários durante as reuniões.

Os juízes especialistas em método focaram apenas na clareza, por não dominarem o conteúdo específico do instrumento (tratamento antineoplásico e disfunção

ventricular). Contudo, participaram da discussão sobre a atribuição de valores à presença ou ausência de fatores de risco.

Durante a reunião, os autores realizaram alterações no instrumento e, sempre na reunião seguinte, cada grupo de consenso era apresentado a uma versão atualizada para que pudesse manifestar sua concordância ou não com o instrumento. Ao todo, o instrumento foi alterado seis vezes. A sexta versão foi enviada a um médico mastologista, doutor na área, com mais de cinco anos de atuação clínica e em pesquisa com pacientes oncológicos. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e os formulários foram enviados por e-mail na primeira semana de novembro, com prazo de uma semana para retorno. Suas respostas e sugestões foram analisadas e integradas pela equipe, consolidando a versão final do instrumento.

Considerou-se consenso quando 90% dos especialistas no tema responderam “Sim” e 90% dos especialistas em método marcaram “Compreensível”, equivalente a um Índice de Validade de Conteúdo ou Kappa de 0,90, valor considerado excelente segundo o grupo COSMIN<sup>21</sup>.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número de parecer 5.096.879 (CAAE: 52745021.4.0000.5564), conforme a Resolução n.º 466/12<sup>22</sup> do Conselho Nacional de Saúde. A participação foi voluntária e autorizada por meio do TCLE digital.

## RESULTADOS

A partir da revisão de literatura, foram identificados grupos de medicamentos com potenciais efeitos cardiotóxicos associados à disfunção ventricular, tais como: antraciclinas<sup>7,8,23-25</sup>, agentes anti-HER2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*)<sup>7,26-28</sup>, agentes alquilantes<sup>7,29,30</sup>, inibidores da sinalização do VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular)<sup>7,29-32</sup>, inibidores do proteassoma<sup>7,30,32-34</sup>, inibidores de BRAF e MEK (relacionados à multiplicação celular em melanomas)<sup>7,30,32,35,36</sup> e taxanos<sup>7,24,30,32</sup>. O uso prévio de antraciclinas é reconhecido como fator de risco adicional para a cardiototoxicidade<sup>7,9,25,37-40</sup>, potencializando os riscos de tratamentos atuais.

Tratamentos combinados de terapia antineoplásica sistêmica com radioterapia mediastinal ou torácica esquerda também apresentam risco cardiotóxico<sup>7-9,25,38,39,41,42</sup>, assim como a radioterapia isolada nessas regiões. A radiação pode promover fibrose, espessamento e calcificação das valvas cardíacas, resultando em disfunção ventricular. Pacientes com histórico prévio de radioterapia nessas áreas podem já apresentar lesões cardíacas, agravadas por novos tratamentos<sup>7,37-42</sup>.

Quanto aos fatores de risco relacionados ao paciente, destacam-se o histórico prévio de doença cardiovascular<sup>7-9,24,25,40,43</sup>, o histórico familiar dessas



doenças e a possibilidade de doença cardiovascular assintomática<sup>7-9,24,25,40,43</sup>. A idade também é um fator relevante, com risco aumentado em pacientes ≥60 anos submetidos à terapia antineoplásica sistêmica<sup>7,8,23,25,43</sup> e <50 anos expostos à radioterapia<sup>38,41</sup>.

Doenças crônicas não transmissíveis, como hipertensão arterial sistêmica e diabetes *mellitus*, também aumentam o risco de disfunção ventricular quando associadas aos tratamentos oncológicos<sup>7-9,24,25,40,43</sup>. A obesidade, avaliada pelo Índice de Massa Corporal (IMC), segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>44</sup> e a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (Abeso)<sup>45</sup>, também foi reconhecida como fator de risco, assim como a dislipidemia<sup>7-9,24,25,40,43</sup>.

Outros fatores relacionados ao estilo de vida incluem tabagismo, etilismo e sedentarismo<sup>7-9,24,25,40,43</sup>. O etilismo será avaliado conforme os critérios da OMS<sup>46</sup> e o sedentarismo como comportamento sedentário segundo a mesma organização<sup>47</sup>. Já o tabagismo será inicialmente avaliado de forma dicotômica (sim/não), com possibilidade de ajustes posteriores.

