

VERSÃO  
PORTUGUESA

# Recomendações de Bolso de 2022 da ESC

Comissão para as  
Recomendações da Prática Clínica

## CARDIO-ONCOLOGIA

Recomendações  
sobre Cardio-Oncologia



**ESC**

Sociedade Europeia  
de Cardiologia



Sociedade Portuguesa de  
**CARDIOLOGIA**

*Distribuição no âmbito de Colaboração  
para a formação científica continuada*



biénio 2021-2023

[www.spc.pt](http://www.spc.pt)

Patrocínio de:



*Tradução: Isabel Moreira Ribeiro*

*Revisão: Manuela Fiuza, Jorge Ferreira*

*Coordenação: Jorge Ferreira*

Os Patrocinadores não estiveram envolvidos  
no conteúdo científico do documento



## Tabela da ESC sobre as Classes de recomendações e níveis de evidência

**Tabela 1 Classes de recomendações**

	Definição	Terminologia a utilizar
<b>Classe I</b>	Evidência e/ou consenso geral de que determinado tratamento ou intervenção é benéfico, útil e eficaz.	É recomendado ou indicado
<b>Classe II</b>	Evidências contraditórias e/ou divergência de opiniões sobre a utilidade/eficácia de determinado tratamento ou intervenção.	
<b>Classe IIa</b>	Peso da evidência /opinião a favor da utilidade/eficácia	Deve ser considerado
<b>Classe IIb</b>	Utilidade/eficácia menos comprovada pela evidência/opinião	Pode ser considerado
<b>Classe III</b>	Evidência ou consenso geral de que determinado tratamento ou intervenção não é útil/eficaz e poderá ser prejudicial em certas situações	Não é recomendado

©ESC

**Tabela 2 Níveis de evidência**

<b>Nível de evidência A</b>	Informação recolhida a partir de vários ensaios clínicos aleatorizados ou meta-análises
<b>Nível de evidência B</b>	Informação recolhida a partir de um único ensaio clínico aleatorizado ou estudos alargados não aleatorizados
<b>Nível de evidência C</b>	Opinião consensual dos especialistas e/ou pequenos estudos, estudos retrospectivos e registos

©ESC

# Recomendações de Bolso da ESC

## Recomendações de 2022 da ESC sobre Cardio-Oncologia\*

Desenvolvidas pelo Grupo de Trabalho de Cardio-Oncologia da *European Society of Cardiology* (ESC) em colaboração com a *European Hematology Association* (EHA), com a *European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* (ESTRO) e com a *International Cardio-Oncology Society* (IC-OS)

### Presidentes

**Teresa López-Fernández**

Cardiology Department

La Paz University Hospital

IdiPAZ Research Institute

Madrid, Espanha

Tel.: +34 619 227 076

E-mail: [tfernandez8@gmail.com](mailto:tfernandez8@gmail.com)

**Alexander R. Lyon**

National Heart and Lung Institute

Imperial College London and Cardio-Oncology

Service, Royal Brompton Hospital, London

United Kingdom

Tel + 44 207 352 8121

E-mail: [a.lyon@imperial.ac.uk](mailto:a.lyon@imperial.ac.uk)

### Membros do Grupo de Trabalho:

Liam S. Couch (Coordenador do Grupo de Trabalho) (Reino Unido), Riccardo Asteggiano (Itália), Marianne C. Aznar<sup>1</sup> (Reino Unido), Jutta Bergler-Klein (Áustria), Giuseppe Boriani (Itália), Daniela Cardinale (Itália), Raul Cordoba<sup>2</sup> (Espanha), Bernard Cosyns (Bélgica) David J. Cutter (Reino Unido), Evandro de Azambuja (Bélgica), Rudolf A. de Boer (Holanda), Susan F. Dent<sup>3</sup> (Estados Unidos da América), Dimitrios Farmakis (Chipre), Sofie A. Gevaert (Bélgica), Diana A. Gorog (Reino Unido), Joerg Hermann<sup>3</sup> (Estados Unidos da América), Daniel Lenihan<sup>3</sup> (Estados Unidos da América), Javid Moselehi (Estados Unidos da América), Brenda Moura (Portugal), Sonja S. Salinger (Sérvia), Richard Stephens (Reino Unido), Thomas M. Suter (Suíça), Sebastian Szmit (Polónia), Juan Tamargo (Espanha), Paaladinesh Thavendiranathan (Canadá), Carlo G. Tocchetti (Itália), Peter van der Meer (Holanda), Helena J. H. van der Pal (Holanda).

<sup>1</sup> Em representação da *European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* (ESTRO);

<sup>2</sup> em representação da *European Hematology Association* (EHA); <sup>3</sup>em representação da *International Cardio-Oncology Society* (IC-OS)

### Entidades subspecializadas da ESC que participaram no desenvolvimento deste documento:

**Associações:** *Association for Acute Cardiovascular Care* (ACVC), *European Association of Cardiovascular Imaging* (EACVI), *European Association of Preventive Cardiology* (EAPC), *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions* (EAPCI), *European Heart Rhythm Association* (EHRA), *Heart Failure Association* (HFA).

**Conselhos:** *Council of Cardio-Oncology*, *Council on Hypertension*, *Council on Valvular Heart Disease*.

**Grupos de Estudo:** *Aorta and Peripheral Vascular Diseases*, *Cardiovascular Pharmacotherapy*, *e-Cardiology*, *Myocardial Function*, *Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function*, *Thrombosis*

\* Adaptado das «Recomendações de 2022 da ESC sobre cardio-oncologia» (*European Heart Journal*; 2022 – doi:10.1093/eurheartj/ehac244).

# Índice

1. Introdução .....	4
1.1 Cancro e problemas cardiovasculares dos doentes oncológicos .....	4
1.2 Princípios gerais da cardio-oncologia .....	4
2. Definições de toxicidade cardiovascular relacionada com a terapêutica oncológica	6
3. Estratificação de risco da toxicidade cardiovascular antes da terapêutica oncológica	8
3.1 Abordagem geral sobre o risco de toxicidade cardiovascular nos doentes oncológicos .....	8
3.2 História e exame físico .....	8
3.3 Eletrocardiograma .....	8
3.4 Biomarcadores séricos cardíacos .....	11
3.5 Imagiologia cardiovascular .....	11
4. Prevenção e monitorização de complicações cardiovasculares durante a terapêutica oncológica .....	11
5. Diagnóstico e tratamento da toxicidade cardiovascular aguda e subaguda nos doentes submetidos a tratamento oncológico .....	25
5.1 Disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica .....	25
5.2 Doença coronária .....	35
5.3 Doença valvular cardíaca .....	36
5.4 Arritmias cardíacas .....	36
5.5 Hipertensão arterial .....	40
5.6 Trombose e eventos tromboembólicos .....	40
5.7 Complicações hemorrágicas .....	40
5.8 Hipertensão pulmonar durante a terapêutica oncológica .....	44
5.9 Doenças do pericárdio .....	45
6. Avaliação do risco cardiovascular no final da terapêutica oncológica .....	46
6.1 Que sobreviventes de cancro necessitam de vigilância cardiovascular no primeiro ano após o tratamento oncológico? .....	46
6.2 Tratamento da disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica na avaliação no final da terapêutica .....	48
6.3 Prova de esforço cardiopulmonar e aptidão física durante a avaliação no final da terapêutica .....	51
7. Seguimento e complicações cardiovasculares crónicas a longo prazo nos sobreviventes de cancro .....	51
7.1 Sobreviventes de cancro .....	51
7.2 Disfunção miocárdica e insuficiência cardíaca .....	56

7.3	Doença coronária .....	57
7.4	Doença valvular cardíaca .....	57
7.5	Doença arterial periférica e acidente vascular cerebral .....	57
7.6	Gravidez nas sobreviventes de cancro .....	57
7.7	Hipertensão pulmonar .....	58
8.	Populações especiais .....	60
8.1	Doentes grávidas com cancro .....	60
8.2	Doença valvular cardíaca na síndrome carcinoide .....	60
8.3	Amiloidose cardíaca por imunoglobinas clonais de cadeias leves .....	61
8.4	Dispositivos cardíacos eletrónicos implantáveis .....	62

## Abreviaturas

ARA	antagonista dos recetores da angiotensina	HER2	recetor 2 do fator de crescimento epidérmico humano
AV	arritmia ventricular	HP	hipertensão pulmonar
CV	cardiovascular	IC	insuficiência cardíaca
DC	doença coronária	ICP	inibidores dos <i>check-points</i>
DCRTO	disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica	IECA	inibidor da enzima de conversão da angiotensina
DCV	doença cardiovascular	IP	inibidor do proteassoma
DVC	doença valvular cardíaca	IVEGF	inibidor do fator de crescimento endotelial vascular
ECG	eletrocardiograma	MM	mieloma múltiplo
EMD	equipa multidisciplinar	PN	peptídeo natriurético
EM	enfarte do miocárdio	QTcF	intervalo QT corrigido utilizando correção de Fridericia
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>	RT	radioterapia
ETT	ecocardiografia transtorácica	SCA	síndrome coronária aguda
FA	fibrilhação auricular	SC	sobreviventes de cancro
FEVE	fração de ejeção ventricular esquerda	TCV-RTO	toxicidade cardiovascular relacionada com a terapêutica oncológica
FIM	fármaco imunomodulador	TEV	tromboembolismo venoso
FRCV	fator de risco cardiovascular	VD	ventricular direita
HBPM	heparinas de baixo peso molecular	VE	ventricular esquerda

## 1. Introdução

A *European Society of Cardiology* (ESC) completou recentemente em colaboração com a *European Hematology Association*, com a *European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* e com a *International Cardio-Oncology Society* uma revisão abrangente do estado atual da evidência médica e dos dados dos ensaios clínicos relacionados com os cuidados dos doentes oncológicos relativamente à sua saúde e bem-estar cardiovasculares (CV) antes, durante e após os tratamentos oncológicos. Neste processo de revisão global, opções de tratamento específicas foram avaliadas e classificadas de acordo com escalas pré-definidas para níveis de classificação de evidência e de intensidade das recomendações de cuidados clínicos. Estes sistemas de classificação são detalhados nas **Tabelas 1 e 2** no interior da capa.

A evidência e as recomendações sobre cuidados clínicos provenientes desta revisão foram publicadas de forma integral e estão disponíveis com livre acesso no *website* da ESC e no *website* do *European Heart Journal* e do *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. Apresentamos, como instrumento formativo, uma compilação da informação sobre cuidados clínicos essenciais extraída da versão integral das recomendações. Lembramos aos utilizadores destas Recomendações de Bolso que os tópicos e a evidência médica aqui abordados, são tratados de um modo consideravelmente mais detalhado, nos documentos originais acima referidos.

### 1.1 Cancro e necessidades cardiovasculares dos doentes oncológicos

O tratamento da toxicidade cardiovascular relacionado com a terapêutica oncológica (TCV-RTO) tem um impacto enorme no tipo de terapêuticas oncológicas que os doentes podem receber assim como nos resultados de morbilidade e de mortalidade dos doentes oncológicos a curto e longo prazo.

### 1.2 Princípios gerais de cardio-oncologia

Um princípio orientador da cardio-oncologia consiste na integração das disciplinas clínicas. As Recomendações são concebidas tendo em consideração o tratamento oncológico mais permissível (sob a perspetiva da DCV) e mais eficaz (sob a perspetiva oncológica). O princípio subjacente do curso dinâmico de desenvolvimento da TCV-RTO em doentes com cancro é que o risco absoluto depende do seu risco basal (**Figura 1**) e de alterações com a exposição a terapias cardiotoxícas ao longo do tempo.



