

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

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

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

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

Vander Monteiro da Conceição¹; Rosana Aparecida Spadoti Dantas²

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.

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 ítems agrupados conforme a natureza dos fatores de risco e as respectivas alternativas de resposta, sem pesos estatísticos dos ítems 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 cardiototoxicity 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.

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

²Universidade 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>

Dirección para correspondencia: 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.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un reconocido problema de salud pública global. En el Brasil, según estimaciones publicadas por el Instituto Nacional del Cáncer (INCA), para cada año del trienio 2023-2025 se esperan cerca de 704 000 nuevos casos de la enfermedad¹. En los Estados Unidos, se proyectan 1 958 310 nuevos casos y 609 820 decesos como resultado del cáncer². Estos números evidencian la magnitud de la enfermedad neoplásica.

Después del diagnóstico, los pacientes generalmente son sometidos a tratamientos antineoplásicos, que pueden incluir cirugía, radioterapia y terapia sistémica (quimioterapia clásica, terapia hormonal, terapia dirigida e inmunoterapia), de forma aislada o combinada^{3,4}. Sin embargo, tanto la radioterapia como la terapia sistémica pueden causar manifestaciones clínicas conocidas como toxicidades, dado que afectan no solo a células tumorales, sino también a tejidos saludables, incluyendo el sistema cardiovascular^{4,5}.

Entre las posibles manifestaciones cardiovasculares asociadas a la cardiotoxicidad se destacan hipertensión arterial sistémica, hipertensión pulmonar, accidentes tromboembólicos, enfermedades de las arterias carótidas, insuficiencia cardíaca, miocarditis, derrame y taponamiento pericárdico, isquemia e infarto del miocardio, además de disfunción ventricular⁶. Esta última es considerada una complicación grave, asociada a altas tasas de morbilidad, pudiendo surgir durante o después del término del tratamiento⁷.

Tanto la *Directriz Brasileña de Cardiooncología*⁷, elaborada por la Sociedad Brasileña de Cardiología en conjunto con la Sociedad Brasileña de Oncología Clínica, como publicaciones de la *American Society of Clinical Oncology*⁸, recomiendan que los posibles efectos adversos de los tratamientos oncológicos se discutan desde el inicio de la planificación terapéutica, con seguimiento continuo después de su finalización. Ya la *European Society for Medical Oncology*⁹ refuerza la importancia de la prevención, detección, monitoreo y tratamiento de las toxicidades cardiovasculares, resaltando el papel central de la evaluación clínica.

No obstante, se observa que el tema cardiooncología se aborda aún predominantemente en el ámbito médico, siendo necesaria su ampliación a otros profesionales de la salud, especialmente en lo que se refiere a la evaluación de toxicidades cardíacas como la disfunción ventricular. Inclusive, hay retraso en la identificación de los factores de riesgo y en el comienzo de la terapia clínica adecuada, incluso entre médicos.

Buscando en la literatura, se identificaron tres instrumentos orientados hacia la evaluación de la toxicidad

relacionada con el tratamiento del cáncer. Dos de ellos están orientados hacia la quimioterapia en ancianos: el *Hurria Toxicity Score*^{10,11}, ya traducido al portugués brasileño¹², y el *Score CRASH*¹³, todavía sin traducción formal. Tales instrumentos son utilizados para la evaluación de la toxicidad general. El tercero, el *CHEMO-RADIAT Score*¹⁴, fue desarrollado para prever efectos cardiovasculares en mujeres con cáncer de mama, aunque presenta limitaciones metodológicas y restricciones de aplicabilidad al contexto occidental.

Frente a esto, este estudio tiene como objetivo elaborar y validar el contenido del Índice de Riesgo de Disfunción Ventricular Resultante del Tratamiento Antineoplásico, con el fin de ofrecer un instrumento específico para esta toxicidad cardíaca, sin restringirse al tipo de neoplasia y, así, calificar la evaluación clínica de los profesionales de salud en la atención oncológica. En esta perspectiva, el índice elaborado podrá promover la integración entre especialidades (oncología y cardiología), posibilitando la detección temprana de complicaciones cardíacas, contribuyendo para la seguridad del paciente y reducción de futuros gastos con la salud cardiovascular, elementos que influyen en el uso racional de recursos del Sistema Único de Salud (SUS).