Na primeira reunião de consenso, os juízes sugeriram ajustes no texto de instrução, considerado extenso e confuso. As modificações foram feitas apenas se menos de 90% dos avaliadores discordassem, e o processo seguia apenas com 90% de concordância. Houve também sugestão para alterar o título da primeira categoria de “Fatores de Risco Relacionados à Quimioterapia Atual” para “Fatores de Risco Relacionados ao Tratamento Antineoplásico Sistêmico Atual”.

Na segunda categoria, o item 8 foi reformulado de “Irradiação mediastinal ou torácica esquerda associada à quimioterapia” para “Irradiação mediastinal ou torácica concomitante ao tratamento antineoplásico sistêmico”, adequando-o à prática clínica. Essa alteração também foi aplicada ao título geral do instrumento e ao item 14, que passou a indicar “≥60 anos para tratamento antineoplásico sistêmico”.

Na terceira categoria, “Fatores de Risco Relacionados a Tratamentos Anteriores”, não foram sugeridas alterações. Já na quarta categoria, “Fatores de Risco Relacionados ao Paciente”, o item 13 foi reformulado de pergunta para afirmação: “Presença de doença cardiovascular na família”.

A quinta categoria, “Fatores de Risco Relacionados ao Estilo de Vida”, manteve sua estrutura em forma de perguntas, com orientações para o entrevistador avaliar o consumo de álcool, tabaco e o comportamento sedentário. Houve debate entre os juízes sobre a relevância e a forma de avaliação desses fatores, mas decidiu-se manter a estrutura proposta inicialmente, com possibilidade de revisão em etapas futuras do estudo.

Na etapa de avaliação da pontuação do instrumento, os juízes recomendaram não atribuir pesos diferentes

aos fatores de risco neste momento. Um rodapé foi adicionado ao instrumento, orientando os entrevistadores a consultarem o documento complementar em caso de dúvidas quanto à categoria I.

Nas reuniões seguintes, as mudanças tornaram-se pontuais. Na segunda reunião, retirou-se o termo “esquerda” dos itens 8 e 9 por não ser uma informação frequentemente registrada em prontuários, além de reconhecer que irradiações torácicas direitas também podem representar risco. Itens 19 e 20 foram reorganizados em tabelas, melhorando a clareza das instruções sobre avaliação de tabaco e álcool.

Na terceira reunião, os juízes solicitaram ajustes no texto explicativo da pontuação, incluindo a forma de pontuar a ausência dos fatores. A nova redação ficou: “O instrumento é composto por cinco categorias. Marque zero (0) na ausência e um (1) na presença do fator de risco; exceto no item 8, que deve ser pontuado como (0) ou (2). A soma dos pontos pode variar de 0 a 22, sendo que quanto maior a pontuação, maior o risco de disfunção ventricular.”

Além disso, o título da terceira categoria foi ajustado para “Fatores de Risco Relacionados ao Tratamento Antineoplásico Anterior”. Foi incluída uma coluna lateral informando a fonte dos dados de cada item (prontuário ou entrevista), para orientar o entrevistador durante o preenchimento.

Na quarta reunião, persistiram dúvidas sobre os itens da quinta categoria (19, 20 e 21), especialmente sobre a clareza das perguntas e sua influência no desfecho estudado. Sem consenso, decidiu-se manter os itens, deixando possíveis alterações para futuras validações.

Na quinta reunião, o grupo solicitou leitura do documento complementar, propondo substituir “drogas” por “medicamentos”, adicionar “daunorrubicina” ao grupo das antraciclinas e organizar os nomes dos fármacos em ordem alfabética.

Na sexta e última reunião, com especialistas em métodos, houve esclarecimentos sobre os fatores de risco. O grupo sugeriu que, em fase futura, o instrumento fosse testado com todos os itens pontuando igualmente (exceto o item 8) e que se aplicassem testes estatísticos para verificar sua capacidade preditiva.