**Figura 1** Lista de verificação da avaliação do risco de toxicidade cardiovascular basal



BNP, peptídeo natriurético auricular tipo B; cTn, troponina cardíaca; CV, cardiovascular; DCV, doença CV; ECG, eletrocardiograma; ETT, ecocardiografia transtorácica; FRCV, fatores de risco CV; HbA1c, hemoglobina glicada; NT-proBNP, porção N terminal do peptídeo natriurético auricular do tipo B; TCV-RTO, toxicidade CV relacionada com a terapêutica oncológica; TFGe, taxa de filtração glomerular estimada.

<sup>a</sup> Incluindo a pressão arterial, frequência cardíaca, altura, peso e índice de massa corporal.

<sup>b</sup> Os biomarcadores cardíacos (cTn, BNP ou NT-proBNP) devem ser medidos em doentes com risco de TCV-RTO sempre que possível, e os resultados devem ser interpretados de acordo com o estado clínico do doente, tipo de tratamento oncológico e função renal.

<sup>c</sup> Considerar outros testes CV complementares em doentes selecionados: ressonância magnética cardíaca, angio TAC às coronárias, prova de esforço cardiopulmonar (em doentes selecionados para estratificação de risco [câncros do pulmão, colon e retal] pré-operatória).

## 2. Definições da toxicidade cardiovascular relacionada com a terapêutica oncológica

A necessidade de harmonizar definições de formas de TCV-RTO levou à criação recente de definições de consenso internacional. A TCV-RTO inclui a disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica (DCRTO) e outras toxicidades CV. A DCRTO é definida seguidamente na **Tabela 3** e em maior detalhe no Capítulo 3 da versão integral das recomendações juntamente com outras toxicidades CV.

**Tabela 3** Definições da toxicidade cardiovascular relacionada com a terapêutica oncológica

Disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica (DCRTO)		
DCRTO sintomática (IC) <sup>a</sup>	Muito grave	IC que necessita de suporte inotrópico, suporte circulatório mecânico ou avaliação de transplantação
	Grave	Internamento por IC
	Moderada	Necessidade de intensificação de diuréticos e de terapêutica para IC em doentes de ambulatório
	Ligeira	Sintomas ligeiros de IC, sem necessidade de intensificação da terapêutica
DCRTO assintomática	Grave	Nova redução da FEVE < 40%
	Moderada	Nova redução da FEVE até ≥10 pontos percentuais para uma FEVE de 40-49% OU Nova redução da FEVE até < 10 pontos percentuais para uma FEVE de 40-49% E ou um novo declínio relativo do SLG até >15% do valor basal OU novo aumento dos biomarcadores cardíacos <sup>b</sup>
	Ligeira	FEVE ≥ 50% E novo declínio relativo do SLG até > 15% do valor basal E/OU novo aumento dos biomarcadores cardíacos <sup>b</sup>

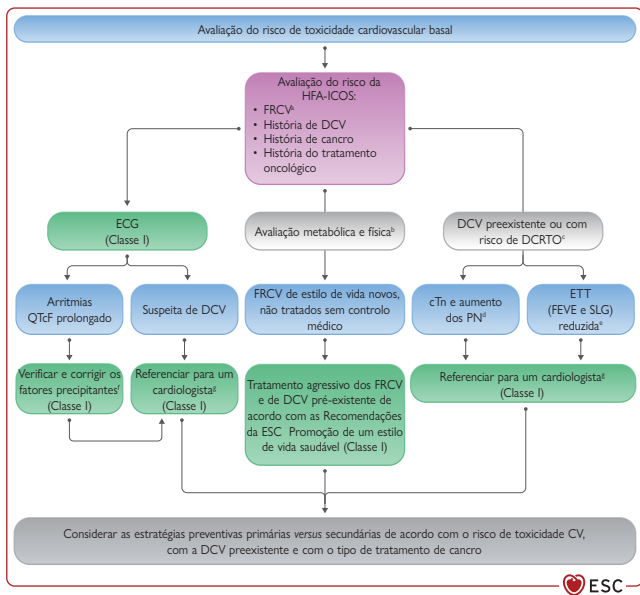
©ESC

BNP, peptídeo natriurético auricular tipo B; cTn, troponina cardíaca; DCRTO, disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; IC, insuficiência cardíaca; NT-proBNP, porção N terminal do peptídeo natriurético auricular do tipo B; SLG, *strain* longitudinal global.

<sup>a</sup>Com FEVE e com biomarcadores diagnósticos de apoio baseados nas Recomendações de 2021 da *European Society of Cardiology* para o diagnóstico e tratamento de insuficiência cardíaca aguda e crónica.

<sup>b</sup>cTnI/cTnT > percentil 99, BNP ≥ 35 pg/mL, NT-proBNP ≥ 125 pg/mL ou novo aumento significativo do valor basal para além da variação biológica e analítica do ensaio utilizado.

## Figura 2 Avaliação do risco de toxicidade cardiovascular basal antes da terapêutica oncológica



BNP, peptídeo natriurético auricular tipo B; cTn, troponina cardíaca; CV, cardiovascular; DCRTO, disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica; DCV, doença CV; ECG, eletrocardiograma; ESC, *European Society of Cardiology*; ETT, ecocardiografia transtorácica; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; FRCV, fatores de risco CV; HFA, *Heart Failure Association*; ICOS, *International Cardio-Oncology Society*; NT-proBNP, porção N terminal do pro-BNP; PN, peptídeos natriuréticos (incluindo BNP e NT-proBNP); QTcF, intervalo QT corrigido utilizando correção de Fridericia; SLG, *strain* longitudinal global. <sup>a</sup> Ao avaliar os FRCV, incluir informação sobre estilo de vida pouco saudável incluindo comportamentos sedentários, tabagismo e ingestão de álcool. <sup>b</sup> Consultar a Figura 1.

<sup>c</sup> De acordo com o tratamento oncológico e com a avaliação de risco da HFA-ICOS. <sup>d</sup> cTnI/T > percentil 99, BNP  $\geq 35$  pg/mL, NT-proBNP  $\geq 125$  pg/mL. <sup>e</sup> Os doentes com FEVE basal < 50% ou com um parâmetro normal baixo (FEVE 50 – 54%) devem ser referenciados para um cardiologista especializado ou para um cardio-oncologista.

Quando se recorre à ETT, a FEVE e o SLG devem ser medidos preferencialmente a três dimensões. Se a avaliação do SLG não estiver disponível, outros marcadores da função longitudinal (e.g. velocidade Doppler do anel) devem ser considerados. A ressonância magnética cardíaca deve ser considerada se a ecocardiografia não apresentar um diagnóstico fiável. <sup>f</sup> Anemia, infeções, alterações eletrolíticas, alterações metabólicas, outros fármacos que prolongam o QTc. <sup>g</sup> A referência para cardio-oncologia é recomendada quando disponível; em alternativa, os doentes devem ser indicados para um cardiologista especializado no tratamento da DCV em doentes oncológicos.

### 3. Estratificação de risco da toxicidade cardiovascular antes da terapêutica oncológica

O período ideal para planejar as estratégias de prevenção da doença CV (DCV) nos doentes oncológicos é no momento do diagnóstico de cancro e antes do início do tratamento oncológico. Tal permite à equipa de oncologia considerar o risco CV e seleccionar o tratamento oncológico, instruindo os doentes sobre o risco CV, personalizando a vigilância CV e as estratégias de seguimento e referenciando adequadamente os doentes de alto risco para os serviços de cardio-oncologia. A avaliação do risco constitui uma tarefa desafiante e é fundamental que os clínicos adotem uma abordagem sistemática sem atrasar o tratamento oncológico (Figura 2).

#### 3.1 Abordagem geral do risco de toxicidade cardiovascular nos doentes oncológicos

A utilidade da avaliação de risco da *Heart Failure Association-International Cardio-Oncology Society* (HFA-ICOS) deve ser considerada para estratificar o risco de toxicidade CV nos doentes oncológicos programados para receber terapêuticas cardiotoxícas (Figura 3).

#### 3.2 História e exame clínico

Uma história clínica e exame físico cuidadosos são recomendados como parte de uma avaliação de risco basal.

#### 3.3 Eletrocardiograma (ECG)

Recomenda-se um ECG de 12 derivações em todos os doentes que iniciam a terapêutica oncológica como parte da avaliação do risco CV basal. Recomenda-se igualmente a referenciação para um cardiologista no caso dos doentes com alterações no ECG basal. Quando é necessária a monitorização do QTc, recomenda-se a fórmula de correção de Fridericia (QTcF).

Tabela de recomendações para uma abordagem geral à classificação do risco de toxicidade cardiovascular

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a estratificação do risco de toxicidade CV <sup>b</sup> antes de iniciar a terapêutica oncológica potencialmente cardiotoxíca em todos os doentes oncológicos.	I	B
Recomenda-se a comunicação dos resultados da avaliação de risco da toxicidade CV ao doente e aos respetivos profissionais de saúde.	I	C

©ESC

**Tabela de recomendações para uma abordagem geral à classificação do risco de toxicidade cardiovascular (continuação)**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Deve ser considerada a utilização da avaliação de risco da HFA-ICOS para estratificar o risco de toxicidade CV nos doentes oncológicos programados para receber terapêutica oncológica cardiotoxica.	IIa	C
Recomenda-se que os doentes classificados de baixo risco de toxicidade CV se submetam rapidamente a terapêutica oncológica.	I	C
Nos doentes classificados de risco de toxicidade CV moderado, pode ser considerada <sup>d</sup> a referência para cardiologia <sup>c</sup> .	IIb	C
Recomenda-se a referência para cardiologia <sup>c</sup> nos doentes de risco elevado e muito elevado antes da terapêutica oncológica <sup>e</sup> .	I	C
Recomenda-se a discussão sobre o equilíbrio do risco/benefício do tratamento oncológico cardiotoxico nos doentes de risco elevado e muito elevado numa abordagem multidisciplinar antes de iniciar o tratamento.	I	C
Recomenda-se a referência para cardiologia <sup>c</sup> dos doentes oncológicos e com DCV preexistente ou com alterações nos achados durante a avaliação do risco de toxicidade CV basal <sup>f</sup> que necessitam de terapêutica oncológica potencialmente cardiotoxica.	I	C

©ESCC

CV, cardiovascular; DCV, doença CV; DVC, doença valvular cardíaca; ECG, eletrocardiograma; ETT, ecocardiografia transtorácica; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; HbA1c, hemoglobina glicada; HFA, *Heart Failure Association*; ICOS, *International Cardio-Oncology Society*; LSN, limite superior do normal; SLG, *strain* longitudinal global.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Incluindo a história clínica e o exame físico, ECG, análises de sangue comuns, HbA1c, perfil lipídico e biomarcadores séricos cardíacos e/ou ETT (de acordo com o tipo de fármaco para o cancro e risco de toxicidade CV).