MÉTODO

Estudio metodológico realizado según las directrices del grupo *COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments* (COSMIN)¹⁵. La investigación fue estructurada en dos etapas: la primera consistió en una revisión de la literatura para identificar factores de riesgo asociados al desarrollo de disfunción ventricular en pacientes sometidos a tratamiento antineoplásico sistémico y radioterapia. En la segunda etapa, con base en la revisión, se elaboró un instrumento, sometido a la evaluación de especialistas para la validación de contenido y presentación. En función de su naturaleza, el estudio no fue pautado en las *guidelines* incluidas en el *Enhancing the Quality and Transparency of health Research* (EQUATOR) network, para las principales investigaciones del área de la salud.

Las búsquedas se realizaron en las bases de datos Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) y PubMed, utilizando los descriptores estandarizados en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y *Medical Subject Headings* (MeSH) combinados entre sí con el operador booleano AND (Antineoplásicos AND Cardiotoxicidad AND Factores de Riesgo; *Drug Therapy* AND *Cardiotoxicity* AND Risk Factors; Cardiotoxicidad AND Antraciclinas; *Cardiotoxicity* AND *Anthracyclines*; Cardiotoxicidad



AND Anticuerpos Monoclonales; *Cardiotoxicity AND Antibodies, Monoclonal*; Cardiotoxicidad AND Alquilantes; *Cardiotoxicity AND Alkylating Agents*; Cardiotoxicidad AND Inhibidores de Proteasoma; *Cardiotoxicity AND Proteasome Inhibitors*; Cardiotoxicidad AND Taxoides; *Cardiotoxicity AND Taxoids*; Cardiotoxicidad AND Radioterapia; *Cardiotoxicity AND Radiotherapy*).

Durante la búsqueda realizada con los descriptores estandarizados, se identificaron términos no estandarizados en ambas bases de datos accedidas y una nueva segunda búsqueda se realizó con las siguientes combinaciones: Cardiooncología AND Factores de Riesgo; *Cardiooncology AND Risk Factors*; Cardiotoxicidad AND Agentes anti-HER2; *Cardiotoxicity AND Anti-HER2 agents*; Cardiotoxicidad AND Inhibidores de señalización VEGF; *Cardiotoxicity AND VEGF signaling inhibitors*; Cardiotoxicidad AND Inhibidores BRAF y MEK; *Cardiotoxicity AND BRAF and MEK inhibitors*.

No se estableció período temporal ni idioma para la búsqueda. Se identificaron 11 224 estudios, y de ellos, 3021 eran artículos de revisión. Se eligió no establecer criterios sistemáticos de selección, y se escogieron aquellos que respondiesen a la pregunta de la revisión: “¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de disfunción ventricular resultante del tratamiento antineoplásico?”¹⁶. Se dio prioridad a las revisiones publicadas en formato de *guidelines* publicadas de las sociedades de referencia en el tema cardiooncología: *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*; Sociedad Brasileña de Oncología Clínica; Sociedad Brasileña de Cardiología; además de las revisiones que trataban sobre los factores de riesgo cardíaco de la terapia sistémica antineoplásica y radioterapia.

Ante lo expuesto, se seleccionaron 25 artículos, pues se observó que hubo saturación en relación con la repetición de las informaciones de interés. Después del análisis, se agruparon los factores de riesgo identificados en cinco categorías, a saber: Factores de Riesgo Relacionados con el Tratamiento Antineoplásico Sistémico Actual; Factores de Riesgo Relacionados con la Radioterapia Actual; Factores de Riesgo Relacionados con el Tratamiento Antineoplásico Anterior; Factores de Riesgo Relacionados con el Paciente; y Factores de Riesgo Relacionados con el Estilo de Vida.