A sexta versão do instrumento foi enviada a um especialista na área, que reforçou discussões anteriores sobre a quinta categoria e a pontuação dos itens. Ele sugeriu a atribuição de pesos distintos, mas a equipe optou por manter o formato da sexta versão. A versão final completa do instrumento e o documento complementar estão no Material Suplementar deste artigo e, no Quadro 1, apresentam-se os itens que permaneceram após a avaliação dos juízes.



Quadro 1. Categorias e itens da versão final do instrumento de acordo com validação de conteúdo

| <b>I. Fatores de risco relacionados ao tratamento antineoplásico sistêmico atual</b>  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
|---|--|-------------|-------------------|---------------------|-----------------|------------------------------------|---|--|
| 1. Prescrição de antraciclinas  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 2. Prescrição de agentes anti-HER2 ( <i>Human Epidermal growth factor Receptor 2/Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano</i> )  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 3. Prescrição de agentes alquilantes  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 4. Prescrição de inibidores de sinalização VEGF ( <i>Vascular Endothelial Growth Factor/Fator de crescimento endotelial</i> )   |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 5. Prescrição de inibidores de proteassoma  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 6. Prescrição de inibidores BRAF e MEK (genes relacionados à multiplicação de células neoplásica em melanomas)  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 7. Prescrição de taxanos  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| <b>Pontuação parcial</b>  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| <b>II. Fatores de risco relacionados à radioterapia atual</b>   |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 8. Irradiação mediastinal ou torácica concomitante ao tratamento antineoplásico sistêmico   |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 9. Irradiação mediastinal ou torácica isolada   |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| <b>Pontuação parcial</b>  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| <b>III. Fatores de risco relacionados ao tratamento antineoplásico anterior</b>   |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 10. Uso prévio de antraciclinas   |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 11. Radioterapia mediastinal ou torácica prévia   |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| <b>Pontuação parcial</b>  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| <b>IV. Fatores de risco relacionados ao paciente</b>  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 12. Doença cardiovascular prévia  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 13. Presença de doença cardiovascular familiar  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 14. Idade: $\geq 60$ anos para tratamento antineoplásico sistêmico; ou $<50$ anos para radioterapia   |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 15. Hipertensão arterial sistêmica  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 16. Diabetes mellitus   |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 17. Dislipidemia  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 18. Obesidade (IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> )  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| <b>Pontuação parcial</b>  |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| <b>V. Fatores de risco relacionados ao estilo de vida</b>   |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 19. Você era fumante antes do diagnóstico?/Você é fumante atualmente?   |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| Orientação ao aplicador:  | Pontuar (1) se resposta afirmativa para pelo menos um dos questionamentos  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 20. Você consome bebida alcoólica? Caso sim, quantos dias na semana?<br>Se consumo <2 dias na semana, questionar: Quantas doses de bebida alcoólica você costuma beber?   | <table border="1"> <tr> <td rowspan="4">Dose padrão</td> <td>1 lata de cerveja</td> </tr> <tr> <td>1 dose de destilado</td> </tr> <tr> <td>1 taça de vinho</td> </tr> <tr> <td>1 taça pequena de licor ou similar</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Se o consumo for superior a 2 dias na semana, pontuar (1); ou se o consumo de dose padrão for superior a 2 doses por dia, pontuar (1)</td></tr> </table> | Dose padrão | 1 lata de cerveja | 1 dose de destilado | 1 taça de vinho | 1 taça pequena de licor ou similar | Se o consumo for superior a 2 dias na semana, pontuar (1); ou se o consumo de dose padrão for superior a 2 doses por dia, pontuar (1) |  |
| Dose padrão   | 1 lata de cerveja  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
|   | 1 dose de destilado  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
|   | 1 taça de vinho  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
|   | 1 taça pequena de licor ou similar   |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| Se o consumo for superior a 2 dias na semana, pontuar (1); ou se o consumo de dose padrão for superior a 2 doses por dia, pontuar (1)   |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |
| 21. Considere que uma pessoa sedentária passa a maior parte do dia deitada, sentada e não realiza atividade física regular. Pensando na sua rotina semanal anterior ao diagnóstico, você se consideraria uma pessoa sedentária? |  |             |                   |                     |                 |                                    |   |  |