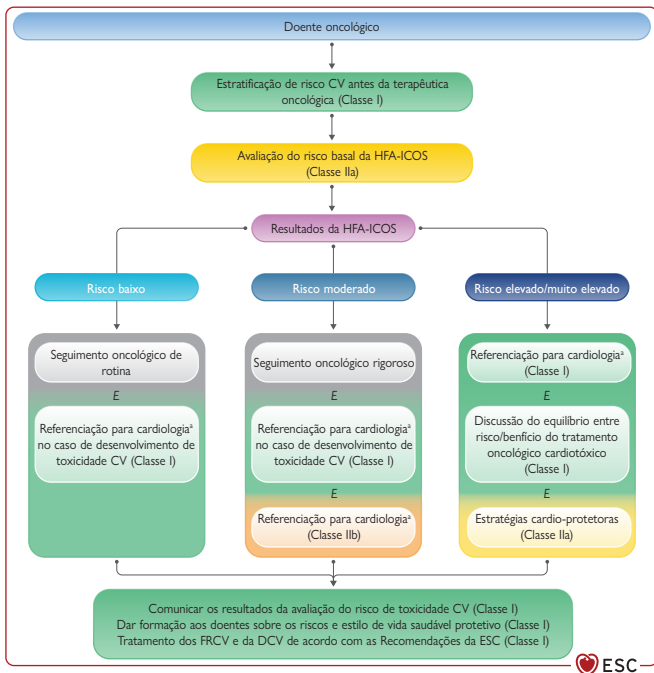
<sup>c</sup> Recomenda-se a referência para cardio-oncologia quando possível; em alternativa, os doentes devem ser referenciados para um cardiologista especializado e com experiência no tratamento da DCV em doentes oncológicos.

<sup>d</sup> Sem atrasar os tratamentos oncológicos.

<sup>e</sup> A não ser que se trate de uma urgência oncológica que exija tratamento oncológico imediato.

<sup>f</sup> DCV preexistentes moderadas a graves ou novos achados anormais (biomarcadores cardíacos séricos basais > LSN, FEVE ≤ 50%, SLG abaixo dos valores locais normais, anomalias do miocárdio, pericárdio ou DVC moderados a graves previamente não diagnosticadas, ECG com alterações basais).

### Figura 3 Abordagem geral à cardio-oncologia após avaliação do risco de toxicidade cardiovascular da HFA-ICOS



CV, cardiovascular; DCV, doença CV; ESC, *European Society of Cardiology*; FRCV, fatores de risco CV; HFA, *Heart Failure Association*; ICOS, *International Cardio-Oncology Society*.

³ Recomenda-se a referenciação para cardio-oncologia quando possível; em alternativa, os doentes devem ser referenciados para um cardiologista especializado e com experiência no tratamento da DCV em doentes oncológicos.

### 3.4 Biomarcadores séricos cardíacos

**Tabela de recomendação para a avaliação dos biomarcadores cardíacos antes de terapêuticas potencialmente cardiotoxicas**

Recomendação	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a medição basal dos PN <sup>b</sup> e/ou da cTn <sup>c</sup> em todos os doentes oncológicos com risco de DCRTO no caso destes biomarcadores serem medidos durante o tratamento para detetar DCRTO <sup>d</sup> .	I	C

©ESC

cTn, troponina cardíaca; DCRTO, disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica; PN, peptídeos natriuréticos.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Os PN incluem o peptídeo natriurético do tipo B ou a porção N terminal do peptídeo natriurético auricular do tipo B.

<sup>c</sup> A cTn inclui qualquer classe da troponina I, da troponina T ou das troponinas cardíacas de alta sensibilidade.

<sup>d</sup> As recomendações específicas para os biomarcadores cardíacos basais nos doentes oncológicos com risco baixo, moderado, elevado e muito elevado de toxicidade cardiovascular relacionada com a terapêutica oncológica estão incluídas no Capítulo 5 da versão integral das recomendações.

### 3.5 Imagiologia cardiovascular

A imagiologia CV tem um papel importante na identificação de doentes com DCV subclínica, determinando o grau de comorbilidades cardíacas preexistentes antes das decisões sobre a terapêutica oncológica e serve como referência para a identificação de alterações durante o tratamento e durante o seguimento a longo prazo. A ecocardiografia transtorácica (ETT) é a técnica de imagem preferencial para a estratificação de risco basal.

## 4. Prevenção e monitorização de complicações cardiovasculares durante a terapêutica oncológica

O risco da TCV-RTO pode variar conforme o tipo e estágio do cancro, conforme os fármacos quimioterápicos, conforme as doses e comorbilidades subjacentes. Recomenda-se uma avaliação clínica e um exame físico cuidadosos durante o tratamento oncológico para detetar sinais precoces e sintomas de TCV-RTO.

A monitorização com ECG é necessária em doentes com risco de arritmias cardíacas de acordo com protocolos farmacológicos específicos. Durante a terapêutica devem ser utilizados métodos de imagem, medição dos peptídeos natriuréticos (PN) e medição da troponina cardíaca para rastreio e diagnóstico de DCRTO, que poderão também servir como terapêutica de orientação. A frequência da imagiologia cardíaca e a monitorização dos biomarcadores durante a terapêutica devem ser adaptadas de acordo com o risco basal estimado e com a manifestação previsível da TCV-RTO. Deve ser efetuada em qualquer momento uma avaliação

CV abrangente, incluindo ECG, ETT e biomarcadores cardíacos se os doentes submetidos a terapêuticas cardiotoxícas apresentarem novos sintomas cardíacos. A prevenção primária da TCV-RTO tem como objetivo evitar ou minimizar o desenvolvimento de lesões CV devidas a terapêutica nos doentes com DCV. A prevenção secundária diz respeito a intervenções em doentes com DCV preexistente incluindo TCV-RTO prévia e nova TCV-RTO em desenvolvimento durante a terapêutica oncológica. As recomendações para avaliação e monitorização do risco basal durante terapêuticas oncológicas diferentes são apresentadas neste capítulo (Figuras 4 - 7 e tabelas de recomendações) e mais detalhadamente nos Capítulos 5 e 6 da versão integral das recomendações.

**Tabela de recomendações para as modalidades de imagem cardíacas nos doentes com cancro**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
<b>Geral</b>		
Recomenda-se a ecocardiografia como modalidade de primeira linha para a avaliação da função cardíaca nos doentes oncológicos.	I	C
Recomenda-se a ecocardiografia 3D como modalidade ecocardiográfica preferencial para medir a FEVE.	I	B
Recomenda-se o SLG em todos os doentes oncológicos através de ecocardiografia, se disponível.	I	C
Deve ser considerada a RMC para avaliação da função cardíaca quando a ecocardiografia não está disponível ou se não for diagnóstico.	IIa	C
Pode ser considerada a MUGA quando a ETT não for diagnóstico e a RMC não está disponível.	IIb	C
<b>Imagiologia cardíaca basal antes de terapêuticas potencialmente cardiotoxícas<sup>b</sup></b>		
Recomenda-se uma ETT abrangente basal em todos os doentes oncológicos com toxicidade CV de risco elevado e muito elevado antes de iniciar a terapêutica oncológica <sup>c</sup> .	I	C

© ESC

3D, tridimensional; CV, cardiovascular; ETT, ecocardiografia transtorácica; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; MUGA, imagiologia cardíaca nuclear *multigated*; RMC, ressonância magnética cardíaca; SLG, *strain* longitudinal global; TCV-RTO, toxicidade CV relacionada com a terapêutica oncológica.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> As recomendações específicas para imagiologia CV basal nos doentes oncológicos com risco baixo ou moderado de TCV-RTO estão incluídas no Capítulo 5 da versão integral das recomendações.

<sup>c</sup> Exceto nos doentes assintomáticos referenciados para terapia de *breakpoint cluster region-Abelson oncogene locus* (BCR-ABL) em que deve ser considerada a ETT basal (consultar a Figura 7 e o Capítulo 5.5.5 da versão integral das recomendações).



**Tabela de recomendações para a prevenção primária da toxicidade cardiovascular relacionada com a terapêutica oncológica**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se o tratamento dos FRCV de acordo com as Recomendações de 2021 da ESC sobre prevenção da doença cardiovascular na prática clínica antes <sup>c</sup> , durante e após a terapêutica oncológica.	I	C
Deve ser considerado o dexrazoxano em doentes oncológicos adultos com risco elevado e muito elevado de toxicidade CV quando a quimioterapia com antraciclinas é indicada <sup>d</sup> .	Ila	B
Devem ser consideradas as antraciclinas lipossomais em doentes oncológicos adultos com risco elevado e muito elevado de toxicidade CV quando a quimioterapia com antraciclinas é indicada <sup>d</sup> .	Ila	B
Devem ser considerados os IECA ou os ARA e os betabloqueantes recomendados para IC <sup>e</sup> como prevenção primária nos doentes de risco elevado e muito elevado submetidos a terapêuticas com antraciclinas e/ou com anti-HER2.	Ila	B
Devem ser considerados os IECA ou ARA e os betabloqueantes recomendados para IC <sup>e</sup> como prevenção primária nos doentes de risco elevado e muito elevado submetidos a terapêuticas oncológicas alvo que possam causar IC <sup>f</sup> .	Ila	C
Devem ser consideradas as estatinas na prevenção primária nos doentes oncológicos adultos com risco elevado e muito elevado de toxicidade CV <sup>g</sup> .	Ila	B

©ESC

ARA, antagonistas dos recetores da angiotensina; CV, cardiovascular; ESC, *European Society of Cardiology*; FER, fibrossarcoma de evolução rápida; FRCV, fatores de risco CV; HER2, recetor 2 do fator de crescimento epidérmico humano; HFA, *Heart Failure Association*; IC, insuficiência cardíaca; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina; IP, inibidores do proteassoma; iVEGF, inibidores do fator de crescimento do endotélio vascular; MEK, quinase regulada por sinal extracelular ativada por mitógenos.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Sem atrasar os tratamentos oncológicos.

<sup>c</sup> De acordo com a *European Medicine Agency*: doxorubicina ou equivalente  $\geq 350$  mg/m<sup>2</sup>; de acordo com a *United States Food and Drug Administration*: doxorubicina ou equivalente  $\geq 300$  mg/m<sup>2</sup>.

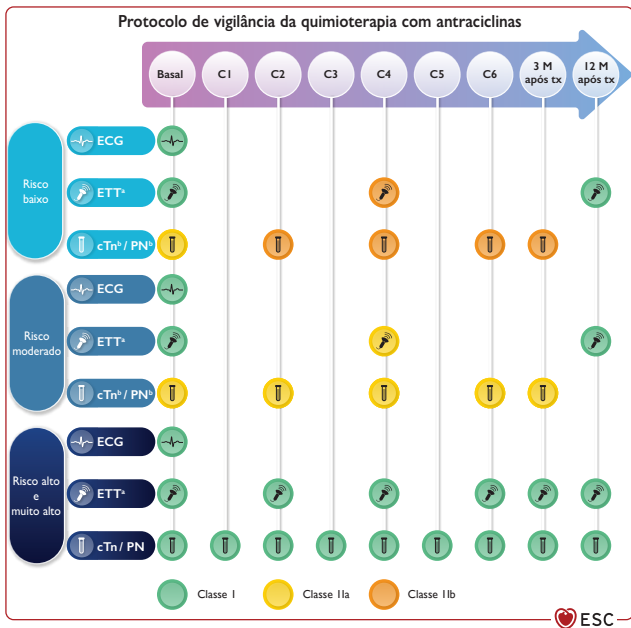
<sup>d</sup> Consultar o capítulo 5.2.1 da versão integral das recomendações sobre tipo de doxorubicina lipossomal específica e malignidades.

<sup>e</sup> Carvedilol (betabloqueante mais aconselhado para a proteção CV caso não haja contraindicação), bisoprolol, sucinato de metoprolol de liberação prolongada/controlada e nebivolol.

<sup>f</sup> iVEGF e bevacizumab, indicador de FER, indicador de MEK, IP, dasatinib, ponatinib e osimertinib.

<sup>g</sup> De acordo com a avaliação de risco da HFA-ICOS (Capítulo 4.1 e Tabela 4 da versão integral das recomendações).