Después de identificar los factores de riesgo descritos en la literatura, se elaboró la versión preliminar del instrumento. La primera parte contiene un texto instructivo, destinado a orientar al profesional de salud o investigador respecto al objetivo y llenado del instrumento,

con base en las historias clínicas y en la evaluación de los pacientes. A continuación, los factores de riesgo se organizaron en cinco categorías. Para los 22 ítems iniciales, las respuestas variaron de 0 (ausencia) a 1 (presencia). Un ítem, que evaluaba la presencia simultánea de irradiación torácica y tratamiento antineoplásico sistémico, recibió puntuación 2 (ítem 8). Se eligió puntuar solo la presencia de los factores, sin atribuir pesos diferenciados.

En la categoría “Factores de Riesgo Relacionados con el Tratamiento Sistémico Antineoplásico Actual”, los ítems fueron organizados por grupo farmacológico, como “prescripción de antraciclinas”. Se elaboró un documento complementario, con base en la Directriz Brasileña de Cardiooncología⁷, conteniendo medicamentos con cardiotoxicidad reconocida, anexado al instrumento.

Tras la estructuración, se pasó a la etapa de validación de contenido y apariencia. Según el grupo COSMIN¹⁵, la validación de contenido evalúa cuánto los ítems reflejan el constructo de interés, mientras que la validación de apariencia verifica si los ítems convergen para evaluar dicho constructo. El constructo evaluado fue el riesgo de disfunción ventricular asociada a la terapia oncológica, definida como alteraciones estructurales que comprometen precarga, poscarga y contractilidad cardíaca, resultando en la caída de la fracción de eyeción del ventrículo izquierdo (FEVI)¹⁷. En oncología, se considera disfunción ventricular una reducción $\geq 10\%$ de la FEVI, con valor final $\leq 50\%$ ⁷.

Para la validación, se seleccionaron a jueces especialistas en el tema y en la metodología de validación de instrumentos.

Como criterios de inclusión, se estableció que los jueces expertos en la temática deberían ser enfermeros o farmacéuticos con experiencia en el cuidado a personas con cáncer; o médicos, con actuación en oncología, mastología, hematología, radioterapia o cardiología. No se empleó el criterio de tiempo de experiencia, pues se entiende que, al actuar en el cuidado a las personas con cáncer, los profesionales comprenden que hay repercusiones del tratamiento en otros sistemas del cuerpo humano, luego todos podrían contribuir en el proceso de validación de contenido. Los especialistas en métodos eran investigadores con experiencia en construcción y validación de instrumentos en salud. Es válido destacar que todos los jueces tenían conexión social con los autores de la investigación, hecho que facilitó la adecuación del juez con la temática y método en investigación.

La selección de los jueces se hizo por muestreo en bola de nieve¹⁸. Las invitaciones, enviadas por e-mail o aplicación de mensajes, informaban los objetivos del estudio y las fechas de las reuniones en línea. Se realizaron seis encuentros entre agosto y octubre de 2022,



con recordatorio enviado 48 horas antes. Las reuniones siguieron la técnica de consenso, adaptada de los grupos focales¹⁹, reconocida por el COSMIN¹⁵. Participaron hasta 10 personas por encuentro, con moderación de investigadores experimentados en obtención de datos cualitativos y validación de instrumentos.

Se invitaron a 60 profesionales, de los cuales 33 aceptaron. Participaron 24 especialistas en la temática (trece enfermeros, seis farmacéuticos y cinco médicos) y ocho especialistas en método (siete docentes/investigadores y un estadístico). La experiencia varió de menos de dos años a más de cinco años. Del total, 14 trabajaban en asistencia, 13 en educación/investigación y cuatro en ambas. Diecisiete tenían posgrado *stricto sensu* (5 magísteres y 14 doctores).

Las reuniones ocurrieron por videoconferencia, con previo envío del enlace. Tras la presentación del objetivo y la remisión del Término de Consentimiento Libre e Informado vía *Google Forms*[®], los investigadores explicaron el constructo y la aplicación del instrumento, dirigido a pacientes oncológicos antes del comienzo de la terapia. El uso es recomendado para profesionales como enfermeros, médicos y farmacéuticos. Tres criterios guiaron la evaluación: relevancia, cobertura y comprensibilidad de los ítems²⁰.