## DISCUSSÃO

Para o desenvolvimento e validação do conteúdo e da apresentação do instrumento proposto, a equipe de pesquisa optou por seguir o referencial do grupo COSMIN<sup>15</sup>, amplamente utilizado em estudos psicométricos. Essa escolha baseou-se na familiaridade dos pesquisadores com metodologias voltadas à criação e validação de instrumentos de medidas relatadas por pacientes (*Patient-Reported Outcome Measures – PROM*). No entanto, durante a etapa de validação com juízes, surgiram impasses quanto à atribuição de pontuações aos itens, o que levou à busca por estudos semelhantes. Encontrou-se, por exemplo, o estudo de desenvolvimento e validação da “Escala de risco para lesões decorrentes do posicionamento cirúrgico”<sup>48</sup>, cuja metodologia guarda semelhanças com a proposta atual, embora sua pontuação tenha sido baseada em revisão de literatura e na expertise dos autores, sendo validada posteriormente pelos juízes – abordagem que não pôde ser replicada aqui em razão da ausência de consenso entre os avaliadores sobre o peso de cada item no risco de disfunção ventricular.

Dessa forma, identificou-se na literatura outra abordagem metodológica: a clinimetría. Diferentemente da psicométria, mais aplicada a construtos subjetivos, a clinimetría avalia características clínicas objetivas – como padrão, gravidade, duração, progressão da doença e resposta ao tratamento – com foco em sensibilidade e aplicabilidade clínica<sup>49</sup>. Estudos com essa abordagem<sup>10,11,50-53</sup> seguem etapas semelhantes: avaliação de pacientes por meio de estudo de coorte (prospectivo ou retrospectivo), seleção daqueles que manifestaram o desfecho de interesse, análise estatística dos dados (análises univariada, multivariada e testes específicos), culminando na construção de um modelo preditivo. A pontuação dos itens decorre do coeficiente  $\beta$ , que revela a contribuição real de cada fator para o desfecho.

Nota-se que, nesses estudos, o desenvolvimento do instrumento não contou com avaliação de juízes, baseando-se predominantemente em testes estatísticos e na expertise da equipe de pesquisa. No presente estudo, embora o levantamento dos fatores de risco tenha sido feito com base na literatura científica, a equipe não considerou essa identificação suficiente para validar o instrumento. Por isso, a submissão à avaliação de juízes foi considerada uma etapa essencial, permitindo incorporar saberes clínicos de profissionais atuantes no cuidado oncológico e de pesquisadores com experiência metodológica. Essa articulação viabilizou aprimoramentos estruturais e clínicos no instrumento, fortalecendo-o para futuras validações preditivas. Ressalta-se que, por estar prevista a validação clinimétrica futura do Índice de Risco

de Disfunção Ventricular por Tratamento Antineoplásico, a pontuação dos itens ainda poderá ser revista.

Estudos como o de validação de um instrumento para avaliar a participação do paciente na passagem de plantão à beira-leito<sup>54</sup> reforçam a importância da avaliação por juízes como etapa fundamental de refinamento, além da análise estatística. Assim, reconhece-se a contribuição significativa desses especialistas para o desenvolvimento de estudos metodológicos, como apontado também por outros autores<sup>48</sup>.

Entende-se que o desenvolvimento do Índice de Risco de Disfunção Ventricular por Tratamento Antineoplásico, guiado pela estrutura do grupo COSMIN<sup>15</sup>, resultou em um instrumento estruturado, aplicável na prática clínica e abrangente quanto aos fatores de risco descritos na literatura para disfunção ventricular associada a tratamentos antineoplásicos. A abordagem psicométrica confere maior detalhamento metodológico às etapas iniciais, enquanto a clinimétrica deverá ser útil para os desdobramentos futuros da validação do instrumento<sup>49</sup>. A socialização do índice com a comunidade acadêmica apenas com a validação de conteúdo é importante, pois em seu formato atual o instrumento serve como um guia para que os profissionais de saúde possam realizar a anamnese e/ou triagem clínica de pessoas com câncer em tratamento antineoplásico, enquanto a etapa de avaliação das propriedades clinimétricas está em desenvolvimento.