## Figura 4 Monitorização da toxicidade cardiovascular em doentes submetidos a quimioterapia com antraciclina

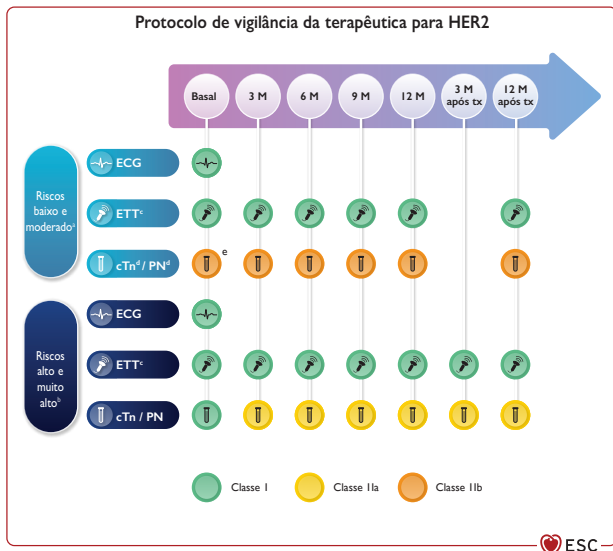


C, ciclo da quimioterapia; cTn, troponina cardíaca; ECG, eletrocardiograma; ETT, ecocardiografia transtorácica; M, meses; PN, peptídeos natriuréticos. Tx, tratamento.

A avaliação dos biomarcadores e da ETT deve preferencialmente ser realizada antes do ciclo de antraciclina correspondente (C1-C6).<sup>a</sup> Deve ser considerada a ressonância magnética cardíaca para a avaliação da função cardíaca quando a ETT não está disponível ou se não for diagnóstico. Nos doentes de risco moderado, deve ser considerada a ETT após dose cumulativa de  $\geq 250 \text{ mg/m}^2$  de doxorubicina ou equivalente. Nos doentes de baixo risco, a ETT pode ser considerada após uma dose cumulativa  $\geq 250 \text{ mg/m}^2$  de doxorubicina ou equivalente.

<sup>b</sup> A medição dos PN e/ou da cTn é recomendada em todos os doentes oncológicos se estes biomarcadores forem utilizados durante a monitorização do tratamento. Pode ser considerada a monitorização com cTn e com PN cada dois ciclos durante a quimioterapia com antraciclina e no período de 3 meses após completar a terapêutica nos doentes de baixo risco (Classe IIb, Nível C). Deve ser considerada a monitorização com cTn e com PN cada dois ciclos durante a quimioterapia com antraciclina e no período de 3 meses após completar a terapêutica nos doentes de risco moderado e baixo tratados com uma dose cumulativa  $\geq 250 \text{ mg/m}^2$  de doxorubicina ou equivalente (Classe IIa, Nível C).

**Figura 5 Monitorização da toxicidade cardiovascular em doentes submetidos a terapêuticas para HER2**



cTn, troponina cardíaca; CPM, cancro precoce da mama; CV, cardiovascular; ECG, eletrocardiograma; ETT, ecocardiografia transtorácica; HER2, receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano; M, meses; PN, peptídeos natriuréticos; tx, tratamento.

Este protocolo refere-se à monitorização da toxicidade CV nos doentes tratados com terapêuticas alvo anti-HER2 adjuvantes ou neoadjuvantes para doença não metastática ou metastática no primeiro ano. A avaliação dos biomarcadores deve ser preferencialmente efetuada antes do ciclo de trastuzumab correspondente. A ETT deve ser efetuada na segunda ou terceira semana de um ciclo de 3 semanas de trastuzumab.

<sup>a</sup> Nos doentes de baixo risco com HER2 + CPM, assintomáticos, e com uma avaliação normal após 3 meses, pode ser considerada a redução da monitorização com ETT cada 4 meses (Classe IIb, Nível C). No HER2 metastático de risco baixo e moderado+doença, pode ser reduzida a vigilância da ETT para cada 6 meses após o primeiro ano nos doentes assintomáticos com avaliação normal da ETT (Classe I, Nível C). <sup>b</sup> Na doença HER2+mestastizada de risco elevado e muito elevado, pode ser considerada a monitorização com ETT cada 2 - 3 ciclos, dependendo do risco absoluto e da disponibilidade no local. <sup>c</sup> Deve ser considerada a ressonância magnética cardíaca para avaliação da função cardíaca quando a ETT não está disponível ou não for diagnóstico. <sup>d</sup> Recomenda-se a medição dos PN e/ou das cTn em todos os doentes oncológicos no caso destes biomarcadores serem utilizados durante a monitorização do tratamento. <sup>e</sup> Deve ser considerada a medição basal das cTn nos doentes de risco baixo e moderado após a quimioterapia com antraciclinas, mas antes de iniciar as terapêuticas anti-HER2 alvo para previsão do risco de toxicidade CV.

**Tabela de recomendações para avaliação de risco basal e monitorização durante a terapêutica com fluoropiridinas**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a verificação e avaliação do risco CV basal, incluindo a medição da PA, ECG, perfil lipídico e medição da HbA1c e dos SCORE 2/SCORE2-OP <sup>b</sup> ou equivalente antes de iniciar a terapêutica com fluoropiridinas.	I	C
Recomenda-se um ecocardiograma basal nos doentes com história de DCV sintomática antes de iniciar a terapêutica com fluoropiridinas.	I	C
Pode ser considerado o rastreio da DC <sup>c</sup> nos doentes com risco elevado e muito elevado de DC <sup>b</sup> , antes da terapêutica com fluoropiridinas.	IIb	C

© ESC

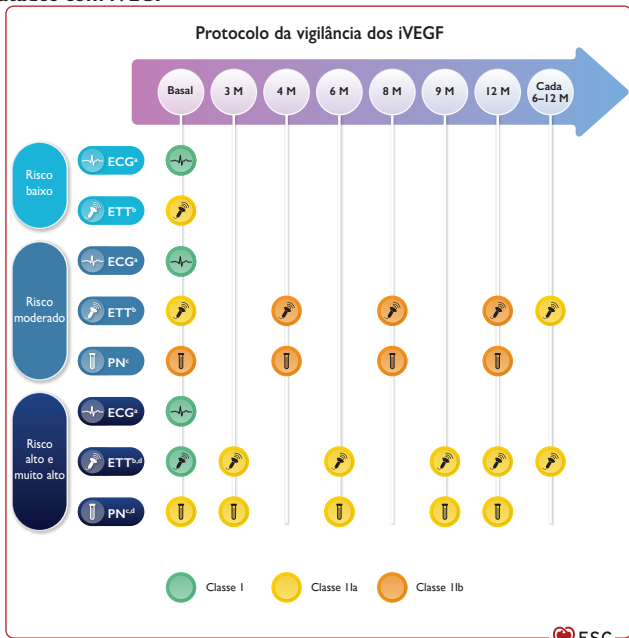
CV, cardiovascular; DC, doença coronária; DCV, doença cardiovascular; ECG, eletrocardiograma; HbA1c, hemoglobina glicada; PA, pressão arterial; SCORE2, *Systematic Coronary Risk Estimation 2*; SCORE2-OP *Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons*.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Estratificação de risco CV SCORE2 (< 70 anos) ou SCORE2-OP (≥ 70 anos): < 50 anos: risco baixo < 2,5%, risco moderado 2,5 a < 7,5%; risco alto ≥ 7,5%; 50 – 69 anos: risco baixo < 5%; risco moderado 5 a < 10%; risco elevado ≥ 10%; ≥ 70 anos: risco baixo < 7,5%, risco moderado 7,5 a < 15%, risco elevado ≥ 15%.

<sup>c</sup> De acordo com a DCV preexistente e protocolos locais.

**Figura 6** Monitorização da toxicidade cardiovascular nos doentes tratados com iVEGF



ECG, eletrocardiograma; ETT, ecocardiografia transtorácica; iVEGF inibidores do fator de crescimento endotelial vascular; M, meses; PN, peptídeos natriuréticos; QTc, intervalo QT corrigido.

<sup>a</sup> Nos doentes tratados com iVEGF com risco moderado ou elevado de prolongamento do QTc, recomenda-se um ECG mensal (Classe I, Nível C) durante os primeiros 3 meses e posteriormente cada 3 - 6 meses (Capítulo 6.4 da versão integral das recomendações). Considerar um ECG duas semanas após iniciar o tratamento nos doentes de alto risco e voltar a monitorizar no caso de qualquer aumento da dose (consultar Capítulo 6.4.2 da versão integral das recomendações).

<sup>b</sup> Deve ser considerada a ressonância magnética cardíaca para avaliação da função cardíaca quando a ETT não está disponível ou não for diagnóstico.

<sup>c</sup> Recomenda-se a medição dos PN em todos os doentes oncológicos se estes biomarcadores forem utilizados durante a monitorização do tratamento.

<sup>d</sup> Devem ser considerados a ETT e os PN nas 4 semanas após o início do tratamento em doentes de risco muito elevado.

**Tabela de recomendações para a avaliação do risco basal e monitorização durante a terapêutica com iVEGF**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
<b>Monitorização da PA</b>		
Recomenda-se a medição da PA em todas as consultas nos doentes tratados com iVEGF, bevacizumab ou ramucirumab.	I	C
Recomenda-se a monitorização diária da PA em casa nos doentes tratados com iVEGF durante o primeiro ciclo, após todos os aumentos de dose de iVEGF e posteriormente cada 2 – 3 semanas.	I	C
<b>Monitorização com ECG</b>		
Nos doentes tratados com iVEGF com risco moderado ou elevado de prolongamento de QTc, recomenda-se a monitorização mensal do QTc <sup>b</sup> durante os primeiros 3 meses e posteriormente cada 3 – 6 meses <sup>c</sup> .	I	C

©ESC

ECG, eletrocardiograma; iVEGF, inibidores do fator de crescimento do endotélio vascular; PA, pressão arterial; QTc, intervalo QT corrigido; QTcF, intervalo QT corrigido utilizando correção de Fridericia.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> O intervalo QTc utilizando a correção de Fridericia ( $QTcF = QT/3\sqrt{RR}$ ) é o método preferencial.

<sup>c</sup> Considerar um ECG duas semanas após iniciar o tratamento nos doentes de alto risco e nova monitorização no caso de qualquer aumento da dose (consultar o Capítulo 6.4.2 das recomendações).

**Tabela de recomendações para a avaliação do risco basal e monitorização durante a terapêutica com inibidores da tirosina quinase BCR-ABL da segunda e terceira gerações**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a avaliação do risco CV basal <sup>b</sup> nos doentes que necessitam de ITQ BCR-ABL da segunda ou terceira geração.	I	C
Nos doentes tratados com nilotinib ou ponatinib, recomenda-se a avaliação de risco CV <sup>b</sup> cada 3 meses durante o primeiro ano e posteriormente cada 6 – 12 meses.	I	C
Deve ser considerada a medição do QTc basal, na segunda e quarta semanas após iniciar o nilotinib e após 2 semanas juntamente com qualquer aumento da dose.	IIa	C
Deve ser considerada a ecocardiografia basal em todos os doentes antes de iniciarem a terapêutica com ITQ BCR-ABL da segunda e terceira gerações.	IIa	C

©ESC

**Tabela de recomendações para a avaliação do risco basal e monitorização durante a terapêutica com inibidores da tirosina quinase BCR-ABL da segunda e terceira gerações (continuação)**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a ecocardiografia basal nos doentes programados para receber dasatinib.	I	C
Deve ser considerada a ecocardiografia cada 3 meses durante o primeiro ano nos doentes de risco elevado e muito elevado, tratados com dasatinib ou com ponatinib.	Ila	C
Pode ser considerada a ecocardiografia cada 6 – 12 meses nos doentes que necessitam de terapêutica com ponatinib ou dasatinib a longo prazo (> 12 meses).	Ilb	C
Pode ser considerada a avaliação em série do índice tornozelo-braço para detetar doença vascular periférica subclínica.	Ilb	C

©ESC

BCR-ABL, *breakpoint cluster region-Abelson onco gene locus*; ECG, eletrocardiograma; HbA1c, hemoglobina glicada; HFA, *Heart Failure Association*; ICOS, *International Cardio-Oncology Society*; ITQ, inibidor da tirosina quinase; PA, pressão arterial; QTc, intervalo QT corrigido; QTcf, intervalo QTc utilizando correção de Fridericia.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Exame físico, medição da PA, ECG, perfil lípido e medição da HbA1c. A classificação do cálcio nas coronárias pode reclassificar o risco da doença CV nos sentidos ascendente e descendente em adição aos fatores de risco convencionais e pode ser considerada como um valor basal nos doentes de riscos baixo e moderado conforme os parâmetros de avaliação de risco da HFA-ICOS.