El instrumento de obtención de datos fue insertado en *Google Forms*[®] y compartido con los participantes durante las reuniones de consenso. El instrumento se dividió en ocho formularios con enlaces distintos: (1) datos sociodemográficos de los participantes; (2) evaluación del texto instructivo; (3 a 7) evaluación de las categorías I a V; y (8) evaluación de la puntuación. La división fue necesaria para viabilizar la obtención de las evaluaciones de los jueces en cada etapa.

Los jueces especialistas en el tema analizaron los tópicos y respondieron a tres preguntas: “1. ¿Es este ítem relevante para evaluar el riesgo de disfunción ventricular en la población objetivo? 2. ¿Está este ítem claramente definido y es comprensible? 3. ¿Abarcan los ítems presentados todos los factores de riesgo relacionados con el tratamiento antineoplásico sistémico actual y asociados a la disfunción ventricular?”. Las opciones de respuesta fueron: Sí, No y Tal vez.

Los jueces especialistas en método evaluaron solo la claridad de los ítems, respondiendo a la pregunta: “¿Está esta categoría claramente definida y es comprensible?”, con escala ordinal de cuatro puntos: (1) Incomprensible; (2) Requiere revisión significativa; (3) Requiere revisión leve; (4) Comprensible. Todos los jueces también evaluaron el texto instructivo y la puntuación del instrumento, con las preguntas: “¿Concuerda usted con el texto instructivo?” y “¿Concuerda usted con la puntuación propuesta?”, usando las mismas tres opciones de respuesta: Sí, No y Tal vez.

Durante las reuniones, los enlaces de los formularios fueron puestos a disposición en el *chat* de la videoconferencia, y un investigador acompañaba el resumen de las respuestas. Cuando el 90% o más de los jueces marcaba “Sí”, se consideraba logrado el consenso sobre el ítem evaluado. En el caso de que no se lograse este porcentaje, los jueces que respondieron “No” o “Tal vez” eran invitados a justificar sus respuestas. Después de alcanzar el 90% de concordancia, se pasaba a la evaluación del ítem siguiente. Este proceso fue aplicado a todos los formularios durante las reuniones.

Los jueces especialistas en método se enfocaron solo en la claridad, por no dominar el contenido específico del instrumento (tratamiento antineoplásico y disfunción ventricular). Aun así, participaron de la discusión sobre la atribución de valores a la presencia o ausencia de factores de riesgo.

Durante la reunión, los autores realizaron alteraciones en el instrumento y, siempre en la reunión siguiente, a cada grupo de consenso se le presenta una versión actualizada para que pudiese manifestar su concordancia o no con el instrumento. En total, el instrumento fue alterado seis veces. La sexta versión fue enviada a un médico mastólogo, doctor en el área, con más de cinco años de actuación clínica y en investigación con pacientes oncológicos. El Término de Consentimiento Libre e Informado (TCLE) y los formularios fueron enviados por e-mail en la primera semana de noviembre, con plazo de una semana para retorno. Sus respuestas y sugerencias fueron analizadas e integradas por el equipo, consolidando la versión final del instrumento.

Se consideró consenso cuando el 90% de los especialistas en el tema respondió “Sí” y el 90% de los especialistas en método marcó “Comprensible”, equivalente a un Índice de Validez de Contenido o Kappa de 0,90, valor considerado excelente según el grupo COSMIN²¹.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Pesquisa con el número de parecer 5.096.879 (CAAE: 52745021.4.0000.5564), conforme con la Resolución n.º 466/12²² del Consejo Nacional de Salud. La participación fue voluntaria y autorizada mediante TCLE digital.

RESULTADOS

A partir de la revisión de la literatura, se identificaron grupos de medicamentos con potenciales efectos cardiotóxicos asociados a la disfunción ventricular, tales como antraciclinas^{7,8,23-25}, agentes anti-HER2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*)^{7,26-28}, agentes alquilantes^{7,29,30}, inhibidores de la señalización del VEGF (Factor de Crecimiento Endotelial Vascular)^{7,29-32},

inhibidores del proteasoma^{7,30,32-34}, inhibidores de BRAF y MEK (relacionados con la multiplicación celular en melanomas)^{7,30,32,35,36} y taxanos^{7,24,30,32}. El uso previo de antraciclinas es reconocido como factor de riesgo adicional para la cardiotoxicidad^{7,9,25,37-40}, potenciando los riesgos de tratamientos actuales.