Por fim, é importante frisar que a estrutura atual do instrumento limita-se à sua validação de conteúdo, ou seja, à revisão da literatura elaborada e ao consenso dos juízes, porém, em investigação futura, outras variáveis poderão influenciar na reestruturação do índice, desde que apresentem evidência estatística, tais como o número de ciclos de radioterapia, as doses dos fármacos utilizados no tratamento antineoplásico, o estilo de vida das pessoas com câncer, assim como a pontuação do instrumento, que em análise estatística poderá ter alteração na pontuação para que se adeque ao quanto cada item contribui, de fato, para a ocorrência do desfecho, a disfunção ventricular.

## CONCLUSÃO

O desenvolvimento de um instrumento de avaliação clínica ainda representa um desafio, pois, embora existam diversas referências metodológicas disponíveis, estas são baseadas na psicométria, que possui maior afinidade com construtos subjetivos – o que difere do construto abordado no presente estudo. No entanto, o processo de desenvolvimento e validação do conteúdo e da apresentação do Índice de Risco de Disfunção Ventricular por Tratamento Antineoplásico seguiu cuidadosamente esse referencial, por ser considerado o mais bem estruturado, tendo consolidado



rigorosamente seu percurso metodológico ao longo dos anos. Ademais, suas diretrizes para as etapas de desenvolvimento e validação atenderam às exigências propostas neste estudo, mesmo ao tratar de um construto objetivo. Assim, o estudo atingiu seu objetivo, uma vez que o Índice de Risco de Disfunção Ventricular por Tratamento Antineoplásico foi desenvolvido com base na literatura científica e na expertise dos autores e juízes, sendo estes últimos fundamentais para seu aprimoramento. O instrumento está, portanto, pronto para futuras validações (que estão em andamento) antes de sua aplicação na prática clínica. E, em seu formato atual, poderá já contribuir como um guia para profissionais da prática clínica que atuam no cuidado a pessoas com câncer, podendo ser utilizado para este fim, enquanto avalia-se a sua propriedade preditiva para o risco de disfunção ventricular.

## CONTRIBUIÇÕES

Ambos os autores contribuíram na concepção e no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; na redação e revisão crítica; e aprovaram a versão final a ser publicada.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO INTERESSES

Nada a declarar.

## DECLARAÇÃO DISPONIBILIDADE DE DADOS

Todos os conteúdos subjacentes ao texto do artigo estão contidos no manuscrito.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

## REFERÊNCIAS

1. Santos MO, Lima FCS, Martins LFL, et al. Estimativa de incidência de câncer no Brasil. *Rev Bras Cancerol.* 2023;69(1):e-213700. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2023v69n1.3700>
2. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17-48. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
3. Zanini LAG, Reis RJ, Laporte GA, et al. Análise do manejo cirúrgico de pacientes com câncer cervical recidivado após radioterapia e quimioterapia. *Rev Col Bras Cir.* 2020;47(1):e20202443. doi: <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202443>
4. Ceglio WQGW, Rebeis MM, Santana MF, et al. Cutaneous adverse events to systemic antineoplastic therapies: a retrospective study in a public oncologic
5. Corrêa FE, Alves MK. Chemotherapy: side effects and influence on the nutritional status of cancer patients. *Unicâncias.* 2018;22(2):100-5. doi: <https://doi.org/10.17921/1415-5141.2018v22n2p100-105>
6. Melo MDT, Paiva MG, Santos MVC, et al. Posicionamento brasileiro sobre o uso da multimodalidade de imagens na Cardio-Oncologia - 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(4):845-909. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20200266>
7. Hajjar LA, Costa IBSS, Lopes MACQ, et al. Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia-2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(5):1006-43. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20201006>
8. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, et al. Prevention and Monitoring Of Cardiac Dysfunction In Survivors Of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2017;35(8):893-911. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.5400>
9. Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, et al. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol.* 2020;31(2):171-90. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2019.10.023>
10. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol.* 2011;29(25):3457-65. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.34.7625>
11. Hurria A, Mohile S, Gajra A, et al. Validation of a prediction tool for chemotherapy toxicity in older adults with cancer. *J Clin Oncol.* 2016;34(20):2366-71. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.65.4327>
12. Pontes LB, Chinaglia L, Karnakis T, et al. Chemotherapy in the elderly: translation of Hurria's toxicity score to portuguese. *Geriatr Gerontol Aging.* 2017;11(2):76-9. doi: <https://doi.org/10.5327/Z2447-211520171700040>
13. Extermann M, Boler I, Reich RR, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer.* 2012;118(13):3377-86. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.26646>
14. Kim DY, Park MS, Youn JC, et al. Development and validation of a risk score model for predicting the cardiovascular outcomes after breast cancer therapy: the CHEMO-RADIAT score. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(16):e021931. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021931>
15. Prinsen CA, Vohra S, Rose MR, et al. How to select outcome measurement instruments for outcomes included in a “Core Outcome Set” – a practical guideline. *Trials.* 2016;17(1):449. doi: <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1555-2>



16. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA-a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev.* 2019;4(5):1-7. doi: <https://doi.org/10.1186/s41073-019-0064-8>
17. Ribeiro ML, Jorge AJL, Nacif MS, et al. Early detection and monitoring of cancer chemotherapy-related left ventricular dysfunction by imaging methods. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(3):309-16. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20190022>
18. Sadler GR, Lee HC, Lim RS, et al. Recruitment of hard-to-reach population subgroups via adaptations of the snowball sampling strategy. *Nurs Health Sci.* 2010;12(3):369-74. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1442-2018.2010.00541.x>
19. Polit DE, Beck CT. Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem. 9. ed. Porto Alegre: Artmed; 2019.
20. Terwee CB, Prinsen CAC, Chiarotto A, et al. COSMIN methodology for evaluating the content validity of patient-reported outcome measures: a Delphi study. *Qual Life Res.* 2018;27(5):1159-70. doi: <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1829-0>
21. Mokkink LB, Vet HCW, Prinsen CAC, et al. COSMIN Risk of Bias checklist for systematic reviews of Patient-Reported Outcome Measures. *Qual Life Res.* 2018;27(5):1171-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s11136-017-1765-4>
22. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 jun 13; Seção I:59.
23. Alexandre J, Cautela J, Ederhy S, et al. Cardiovascular toxicity related to cancer treatment: a pragmatic approach to the American and European cardio-oncology guidelines. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(18):e018403. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018403>
24. Adão R, Keulenaer G, Leite-Moreira A, et al. Cardiotoxicidade associada à terapêutica oncológica: mecanismos fisiopatológicos e estratégias de prevenção. *Rev Port Cardiol.* 2013;32(5):395-409. doi: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2012.11.002>
25. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity. *Eur Heart J.* 2016;37(36):2768-801. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
26. Copeland-Halperin RS, Liu JE, Yu AF. Cardiotoxicity of HER2-targeted therapies. *Curr Opin Cardiol.* 2019;34(4):451-8. doi: <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000637>
27. Dempsey N, Rosenthal A, Dabas N, et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: a review of clinical risk factors, pharmacologic prevention, and cardiotoxicity of other HER2-directed therapies. *Breast Cancer Res Treat.* 2021;188(1):21-36. doi: <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06280-x>
28. Nicolazzi MA, Carnicelli A, Fuorlo M, et al. Anthracycline and trastuzumab-induced cardiotoxicity in breast cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22(7):2175-85. doi: [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_201804\\_14752](https://doi.org/10.26355/eurrev_201804_14752)
29. Iqubal A, Iqubal MK, Sharma S, et al. Molecular mechanism involved in cyclophosphamide-induced cardiotoxicity: old drug with a new vision. *Life Sci.* 2019;218:112-31. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.12.018>
30. Pinto CM, Silva CMPDC, Pinto GH, et al. Quimioterapia e cardiotoxicidade. *Rev Soc Cardiol Estado São Paulo.* 2017;27(4):266-73. doi: <https://doi.org/10.29381/0103-8559/20172704266-73>
31. Choksey A, Timm KN. Cancer therapy-induced cardiotoxicity - a metabolic perspective on pathogenesis, diagnosis and therapy. *Int J Mol Sci.* 2021;23(1):441. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23010441>
32. Jain D, Aronow W. Cardiotoxicity of cancer chemotherapy in clinical practice. *Hosp Pract.* 2018;47(1):6-15. doi: <https://doi.org/10.1080/21548331.2018.1530831>
33. Touyz RM, Herrmann J. Cardiotoxicity with vascular endothelial growth factor inhibitor therapy. *NPJ Precis Oncol.* 2018;2(13):1-11. doi: <https://doi.org/10.1038/s41698-018-0056-z>
34. Wu P, Oren O, Gertz MA, et al. Proteasome inhibitor-related cardiotoxicity: mechanisms, diagnosis, and management. *Curr Oncol Rep.* 2020;22(7):66. doi: <https://doi.org/10.1007/s11912-020-00931-w>
35. Arangalage D, Degrauwe N, Michelin O, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of cardiac toxicity induced by immune checkpoint inhibitors and BRAF and MEK inhibitors. *Cancer Treat Rev.* 2021;100:102282. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102282>
36. Bronte E, Bronte G, Novo G, et al. Cardiotoxicity mechanisms of the combination of BRAF-inhibitors and MEK-inhibitors. *Pharmacol Ther.* 2018;192:65-73. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.06.017>
37. Banfill K, Giuliani M, Aznar M, et al. Cardiac toxicity of thoracic radiotherapy: existing evidence and future directions. *J Thorac Oncol.* 2021;16(2):216-27. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.11.002>
38. Bittar CS, Fonseca SMR. Radioterapia e cardiotoxicidade. *Rev Soc Cardiol Estado São Paulo.* 2017;27(4):274-7. doi: <https://doi.org/10.29381/0103-8559/20172704274-7>
39. Desai MY, Windecker S, Lancellotti P, et al. Prevention, diagnosis, and management of radiation-associated cardiac disease: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(7):905-27. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.006>



40. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, et al. 2017 comprehensive update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of heart failure. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-433. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.08.022>
41. Herrmann J. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmia. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(8):474-502. doi: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0348-1>
42. Wang H, Wei J, Zheng Q, et al. Radiation-induced heart disease: a review of classification, mechanism and prevention. *Int J Biol Sci.* 2019;15(10):2128-38. doi: <https://doi.org/10.7150/ijbs.35460>
43. Lenneman CG, Sawyer DB. Cardio-oncology: an update on cardiotoxicity of cancer-related treatment. *Circ Res.* 2016;118(6):1008-20. doi: <https://doi.org/10.1161/circresaha.115.303633>
44. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation [Internet]. Geneva: WHO; 2000 [acesso 2025 jul 31]. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/42330>
45. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016-ABESO [Internet]. 4. ed. São Paulo: ABESO; 2016. [Acesso 2025 jul 31] Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>
46. Humeniuk RE, Henry-Edwards S, Ali RL, et al. Self-help strategies for cutting down or stopping substance use (ASSIST) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2010. [acesso 2025 jul 31]. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241599405>
47. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* 2020;54(24):1451-62. doi: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>
48. Lopes CMM, Haas VJ, Dantas RAS, et al. Assessment scale of risk for surgical positioning injuries. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2016;24:e2704. doi: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.0644.2704>
49. Carrozzino D, Patierno C, Guidi J, et al. Clinimetric criteria for patient-reported outcome measures. *Psychother Psychosom.* 2021;90(4):222-32. doi: <https://doi.org/10.1159/000516599>
50. Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *JAMA.* 2001;285(23):2987-94. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.285.23.2987>
51. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology.* 2013;81(7):619-25. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a08d59>
52. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, et al. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood.* 2008;111(10):4902-7. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2007-10-116327>
53. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet.* 1997;350(9094):1795-8. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)80140-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)80140-3)
54. Tobiano G, Marshall AP, Gardiner T, et al. Development and psychometric testing of the patient participation in bedside handover survey. *Health Expect.* 2022;25(5):2492-502. doi: <https://doi.org/10.1111/hex.13569>

Recebido em 5/8/2025  
Aprovado em 2/9/2025