<sup>c</sup> O intervalo QT utilizando a correção de Fridericia ( $QTcf = QT/3\sqrt{RR}$ ) é o método preferencial.

**Tabela de recomendações para a avaliação do risco basal e monitorização da terapêutica com inibidor da tirosina quinase de Bruton**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
<b>Monitorização e tratamento da PA</b>		
Recomenda-se a medição da PA nos doentes tratados com inibidores BTK em todas as consultas.	I	B
Deve ser considerada a monitorização semanal da PA em casa durante os primeiros 3 meses e posteriormente todos os meses nos doentes tratados com inibidores da BTK.	Ila	C

©ESC

**Tabela de recomendações para a avaliação do risco basal e monitorização da terapêutica com inibidor da tirosina quinase de Bruton (continuação)**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
<b>Ecocardiografia</b>		
Recomenda-se a ecocardiografia basal nos doentes de alto risco <sup>b</sup> programados para serem tratados com inibidores da BTK.	I	C
Recomenda-se a ETT em todos os doentes que desenvolvem FA durante a terapêutica com inibidores da BTK.	I	C
<b>Fibrilhação auricular</b>		
Recomenda-se o rastreio oportunista da FA por medição do pulso ou por tira de ritmo no ECG em todas as consultas durante a terapêutica com inibidores da BTK.	I	C

©ESC

BTK, tirosina quinase de Bruton; DM, diabetes *mellitus*; DVC, doença valvular cardíaca; ECG, eletrocardiograma; ETT, ecocardiografia transtorácica; FA, fibrilhação auricular; IC, insuficiência cardíaca; PA, pressão arterial; QTc, intervalo QT corrigido.

<sup>a</sup>Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup>Homem, idade  $\geq$  65 anos, história prévia de hipertensão, DM, QTc  $\geq$  480 ms, FA, IC, miocardiopatia ou DVC grave.

**Tabela de recomendações para a avaliação de risco basal e monitorização durante a terapêutica combinada com FAR e com inibidores da MEK**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a monitorização da PA em todas as consultas e a monitorização semanal do doente em ambulatório durante os primeiros 3 meses de tratamento e posteriormente todos os meses.	I	C
Nos doentes tratados com cobimetinib/vemurafenib, recomenda-se um ECG na segunda e na quarta semanas após a iniciação do tratamento e posteriormente cada 3 meses <sup>b</sup> .	I	C
Recomenda-se a ecocardiografia basal em todos os doentes de riscos elevado e muito elevado programados para serem tratados com terapêutica combinada com FAR e com inibidores da MEK.	I	C
Pode ser considerada a ecocardiografia basal nos doentes de riscos baixo e moderado programados para serem tratados com terapêutica combinada com FAR e com inibidores da MEK.	IIb	C

©ESC



**Tabela de recomendações para a avaliação de risco basal e monitorização durante a terapêutica combinada com FAR e com inibidores da MEK (continuação)**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Deve ser considerada a ecocardiografia cada 4 meses durante o primeiro ano nos doentes de riscos elevado e muito elevado submetidos a terapêutica com FAR e com inibidores da MEK.	Ila	C

©ESC

ECG, eletrocardiograma; FAR, fibrossarcoma de aceleração rápida; MEK, quinase regulada por sinal extracelular ativada por mitógenos; PA, pressão arterial.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Considerar um ECG e nova monitorização no caso de qualquer aumento da dose (consultar o Capítulo 6.4.2 da versão integral das recomendações).

**Tabela de recomendações para a avaliação do risco basal e monitorização durante terapêuticas do mieloma múltiplo**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
<b>Monitorização da PA</b>		
Recomenda-se a medição da PA nos doentes tratados com IP em todas as consultas.	I	C
Deve ser considerada a monitorização semanal da PA em casa durante os primeiros 3 meses e posteriormente todos os meses nos doentes tratados com IP.	Ila	C
<b>Biomarcadores séricos cardíacos</b>		
Recomenda-se a medição dos PN antes da terapêutica com IP nos doentes de riscos elevado e muito elevado.	I	C
Deve ser considerada a medição dos PN antes da terapêutica com IP nos doentes de risco baixo e moderado.	Ila	C
Nos doentes tratados com carfilzomib ou com bortezomib, deve ser considerada a medição basal dos PN e de todos os ciclos durante os primeiros 6 ciclos <sup>b</sup> .	Ila	B
Recomendam-se as medições basais dos PN e da cTn e a cada 3 – 6 meses nos doentes com A-AL <sup>c</sup> .	I	B

©ESC

**Tabela de recomendações para a avaliação do risco basal e monitorização durante terapêuticas do mieloma múltiplo (continuação)**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
<b>ETT</b>		
Recomenda-se a ecocardiografia basal, incluindo a avaliação de A-AL em todos os doentes com MM, programados para serem tratados com IP.	I	C
Deve ser considerada a vigilância ecocardiográfica a cada 3 ciclos nos doentes de riscos elevado e muito elevado tratados com carfilzomib.	IIa	B
Pode ser considerada a vigilância ecocardiográfica a cada 3 ciclos nos doentes de risco baixo e moderado tratados com carfilzomib.	IIb	C
Deve ser considerada a vigilância ecocardiográfica cada 3 – 6 meses nos doentes com A-AL tratados com IP <sup>c</sup> .	IIa	C
<b>Profilaxia do TEV</b>		
Recomendam-se doses terapêuticas com HBPM nos doentes com MM com TEV prévio.	I	B
Recomendam-se doses profiláticas de HBPM nos doentes com MM com fatores de risco relacionados com TEV <sup>d</sup> (excluindo o TEV prévio) pelo menos durante os primeiros 6 meses de terapêutica.	I	A
Deve ser considerada a aspirina como alternativa à HBPM nos doentes com MM sem fatores de risco ou com um fator de risco relacionado com TEV <sup>d</sup> (excluindo o TEV prévio) pelo menos durante os primeiros 6 meses de terapêutica.	IIa	B
Podem ser consideradas doses baixas de apixabano ou de rivaroxabano <sup>e</sup> como alternativa à HBPM ou à aspirina nos doentes com MM com fatores de risco relacionados com TEV <sup>d</sup> (excluindo o TEV prévio) pelo menos durante os primeiros 6 meses de terapêutica.	IIb	C

©ESCC

A-AL, amiloidose cardíaca de cadeias leves; cTn, troponina cardíaca; ETT, ecocardiografia transtorácica; HBPM, heparina de baixo peso molecular; IC, insuficiência cardíaca; IP, inibidores do proteassoma; MM, mieloma múltiplo; PA, pressão arterial; PN, peptídeos natriuréticos; TEV, tromboembolismo venoso.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Durante 2 meses nos doentes tratados com ixazomib oral.

<sup>c</sup> Dependendo da gravidade e do tratamento da IC.

<sup>d</sup> Consultar a Figura 18 da versão integral das recomendações.

<sup>e</sup> Doses baixas de apixabano (2,5 mg duas vezes ao dia) ou rivaroxabano (10 mg uma vez ao dia).

### Tabela de recomendações para a avaliação do risco basal e monitorização durante a imunoterapia

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomendam-se um ECG e as medições dos PN e da cTn em todos os doentes antes de iniciar a terapêutica com ICP.	I	B
Recomenda-se a ecocardiografia basal nos doentes de alto risco <sup>b</sup> antes de iniciar a terapêutica com ICP.	I	B
Pode ser considerada a ecocardiografia basal em todos os doentes antes de iniciar a terapêutica com ICP.	IIb	C
Devem ser considerados ECG em série e medições de cTn antes das doses 2, 3 e 4 dos ICP e, se usual, a redução para três doses até completar a terapêutica para detetar toxicidade CV subclínica relacionada com ICP.	IIa	B
Recomenda-se a avaliação CV <sup>c</sup> cada 6 – 12 meses nos doentes de alto risco <sup>b</sup> que necessitam de tratamento com ICP a longo prazo (> 12 meses).	I	C
Pode ser considerada a avaliação CV <sup>c</sup> cada 6 – 12 meses em todos os doentes que necessitam de tratamento com ICP (> 12 meses) a longo prazo.	IIb	C

©ESC

BNP, peptídeos natriuréticos tipo B; cTn, troponina cardíaca; CV, cardiovascular; DCRTO, disfunção cardíaca relacionada com terapêutica oncológica; DCV, doença CV; ECG, eletrocardiograma; HbA1c, hemoglobina glicada; ICP, inibidores dos *check-pointes*; NT-proBNP, porção N terminal do peptídeo natriurético auricular do tipo B; PA, pressão arterial; PN, peptídeos natriuréticos.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Terapêutica dupla com ICP, terapêutica cardiotoxica combinada com ICP; eventos não CV relacionados com ICP; DCRTO prévia ou DCV.

<sup>c</sup> Exame físico, PA, PN (BNP ou NT-proBNP), perfil lipídico, HbA1c e ECG.

### Tabela de recomendações para a avaliação do risco basal e monitorização durante a terapêutica de privação de androgénio para o cancro da próstata

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a avaliação do risco CV basal <sup>b</sup> e a estimativa de risco de DCV fatal e não fatal a 10 anos com SCORE2 ou com SCORE2-OP <sup>c</sup> nos doentes tratados com TPA sem DCV preexistente.	I	B
Recomendam-se ECG basal e em série nos doentes com risco de prolongamento do QTc durante a terapêutica com TPA <sup>d</sup> .	I	B

©ESC

### Tabela de recomendações para a avaliação do risco basal e monitorização durante a terapêutica de privação de androgénio para o cancro da próstata (continuação)

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Deve ser considerado um antagonista da GnRH nos doentes com DC sintomática preexistente <sup>e</sup> que necessitam de TPA.	IIa	B
Recomenda-se a avaliação anual do risco CV <sup>b</sup> durante a TPA.	I	B

©ESC

CV, cardiovascular; DC, doença coronária; DCV, doença cardiovascular; ECG, eletrocardiograma; GnRh, hormona libertadora de gonadotropina; HbA1c, hemoglobina glicada; PA, pressão arterial; QTc, intervalo QT corrigido; SCA, síndromes coronárias agudas; SCC, síndromes coronárias crónicas; SCORE2 *Systematic Coronary Risk Estimation 2*; SCORE2-OP, *Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons*; TPA, terapêutica de privação de androgénio.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> PA, lípidos, glicose em jejum, HbA1c, ECG e recomenda-se formação dos doentes sobre um estilo de vida saudável e controlo dos fatores de risco.