Tratamientos combinados de terapia antineoplásica sistémica con radioterapia mediastinal o torácica izquierda también presentan riesgo cardiotóxico^{7-9,25,38,39,41,42}, así como la radioterapia aislada en estas regiones. La radiación puede promover fibrosis, engrosamiento y calcificación de las valvas cardíacas, resultando en disfunción ventricular. Pacientes con antecedentes de radioterapia en estas áreas pueden ya presentar lesiones cardíacas, agravadas por nuevos tratamientos^{7,37-42}.

En cuanto a los factores de riesgo relacionados con el paciente, se destacan los antecedentes de enfermedad cardiovascular^{7-9,24,25,40,43}, los antecedentes familiares de esas enfermedades y la posibilidad de enfermedad cardiovascular asintomática^{7-9,24,25,40,43}. La edad también es un factor relevante, con riesgo aumentado en pacientes ≥ 60 años sometidos a la terapia antineoplásica sistémica^{7,8,23,25,43} y menores de 50 años expuestos a radioterapia^{38,41}.

Enfermedades crónicas no transmisibles, como hipertensión arterial sistémica y diabetes *mellitus*, aumentan también el riesgo de disfunción ventricular cuando se asocian a los tratamientos oncológicos^{7-9,24,25,40,43}. La obesidad, evaluada por el Índice de Masa Corporal (IMC), según la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴⁴ y la Asociación Brasileña para el Estudio de la Obesidad y del Síndrome Metabólico (Abeso)⁴⁵, fue también reconocida como factor de riesgo, así como la dislipidemia^{7-9,24,25,40,43}.

Otros factores relacionados con el estilo de vida incluyen tabaquismo, alcoholismo y sedentarismo^{7-9,24,25,40,43}. El alcoholismo se evaluará según los criterios de la OMS⁴⁶ y el sedentarismo como comportamiento sedentario según la misma organización⁴⁷. Ya el tabaquismo se evaluará inicialmente de forma dicotómica (sí/no), con posibilidad de ajustes posteriores.

En la primera reunión de consenso, los jueces sugirieron ajustes en el texto de instrucción, considerado extenso y confuso. Las modificaciones se hicieron solamente si menos del 90% de los evaluadores discordase, y el proceso seguía solo con el 90% de concordancia. También se sugirió alterar el título de la primera categoría de “Factores de Riesgo Relacionados con la Quimioterapia Actual” a “Factores de Riesgo Relacionados con el Tratamiento Antineoplásico Sistémico Actual”.

En la segunda categoría, el ítem 8 fue reformulado de “Irradiación mediastinal o torácica izquierda asociada a la quimioterapia” para “Irradiación mediastinal o torácica

concomitante al tratamiento antineoplásico sistémico”, adecuándolo a la práctica clínica. Esta alteración también se aplicó al título general del instrumento y al ítem 14, que pasó a indicar “ ≥ 60 años para tratamiento antineoplásico sistémico”.

En la tercera categoría, “Factores de Riesgo Relacionados con Tratamientos Anteriores”, no se sugirieron alteraciones. Ya en la cuarta categoría, “Factores de Riesgo Relacionados con el Paciente”, el ítem 13 fue reformulado de pregunta a afirmación: “Presencia de enfermedad cardiovascular en la familia”.

La quinta categoría, “Factores de Riesgo Relacionados con el Estilo de Vida”, mantuvo su estructura en forma de preguntas, con orientaciones para que el entrevistador evalúe el consumo de alcohol, tabaco y el comportamiento sedentario. Hubo debate entre los jueces sobre la relevancia y la forma de evaluación de estos factores, pero se decidió mantener la estructura propuesta inicialmente, con posibilidad de revisión en etapas futuras del estudio.

En la etapa de evaluación de la puntuación del instrumento, los jueces recomendaron no atribuir pesos diferentes a los factores de riesgo en este momento. Una nota al pie fue adicionada al instrumento, orientando a los entrevistadores para que consulten el documento complementario en caso de dudas respecto a la categoría I.

En las reuniones siguientes, los cambios se hicieron puntuales. En la segunda reunión, se retiró el término “izquierda” de los ítems 8 y 9 por no ser una información frecuentemente registrada en historias clínicas, además de reconocer que las irradiaciones torácicas derechas también pueden representar riesgo. Los ítems 19 y 20 fueron reorganizados en tablas, mejorando la claridad de las instrucciones sobre evaluación de tabaco y alcohol.

En la tercera reunión, los jueces solicitaron ajustes en el texto explicativo de la puntuación, incluyendo la forma de puntuar la ausencia de los factores. La nueva redacción quedó: “El instrumento está compuesto por cinco categorías. Marque cero (0) en la ausencia y uno (1) en la presencia del factor de riesgo; excepto en el ítem 8, que debe ser puntuado como (0) o (2). La suma de los puntos puede variar de 0 a 22, siendo que cuanto mayor es la puntuación, mayor es el riesgo de disfunción ventricular.”

Además, el título de la tercera categoría fue ajustado a “Factores de Riesgo Relacionados con el Tratamiento Antineoplásico Anterior”. Se incluyó una columna lateral informando la fuente de los datos de cada ítem (historia clínica o entrevista), para orientar al entrevistador durante el llenado.

En la cuarta reunión, persistieron las dudas sobre los ítems de la quinta categoría (19, 20 y 21), especialmente sobre la claridad de las preguntas y su influencia en el



resultado estudiado. Sin consenso, se decidió mantener los ítems, dejando posibles alteraciones para futuras validaciones.

En la quinta reunión, el grupo solicitó la lectura del documento complementario, proponiendo substituir “drogas” por “medicamentos”, adicionar “daunorrubicina” al grupo de las antraciclinas y organizar los nombres de los fármacos en orden alfabético.

En la sexta y última reunión, con especialistas en métodos, hubo aclaraciones sobre los factores de riesgo. El grupo sugirió que, en fase futura, el instrumento fuese sometido a prueba con todos los ítems puntuando igualmente (excepto el ítem 8) y que se aplicasen pruebas estadísticas para verificar su capacidad predictiva.

La sexta versión del instrumento fue enviada a un especialista en el área, que reforzó discusiones anteriores sobre la quinta categoría y la puntuación de los ítems. Él sugirió la atribución de pesos distintos, pero el equipo optó por mantener el formato de la sexta versión. La versión final completa del instrumento y el documento complementario están en el Material Suplementario de este artículo y, en el Cuadro 1, se presentan los ítems que permanecieron después de la evaluación de los jueces.

DISCUSIÓN

Para el desarrollo y validación del contenido y de la presentación del instrumento propuesto, el equipo de investigación optó por seguir el marco referencial del grupo COSMIN¹⁵, ampliamente utilizado en estudios psicométricos. Esta elección se basó en la familiaridad de los investigadores con metodologías orientadas hacia la creación y validación de instrumentos de medidas informadas por pacientes (*Patient-Reported Outcome Measures* – PROM). Sin embargo, durante la etapa de validación con jueces, surgieron *impasses* respecto a la atribución de puntuaciones a los ítems, lo que condujo a la búsqueda por estudios semejantes. Se encontró, por ejemplo, el estudio de desarrollo y validación de la “Escala de riesgo para lesiones resultantes del posicionamiento quirúrgico”⁴⁸, cuya metodología guarda semejanzas con la propuesta actual, aunque su puntuación se haya basado en revisión de literatura y en la sabiduría de los autores, siendo validada posteriormente por los jueces –enfoque que no pudo ser replicado aquí debido a la ausencia de consenso entre los evaluadores sobre el peso de cada ítem en el riesgo de disfunción ventricular.