<sup>c</sup> Estratificação de risco CV SCORE2 (< 70 anos) ou SCORE2-OP (≥ 70 anos): < 50 anos: risco baixo < 2,5%, risco moderado 2,5 a < 7,5%; risco alto 50 – 69 anos: risco baixo < 5%; risco moderado 5 a < 10%; risco alto ≥ 10%; ≥ 70 anos: risco baixo < 7,5%, risco moderado 7,5 a < 15%, risco alto ≥ 15%.

<sup>d</sup> Consultar a Tabela 9 da versão integral das recomendações.

<sup>e</sup> SCC e SCA.

### Tabela de recomendações para a avaliação do risco basal e monitorização durante a terapêutica com 4/6 inibidores dependentes de ciclina

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a monitorização do QTc basal <sup>b,c</sup> e aos 14 e 28 dias em todos os doentes oncológicos que recebem ribociclib.	I	A
Recomenda-se a monitorização do QTc <sup>b,c</sup> nos doentes tratados com ribociclib com qualquer aumento de dose.	I	B
Deve ser considerada a monitorização do QTc <sup>b</sup> nos doentes tratados com palbociclib ou com abemaciclib que têm QTc basal acima do limite normal <sup>b</sup> ou noutras situações que possam prolongar o intervalo do QTc <sup>d</sup> .	IIa	C

©ESC

QTc, intervalo QT corrigido; QTcF, intervalo QT corrigido utilizando correção de Fridericia.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> O intervalo QT, utilizando a correção de Fridericia ( $QTcF = QT/3\sqrt{RR}$ ), é o método preferencial nos doentes oncológicos.

<sup>c</sup> O limite superior ao normal acima do percentil 99 para os valores do QTc na população em geral é de 450 ms nos homens e de 460 ms nas mulheres.

<sup>d</sup> De acordo com a *European Medicines Agency*: (1) o ribociclib deve ser interrompido quando o QTcF > 480 ms; (2) se o QTcF for corrigido para < 481 ms, retomar o tratamento com o mesmo nível de dose; (3) se o QTcF voltar a ser ≥ 481 ms, interromper a dose até o QTcF ser corrigido para < 481 ms e então prosseguir com o ribociclib com o nível de dose imediatamente inferior.

<sup>e</sup> Consultar o capítulo 6.4.2 e a Tabela 8 da versão integral das recomendações.

**Tabela de recomendações para a avaliação do risco basal e monitorização durante a terapêutica com ALK e com inibidores do EGFR**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a avaliação do risco CV basal <sup>b</sup> nos doentes antes de iniciar a terapêutica com os inibidores da ALK e com os inibidores do EGFR.	I	C
Recomenda-se a ecocardiografia basal em todos os doentes oncológicos antes de iniciar a terapêutica com osimertinib.	I	B
Deve ser considerada a monitorização da PA em casa nos doentes tratados com brigatinib, crizotinib ou lorlatinib.	IIa	C
Deve ser considerada a avaliação do perfil do lipídico cada 3 – 6 meses nos doentes tratados com crizotinib e lorlatinib.	IIa	C
Deve ser considerada a ecocardiografia cada 3 meses em doentes sob e durante a terapêutica com osimertinib.	IIa	C
Deve ser considerado o ECG quatro semanas após iniciar a terapêutica e cada 3 – 6 meses em doentes sob e durante a terapêutica com inibidor da ALK.	IIa	C

©ESC

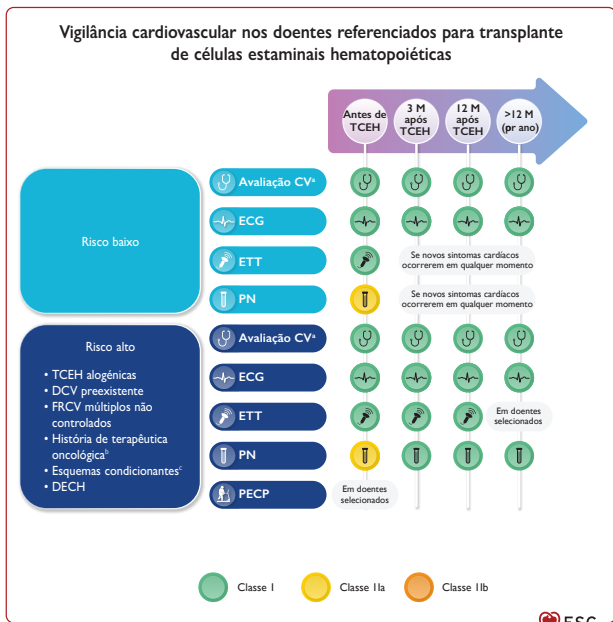
ALK, quinase do linfoma anaplásico; ECG, eletrocardiograma; EGFR, recetor do fator de crescimento epidérmico; HbA1c, hemoglobina glicada; PA, pressão arterial. <sup>a</sup>Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2. <sup>b</sup>Exame físico, medição da PA, ECG, medição do perfil lipídico e da HbA1c.

## 5. Diagnóstico e tratamento da toxicidade cardiovascular aguda e subaguda nos doentes sob terapêutica oncológica

### 5.1 Disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica

A terapêutica para a IC baseada nas Recomendações é recomendada nos doentes que desenvolvem DCRTO sintomática ou DCRTO assintomática moderada ou grave durante a terapêutica oncológica. Esta terapêutica pode incluir um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA)/antagonista do recetor da angiotensina (ARA) ou um inibidor da neprililina do recetor da angiotensina, um betabloqueante, um inibidor do co-transportador de glicose sódio 2 e um antagonista dos recetores dos mineralocorticoides a não ser que estes fármacos sejam contraindicados ou não tolerados. Os IECA, os ARA e/ou os betabloqueantes devem ser considerados na DCRTO assintomática ligeira enquanto a terapêutica oncológica se mantiver sem interrupção. Recomenda-se a titulação para doses alvo conforme referido nas Recomendações de 2021 da ESC para o diagnóstico e tratamento da IC aguda e crónica. As [Figura 8](#) e [Figura 9](#) resumem o tratamento da disfunção cardíaca relacionada com a quimioterapia com antraciclinas e com a disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica alvo para o recetor do fator 2 do crescimento da epiderme humana (HER2) respetivamente.

## Figura 7 Fatores de risco e vigilância cardiovascular nos doentes referenciados para transplante de células estaminais hematopoiéticas



BNP, peptídeo natriurético auricular; CV, cardiovascular; DCV, doença CV; DECH, doença do enxerto contra o hospedeiro; ECG, eletrocardiograma; ETT, ecocardiografia transtorácica; FRCV, fatores de risco CV; HbA1c, hemoglobina glicada; M, meses; NT-proBNP, porção N terminal do peptídeo natriurético auricular do tipo B; PA, pressão arterial; PECP, prova de esforço cardiopulmonar; PN, peptídeos natriuréticos (incluindo o BNP ou o NT-proBNP); TCEH, transplante de células estaminais hematopoiéticas.

<sup>a</sup> Incluindo exame físico, BP, perfil lipídico e HbA1c.

<sup>b</sup> Radiação mediastínica ou do campo energético, agentes alquilantes, doxorubicina ou equivalente > 250 mg/m<sup>2</sup>.

<sup>c</sup> Irradiação corporal total, agentes alquilantes.

### Tabela de recomendação para o tratamento da doença cardiovascular e da toxicidade cardiovascular relacionada com a terapêutica oncológica nos doentes que recebem tratamento oncológico

Recomendação	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a avaliação por um especialista CV <sup>b</sup> para avaliação diagnóstica otimizada e tratamento de doentes oncológicos que se apresentam com nova toxicidade CV durante e após o tratamento oncológico.	I	C

©ESC

CV, cardiovascular; DCV, doença cardiovascular.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Recomenda-se referência para cardio-oncologia quando possível; em alternativa, os doentes devem ser referenciados para um cardiologista especializado com experiência no tratamento da DCV em doentes oncológicos.

### Tabela de recomendações para o tratamento de disfunção cardíaca relacionada com o tratamento oncológico durante a quimioterapia com antraciclinas

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
<b>DCRTO sintomática induzida por quimioterapia com antraciclinas</b>		
Recomenda-se a terapêutica para a IC nos doentes que desenvolvem DCRTO sintomática durante a quimioterapia com antraciclinas <sup>b</sup> .	I	B
Recomenda-se a descontinuação da quimioterapia com antraciclinas nos doentes que desenvolvem DCRTO sintomática grave <sup>b</sup> .	I	C
Recomenda-se a interrupção temporária da quimioterapia com antraciclinas nos doentes que desenvolvem DCRTO moderada, sintomática <sup>b</sup> assim como uma abordagem multidisciplinar sobre a decisão de reiniciar.	I	C
Recomenda-se uma abordagem multidisciplinar sobre interrupção versus continuação da quimioterapia com antraciclinas nos doentes que desenvolvem DCRTO sintomática, ligeira <sup>b</sup> .	I	C
<b>DCRTO assintomática induzida por quimioterapia com antraciclinas</b>		
Recomenda-se a interrupção temporária da quimioterapia com antraciclinas e a iniciação de terapêutica para a IC nos doentes que desenvolvem DCRTO assintomática moderada ou grave <sup>b</sup> .	I	C
Recomenda-se uma abordagem multidisciplinar sobre a decisão de reiniciar a terapêutica em todos os doentes com DCRTO assintomática moderada ou grave <sup>b</sup> .	I	C

©ESC

**Tabela de recomendações para o tratamento de disfunção cardíaca relacionada com o tratamento oncológico durante a quimioterapia com antraciclinas (continuação)**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
<b>DCRTO assintomática induzida por quimioterapia com antraciclinas (continuação)</b>		
Recomenda-se a continuação da quimioterapia com antraciclinas nos doentes assintomáticos que têm FEVE $\geq$ 50% e que desenvolveram uma descida significativa do SLG <sup>b</sup> ou uma elevação $>$ LSN da troponina ou dos PN.	I	C
Devem ser considerados para terapêutica com IECA/ARA e/ou betabloqueantes <sup>c</sup> os doentes assintomáticos que têm FEVE $\geq$ 50% e que desenvolveram uma descida significativa do SLG <sup>b</sup> .	IIa	B
Devem ser considerados para terapêutica com IECA/ARA e/ou betabloqueantes <sup>c</sup> os doentes assintomáticos que têm FEVE $\geq$ 50% e que desenvolveram uma elevação da troponina $>$ LSN.	IIa	B
Podem ser considerados para terapêutica com IECA/ARA e/ou betabloqueantes <sup>c</sup> os doentes assintomáticos que têm FEVE $\geq$ 50% e que desenvolveram PN $>$ LSN.	IIb	C
<b>Estratégias para recomeço da quimioterapia com antraciclinas nos doentes com DCRTO</b>		
Podem ser consideradas as antraciclinas lipossômicas <sup>d</sup> nos doentes com DCRTO sintomática ou assintomática moderada ou grave <sup>e</sup> que necessitam de quimioterapia adicional com antraciclinas para reduzir o risco de toxicidade CV adicional.	IIb	C
Pode ser considerado o dexrazoxano <sup>e</sup> nos doentes com DCRTO sintomática ou assintomática moderada ou grave <sup>b</sup> que necessitam de quimioterapia adicional com antraciclinas para reduzir o risco de toxicidade CV adicional.	IIb	C

© ESM

ARA, antagonistas dos recetores da angiotensina; CV, cardiovascular; DCRTO, disfunção cardíaca relacionada com terapêutica oncológica; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; IC, insuficiência cardíaca; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina; LSN, limite superior ao normal; PN, peptídeos natriuréticos; SLG, *strain longitudinal global*.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Consultar a Tabela 3. Descida significativa do SLG = redução relativa  $>$  15%.

<sup>c</sup> Evitar a hipotensão.