De esta forma, se identificó en la literatura otro enfoque metodológico: la clinimetría. A diferencia de la psicometría, más aplicada a constructos subjetivos, la clinimetría evalúa características clínicas objetivas –como patrón gravedad, duración, progresión de la

enfermedad y respuesta al tratamiento– con foco en sensibilidad y aplicabilidad clínica⁴⁹. Estudios con este enfoque^{10,11,50-53} siguen etapas semejantes: evaluación de pacientes por medio de estudio de cohorte (prospectivo o retrospectivo), selección de aquellos que manifestaron el resultado de interés, análisis estadístico de los datos (análisis univariado, multivariado y pruebas específicas), culminando en la construcción de un modelo predictivo. La puntuación de los ítems resulta del coeficiente β , que revela la contribución real de cada factor para el resultado.

Se aprecia que, en estos estudios, el desarrollo del instrumento no contó con evaluación de jueces, basándose predominantemente en pruebas estadísticas y en el conocimiento del equipo de investigación. En el presente estudio, aunque el levantamiento de los factores de riesgo se haya hecho con base en la literatura científica, el equipo no consideró suficiente esta identificación para validar el instrumento. Por eso, su remisión para la evaluación de jueces fue considerada una etapa esencial, permitiendo incorporar saberes clínicos de profesionales que actúan en el cuidado oncológico y de investigadores con experiencia metodológica. Esta articulación viabilizó mejorías estructurales y clínicas en el instrumento, fortaleciéndolo para futuras validaciones predictivas. Se resalta que, por estar prevista la validación clínimétrica futura del Índice de Riesgo de Disfunción Ventricular por Tratamiento Antineoplásico, la puntuación de los ítems podrá aún ser revisada.

Estudios como el de validación de un instrumento para evaluar la participación del paciente en el cambio de turno⁵⁴ refuerzan la importancia de la evaluación por jueces como una etapa fundamental de refinamiento, además del análisis estadístico. Así, se reconoce la contribución significativa de estos especialistas para el desarrollo de estudios metodológicos, como fue señalado también por otros autores⁴⁸.

Se entiende que el desarrollo del Índice de Riesgo de Disfunción Ventricular por Tratamiento Antineoplásico, guiado por la estructura del grupo COSMIN¹⁵, resultó en un instrumento estructurado, aplicable en la práctica clínica, y amplio respecto a los factores de riesgo descritos en la literatura para la disfunción ventricular asociada a tratamientos antineoplásicos. El enfoque psicométrico otorga mayor detalle metodológico a las etapas iniciales, mientras que el clínimétrico deberá ser útil para los desarrollos futuros de la validación del instrumento⁴⁹. La socialización del índice con la comunidad académica solo con la validación de contenido es importante, pues en su formato actual el instrumento sirve como una guía para que los profesionales de salud puedan realizar la anamnesis y/o tamizaje clínico de personas con cáncer en tratamiento antineoplásico, mientras que la etapa de evaluación de las propiedades clínimétricas está en desarrollo.

Cuadro 1. Categorías e ítems de la versión final del instrumento de acuerdo con la validación de contenido