<sup>d</sup> Consultar o Capítulo 5.2 da versão integral das recomendações para o tipo de doxorubicina lipossômica específica e para malignidades.

<sup>e</sup> De acordo com a *European Medicine Agency*: doxorubicina ou equivalente  $\geq$  350 mg/m<sup>2</sup>; de acordo com a *United States Food and Drug Administration*: doxorubicina ou equivalente  $\geq$  300 mg/m<sup>2</sup>.



**Tabela de recomendações para o tratamento da disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica durante as terapêuticas alvo para HER2**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
<b>DCRTO sintomática induzida pela terapêutica alvo para HER2</b>		
Recomenda-se a terapêutica para a IC nos doentes que desenvolvem DCRTO sintomática moderada a grave com FEVE < 50% <sup>b</sup> durante o tratamento alvo para HER2.	I	B
Recomenda-se a interrupção temporária do tratamento alvo para HER2 nos doentes que desenvolvem DCRTO sintomática moderada ou grave <sup>b</sup> . A decisão de reiniciar o tratamento deve ser baseada numa abordagem multidisciplinar após melhoria da função VE e da resolução dos sintomas <sup>c</sup> .	I	C
Nos doentes que desenvolvem DCRTO sintomática ligeira <sup>b</sup> , recomendam-se a terapêutica para a IC e uma abordagem multidisciplinar sobre a decisão de continuar versus interromper a terapêutica alvo para HER2 <sup>c</sup> .	I	C
<b>DCRTO assintomática induzida pela terapêutica alvo para HER2</b>		
Recomenda-se a interrupção temporária da terapêutica alvo para HER2 e a iniciação da terapêutica para a IC nos doentes que desenvolvem DCRTO assintomática grave <sup>b</sup> .	I	C
Recomenda-se uma abordagem multidisciplinar sobre a decisão de reiniciar o tratamento alvo para HER2 nos doentes com DCRTO assintomática grave <sup>b</sup> .	I	C
Deve ser considerada a continuação da terapêutica alvo para HER2 nos doentes que desenvolvem DCRTO assintomática moderada (FEVE 40 – 49%) <sup>b</sup> com monitorização cardíaca mais frequente.	Ila	B
Recomenda-se a continuação da terapêutica alvo para HER2 nos doentes que desenvolvem DCRTO assintomática ligeira (FEVE ≥ 50%) <sup>c</sup> com monitorização cardíaca mais frequente.	I	C
Recomendam-se os IECA/ARA e os betabloqueantes nos doentes que desenvolvem DCRTO assintomática moderada <sup>c</sup> (FEVE 40 – 49%) durante o tratamento alvo para HER2 <sup>d</sup> .	I	C

**Tabela de recomendações para o tratamento da disfunção cardíaca relacionada com o tratamento oncológico durante as terapêuticas alvo para HER2 (continuação)**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
<b>DCRTO sintomática induzida por terapêutica alvo para HER2</b>		
Devem ser considerados os IECA/ARA e/ou os betabloqueantes nos doentes assintomáticos tratados com terapêuticas alvo para HER2 com FEVE $\geq$ 50%, mas que desenvolveram uma descida significativa do SLG <sup>c</sup> apesar de continuarem com terapêutica alvo para HER2 <sup>d</sup> .	<b>Ila</b>	<b>B</b>
Devem ser considerados os IECA/ARA e/ou os betabloqueantes nos doentes assintomáticos tratados com terapêuticas alvo para HER2 com FEVE $\geq$ 50%, mas que desenvolveram uma nova troponina ou uma subida dos PN apesar de continuarem com terapêutica alvo para HER2 <sup>d</sup> .	<b>Ila</b>	<b>B</b>

© EOC

ARA, antagonistas dos recetores da angiotensina; CV, cardiovascular; DCRTO, disfunção cardíaca relacionada com terapêutica oncológica; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; IC, insuficiência cardíaca; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina; PN, peptídeos natriuréticos; SLG, *strain* longitudinal global.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

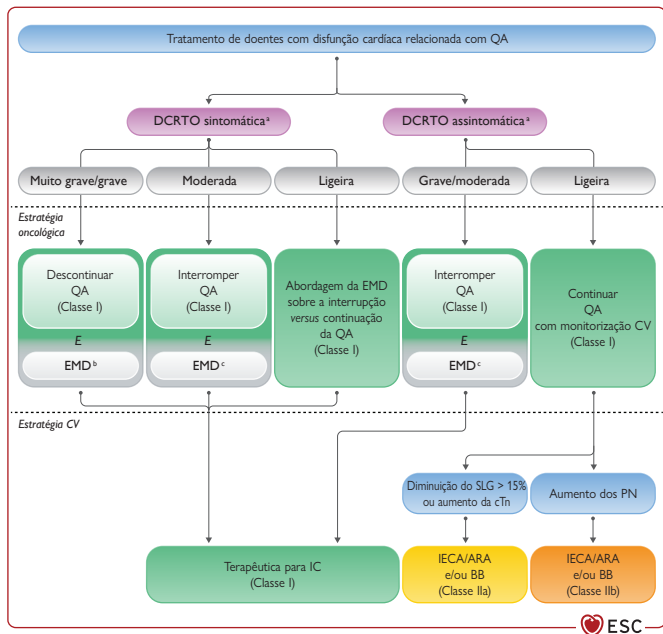
<sup>b</sup> Consultar a Tabela 3.

<sup>c</sup> No caso dos doentes em que a terapêutica alvo para HER2 foi interrompida e que recuperaram a FEVE  $\geq$  40%, tornando-se assintomáticos, deve ser considerada a retoma da terapêutica alvo para HER2, suportada pela terapêutica para a IC e por ecocardiografia e pela avaliação dos biomarcadores cardíacos cada dois ciclos durante os primeiros quatro ciclos após o reinício, reduzindo então a frequência.

<sup>d</sup> Evitar a hipotensão.

A miocardite é uma complicação grave da terapêutica do ICP com uma frequência elevada de fatalidade que se desenvolve com maior frequência durante as primeiras 12 semanas de tratamento, embora possam ocorrer casos tardios (após 20 semanas). O diagnóstico de miocardite associada a ICP baseia-se inicialmente na presença de sintomas, num novo aumento da troponina (associada quer a sintomas CV quer a eventos adversos relacionados com eventos imunológicos não CV) e em novas alterações no ECG (alterações da condução auriculoventricular ou intra-ventricular, bradicardia, taquiarritmias). Todos os casos de miocardite associada a ICP devem ser classificados de acordo com a gravidade da miocardite para orientar a via de acesso do tratamento (Figura 10).

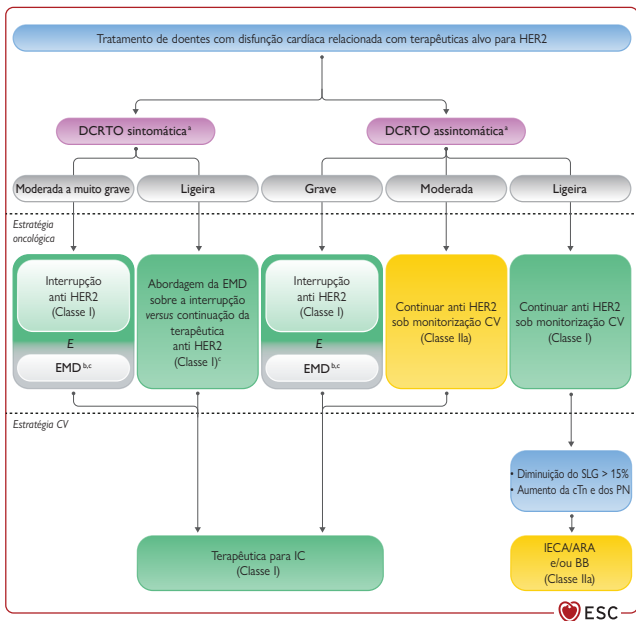
**Figura 8 Tratamento da disfunção cardíaca relacionada com quimioterapia com antraciclinas**



ARA, antagonistas dos recetores da angiotensina; BB, betabloqueantes; cTn, troponina cardíaca; CV, cardiovascular; DCRTO, disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica; EMD, equipa multidisciplinar; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; IC, insuficiência cardíaca; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina; PN, peptídeos natriuréticos; QA, quimioterapia com antraciclinas; SLG, *strain* longitudinal global; VE, ventricular esquerda.  
<sup>a</sup>Consultar a Tabela 3 para explicação completa

<sup>b</sup>Em raras exceções, a quimioterapia com antraciclinas pode ser reiniciada após recuperação da função VE com terapêutica otimizada para a IC.

**Figura 9 Tratamento da disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica alvo para HER2**

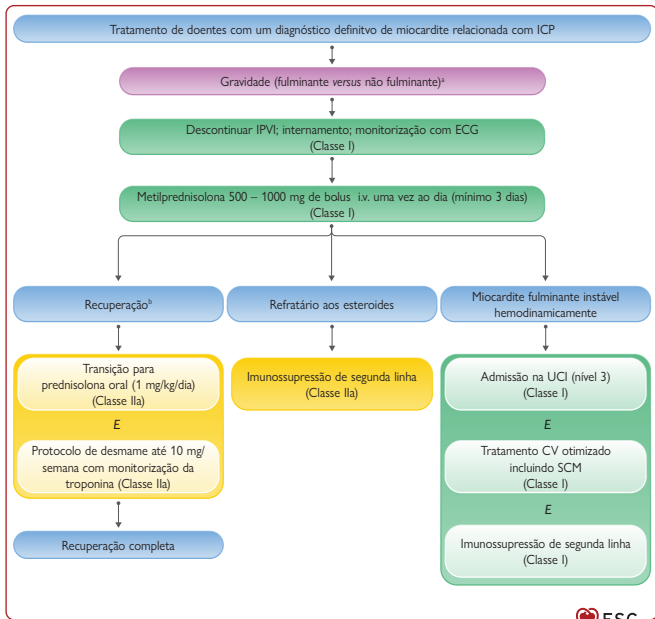


ARA, antagonistas dos receptores da angiotensina; BB, betabloqueantes; cTn, troponina cardíaca; CV, cardiovascular; DCRTO, disfunção cardíaca relacionada com terapêutica oncológica; EMD, equipa multidisciplinar; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; HER2, recetor 2 do fator de crescimento epidérmico humano; IC, insuficiência cardíaca; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina; PN, peptídeos natriuréticos; SLG, *strain* longitudinal global.  
<sup>a</sup> Consultar a Tabela 3.

<sup>b</sup> Nos doentes em que a terapêutica alvo para HER2 foi interrompida, em que os sinais e sintomas de IC não foram solucionados e/ou em que a FEVE permanece < 40%, pode ser considerado o restabelecimento da terapêutica alvo para HER2 no caso de não haver opção terapêutica alternativa. No caso dos cancros em estado avançado que respondem bem apenas ao trastuzumab, a taxa de risco/benefício pode garantir uma terapêutica continuada se as outras opções permanecerem limitadas.

<sup>c</sup> Nos doentes em que a terapêutica alvo para HER2 foi interrompida e que recuperaram a FEVE ≥ 40% e que são atualmente assintomáticos, deve ser considerado o restabelecimento da terapêutica alvo para HER2, suportada pela terapêutica para a IC, pela ecocardiografia e pela avaliação dos biomarcadores cardíacos cada dois ciclos durante os primeiros quatro ciclos após o reinício, podendo então a frequência ser reduzida.