I. Factores de riesgo relacionados con el tratamiento antineoplásico sistémico actual						
1. Prescripción de antraciclinas						
2. Prescripción de agentes anti-HER2 (<i>Human Epidermal growth factor Receptor 2/Receptor tipo 2 del factor de crecimiento epidérmico humano</i>)						
3. Prescripción de agentes alquilantes						
4. Prescripción de inhibidores de señalización VEGF (<i>Vascular Endothelial Growth Factor/Factor de crecimiento endotelial</i>)						
5. Prescripción de inhibidores de proteasoma						
6. Prescripción de inhibidores BRAF y MEK (genes relacionados con la multiplicación de células neoplásicas en melanomas)						
7. Prescripción de taxanos						
Puntuación parcial						
II. Factores de riesgo relacionados con la radioterapia actual						
8. Irradiación mediastinal o torácica concomitante al tratamiento antineoplásico sistémico						
9. Irradiación mediastinal o torácica aislada						
Puntuación parcial						
III. Factores de riesgo relacionados con el tratamiento antineoplásico anterior						
10. Uso previo de antraciclinas						
11. Radioterapia mediastinal o torácica previa						
Puntuación parcial						
IV. Factores de riesgo relacionados con el paciente						
12. Enfermedad cardiovascular previa						
13. Presencia de enfermedad cardiovascular familiar						
14. Edad: ≥ 60 años para tratamiento antineoplásico sistémico; o <50 años para radioterapia						
15. Hipertensión arterial sistémica						
16. Diabetes mellitus						
17. Dislipidemia						
18. Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)						
Puntuación parcial						
V. Factores de riesgo relacionados con el estilo de vida						
19. ¿Era usted fumador antes del diagnóstico?/¿Es usted fumador actualmente?						
Orientación al aplicador:	Puntuar (1) si respuesta afirmativa para al menos una de las preguntas					
20. ¿Consumo usted bebidas alcohólicas? En caso de que sí, ¿cuántos días a la semana?						
Si consumo <2 días a la semana, preguntar: ¿Cuantas dosis de bebida alcohólica suele usted beber?						
Orientación al aplicador:	<table border="1"> <tr> <td rowspan="4">Dosis estándar</td><td>1 lata de cerveza</td></tr> <tr><td>1 dosis de destilado</td></tr> <tr><td>1 copa de vino</td></tr> <tr><td>1 copa pequeña de licor o similar</td></tr> </table> <p>Si el consumo fuere superior a 2 días a la semana, puntuar (1); o si el consumo de dosis estándar fuere superior a 2 dosis al día, puntuar (1)</p>	Dosis estándar	1 lata de cerveza	1 dosis de destilado	1 copa de vino	1 copa pequeña de licor o similar
Dosis estándar	1 lata de cerveza					
	1 dosis de destilado					
	1 copa de vino					
	1 copa pequeña de licor o similar					
21. Considere que una persona sedentaria pasa la mayor parte del día recostada, sentada y no realiza actividad física regular. Pensando en su rutina semanal anterior al diagnóstico, ¿se consideraría usted una persona sedentaria?						



Finalmente, es importante destacar que la estructura actual del instrumento se limita a su validación de contenido, o sea, a la revisión de la literatura elaborada y al consenso de los jueces, aunque, en investigación futura, otras variables podrán influir en la reestructuración del índice, desde que presenten evidencia estadística, tales como el número de ciclos de radioterapia, las dosis de los fármacos utilizados en el tratamiento antineoplásico, el estilo de vida de las personas con cáncer, así como la puntuación del instrumento, que en análisis estadístico podrá tener alteración en la puntuación para que se acomode a cuánto cada ítem contribuye, de hecho, para la ocurrencia del resultado, la disfunción ventricular.

CONCLUSIÓN

El desarrollo de un instrumento de evaluación clínica todavía representa un desafío, pues, aunque existan diversas referencias metodológicas disponibles, estas se basan en la psicometría, que posee mayor afinidad con constructos subjetivos –lo que difiere del constructo abordado en el presente estudio. Sin embargo, el proceso de desarrollo y validación del contenido y de la presentación del Índice de Riesgo de Disfunción Ventricular por Tratamiento Antineoplásico siguió cuidadosamente este referencial, por ser considerado el mejor estructurado, habiendo consolidado rigurosamente su recorrido metodológico a lo largo de los años. Además, sus directrices para las etapas de desarrollo y validación cumplieron con las exigencias propuestas en este estudio, aun al tratarse de un constructo objetivo. Así, el estudio logró su objetivo, puesto que el Índice de Riesgo de Disfunción Ventricular por Tratamiento Antineoplásico fue desarrollado con base en la literatura científica y en el conocimiento de los autores y jueces, siendo estos últimos fundamentales para su perfeccionamiento. El instrumento está, por lo tanto, listo para futuras validaciones (que están en curso) antes de su aplicación en la práctica clínica. Y, en su formato actual, ya podrá contribuir como una guía para profesionales de la práctica clínica que actúan en el cuidado a personas con cáncer, pudiendo ser utilizado para este fin, mientras que se evalúa su propiedad predictiva para el riesgo de disfunción ventricular.

APORTES

Ambos autores contribuyeron en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; en la redacción y revisión crítica; y aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Todos los contenidos subyacentes al texto del artículo están dentro del manuscrito.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

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 hospital. *An Bras Dermatol.* 2022;97(1):14-21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.05.007>
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
 29. Iqbal A, Iqbal 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, Michielin 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>
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