## Figura 10 Diagnóstico e tratamento da miocardite relacionada com os inibidores dos *check-pointes*



CV, cardiovascular; ECG, eletrocardiograma; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; IC, insuficiência cardíaca; ICP, inibidores dos *check-pointes*; i.v. intravenoso; RMC, ressonância magnética cardíaca; RTG, realce tardio pelo gadolínio; SCM, suporte circulatório mecânico; UCI, unidade de cuidados intensivos.

<sup>a</sup> **Fulminante:** instabilidade hemodinâmica, IC necessitando de ventilação invasiva ou não invasiva, bloqueio cardíaco de alto grau completo e/ou arritmia ventricular significativa.

**Não-fulminante:** incluindo doentes sintomáticos, mas hemodinamicamente e eletricamente estáveis e casos acidentais diagnosticados em simultâneo com outros eventos adversos imuno-relacionados. Os doentes podem ter reduzido a FEVE, mas sem características de doença grave.

<sup>b</sup> **Recuperação:** melhoria em curso dos sintomas, sinais, biomarcadores e parâmetros imagiológicos do doente, mas ainda não normalizados, durante o desmame das doses de imunossupressão. **Recuperação completa:** doentes com resolução completa dos sintomas agudos, com normalização dos biomarcadores e recuperação da FEVE após descontinuação da imunossupressão. A RMC pode ainda mostrar o RTG ou um T1 elevado devido a fibrose, mas qualquer sugestão sobre edema agudo não deve ser colocada.

**Tabela de recomendações para o diagnóstico e tratamento da miocardite associada aos inibidores dos *check-points***

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomendam-se a medição da cTN, ECG e imagiologia CV (ecocardiografia e RMC) para diagnosticar a miocardite associada a ICP.	I	C
Nos doentes com miocardite associada a suspeita de ICP, recomenda-se a interrupção temporária do tratamento do ICP até o diagnóstico ser confirmado ou refutado.	I	C
Deve ser confirmada a BEM para confirmar o diagnóstico de miocardite associada a ICP no caso de suspeita mas não de confirmação do diagnóstico após imagiologia cardíaca e biomarcadores <sup>b</sup> .	Ila	C
Recomenda-se a interrupção do tratamento do ICP nos doentes com miocardite associada a ICP confirmada.	I	C
Recomenda-se a continuação da monitorização com ECG para avaliar novo bloqueio AV e taquiarritmias durante a fase aguda em todos os doentes com miocardite sintomática associada a ICP.	I	C
Recomenda-se previamente a terapêutica com corticoides <sup>c</sup> de alta dose nos doentes oncológicos com confirmação de miocardite associada a ICP.	I	C
Recomenda-se a continuação da terapêutica com corticoides de alta dose no tratamento de miocardite associada a ICP até resolução dos sintomas, disfunção sistólica VE, alterações da condução e redução significativa da cTn <sup>d</sup> .	I	C
Deve ser considerada a transferência da prednisolona i.v. para oral após melhoria clínica (resolução de: sintomas, disfunção diastólica VE, alterações da condução e redução significativa das cTn <sup>d</sup> ) <sup>e</sup> .	Ila	C
Deve ser considerado o tratamento imunossupressor de segunda linha nos doentes com miocardite associada a ICP refratária a esteroides.	Ila	C
Recomendam-se a admissão numa UCI (nível 3), tratamento com metilprednisolona i.v. e tratamento CV otimizado incluindo suporte mecânico (quando indicado) nos doentes com miocardite fulminante associada a ICP.	I	C

## Tabela de recomendações para o diagnóstico e tratamento da miocardite associada aos inibidores dos *check-pointes* (continuação)

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Deve ser considerada uma dose única de metilprednisolona i.v. <sup>c</sup> nos doentes oncológicos instáveis <sup>d</sup> em que há suspeita de miocardite induzida por ICP.	Ila	C
Recomenda-se uma discussão multidisciplinar antes de iniciar o tratamento do ICP em doentes selecionados com miocardite não complicada associada a ICP.	I	C

©ESC

AV, auriculoventricular; BEM, biópsia endomiocárdica; cTn, troponina cardíaca; CV, cardiovascular; DVE, disfunção VE; ECG, eletrocardiograma; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; IC, insuficiência cardíaca; ICP, inibidores dos *check-pointes*; i.v. intravenosa; RMC, ressonância magnética cardíaca; RTG, realce tardio pelo gadolínio; UCI, unidade de cuidados intensivos; VE, ventricular esquerda.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Consultar a Tabela 3 da versão integral das recomendações sobre definição da miocardite relacionada com ICP.

A BEM deve ser considerada nos doentes instáveis ou quando a RMC é contraíndicada.

<sup>c</sup> Precoce: ≤ 24 h; corticosteroides de alta dose (metilprednisolona 500 – 1000 mg/dia).

<sup>d</sup> Redução das cTn até > 50% a partir do nível de pico.

<sup>e</sup> **Recuperação completa:** Os doentes, com resolução completa dos sintomas agudos, com normalização dos biomarcadores ou redução da cTn até > 50% a partir do nível de pico e recuperação da FEVE após descontinuação da imunossupressão, são considerados como tendo alcançado uma recuperação completa. A RMC pode ainda mostrar o RTG ou um T1 elevado devido a fibrose, mas qualquer sugestão sobre edema agudo não deve ser colocada. **Recuperação incompleta:** (1) agravamento dos sintomas ou dos biomarcadores da miocardite ou uma impossibilidade de desmamar a imunossupressão sem agravamento da doença ou elevação dos biomarcadores (2) doentes com DVE persistente apesar da resolução aguda dos sintomas com imunossupressão.

<sup>f</sup> **Refratário aos esteroides:** não resolução ou agravamento da miocardite (agravamento clínico ou elevação persistente da troponina após exclusão de outras etiologias) apesar de metilprednisolona de alta dose.

<sup>g</sup> Instável: doentes com IC sintomática, arritmias ventriculares, novo bloqueio cardíaco completo.

## 5.2. Doença coronária

Os doentes oncológicos têm risco acrescido de DC devido ao conjunto dos fatores de risco CV (FRCV) e à toxicidade CV da terapêutica oncológica composta por um estado pró-inflamatório e pró-trombótico induzido por cancro.

**Tabela de recomendações para o diagnóstico e tratamento de síndrome de Takotsubo em doentes oncológicos**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a coronariografia (invasiva ou ATCC) para excluir as SCA.	I	C
Recomenda-se a RMC para excluir a miocardite e o EM.	I	B
Não se recomendam os fármacos que prolongam o QT durante a fase aguda da STT <sup>b</sup> .	III	C

©ESC

ATCC, angio TAC às coronárias; EM, enfarte do miocárdio; QTc, intervalo QT corrigido; RMC, ressonância magnética cardíaca; SCA, síndromes coronárias agudas; STT, síndrome de Takotsubo; VE, ventricular esquerda

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Até recuperação e normalização completas da função VE e do QTc.

### 5.3. Doença valvular cardíaca

A DVC recente ou o agravamento da mesma nos doentes oncológicos pode estar relacionada com situações coexistentes, incluindo a DCRTO, as SCA, hipertensão pulmonar (HP), endocardite, tumores cardíacos e trombose de prótese valvular mecânica. A DVC preexistente está associada a um risco acrescido de DCRTO e pode também representar um risco para desfechos oncológicos cirúrgicos. Em doentes com próteses valvulares mecânicas, o risco de trombose *versus* hemorragia deve ser cuidadosamente ponderado durante o tratamento com quimioterapia. Nos doentes com DVC grave diagnosticada na avaliação basal, é necessária uma abordagem da equipa multidisciplinar (EMD) antes da terapêutica oncológica para decidir qual é a melhor opção de tratamento.

### 5.4. Arritmias cardíacas

Todos os tipos de cancro mostram um risco acrescido de fibrilhação auricular (FA) comparado com o grupo controlo, mas o risco de FA depende do tipo e do estágio de cancro. O tratamento da FA nos doentes oncológicos deve seguir as Recomendações de 2020 da ESC para o diagnóstico e tratamento da fibrilhação auricular e a abordagem pelo «esquema ABC» (Melhores cuidados para a fibrilhação auricular) deve ser aplicada (A: Anticoagulação para evitar acidente vascular cerebral/embolia sistémica, B: melhor (*Better*) controlo dos sintomas com fármacos e intervenções para controlo da frequência e/ou do ritmo e C: Comorbilidades e tratamento dos FRCV, incluindo as alterações do estilo de vida).



**Tabela de recomendações para o tratamento das síndromes coronárias agudas nos doentes que recebem tratamento oncológico**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se uma estratégia invasiva nos doentes oncológicos que se apresentam com STEMI ou com SCA-NSTEMI de alto risco com esperança de vida $\geq 6$ meses.	I	B
Deve ser considerada uma estratégia conservadora não invasiva nos doentes com mau prognóstico oncológico <sup>b</sup> (com esperança de vida < 6 meses) e/ou com risco de hemorragia muito elevado que apresentam STEMI ou SCA-NSTEMI.	Ila	C
Recomenda-se a interrupção temporária da terapêutica oncológica nos doentes em que há suspeita de que a terapêutica oncológica possa ser uma causa contributiva <sup>c</sup> .	I	C
Deve ser considerada uma estratégia reduzida da TAPD nos doentes oncológicos com risco de hemorragia muito elevado submetidos a ICP por SCA <sup>d</sup> .	Ila	C
Nos doentes oncológicos com trombocitopenia e SCA, não se recomenda a aspirina se plaquetas < 10.000/ $\mu$ L.	III	C
Nos doentes oncológicos com trombocitopenia e SCA, não se recomendam o clopidogrel se plaquetas < 30.000/ $\mu$ L, e o prasugrel ou o ticagrelor se plaquetas < 50.000/ $\mu$ L.	III	C
Podem ser considerados o ticagrelor ou o prasugrel nos doentes oncológicos com baixo risco de hemorragia e com risco trombótico excessivo que são tratados com ICP por SCA.	Ilb	C

©ESC

CeCr, depuração da creatinina; CV, cardiovascular; GI, gastrointestinal; GU, geniturinário; ICP, intervenção coronária percutânea; LSN, limite superior do normal; NSTEMI, síndromes coronárias agudas sem elevação do segmento ST; SCA, síndromes coronárias agudas; STEMI, enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST; TAPD, terapêutica antiagregante plaquetária dupla.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Relacionado com estágio avançado de cancro e/ou com comorbilidades não CV graves irreversíveis.

<sup>c</sup> Terapêuticas oncológicas associadas a risco elevado de SCA [muito comum (> 10%)]: capecitabina, paclitaxel, cisplatina, carfilzomib, bevacizumab, ramucirumab, aflibercept, axitinib, sorafenib, pazopanib, cabozantinib, lenvatinib, ponatinib, erlotinib.

<sup>d</sup> Risco elevado de hemorragia GI ou GU, interações significativas fármaco-a-fármaco, disfunção renal grave (CeCr < 30 mL/min), doença hepática significativa (alanina aminotransferase/aspartato aminotransferase > 2 x LSN) ou trombocitopenia significativa (contagem das plaquetas < 50.000/ $\mu$ L).

**Tabela de recomendações para o tratamento da doença valvular cardíaca nos doentes que recebem tratamento oncológico**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Nos doentes oncológicos e com DVC grave preexistente, recomenda-se o tratamento de acordo com as Recomendações de 2021 da ESC/EACTS para o tratamento da doença valvular cardíaca, tendo em consideração o prognóstico de cancro e as preferências do doente.	I	C
Nos doentes oncológicos que desenvolvem nova DVC durante a terapêutica oncológica, recomenda-se o tratamento de acordo com as Recomendações de 2021 da ESC/EACTS para o tratamento da doença valvular cardíaca, tendo em consideração o prognóstico de cancro e as comorbilidades do doente.	I	C

©ESC

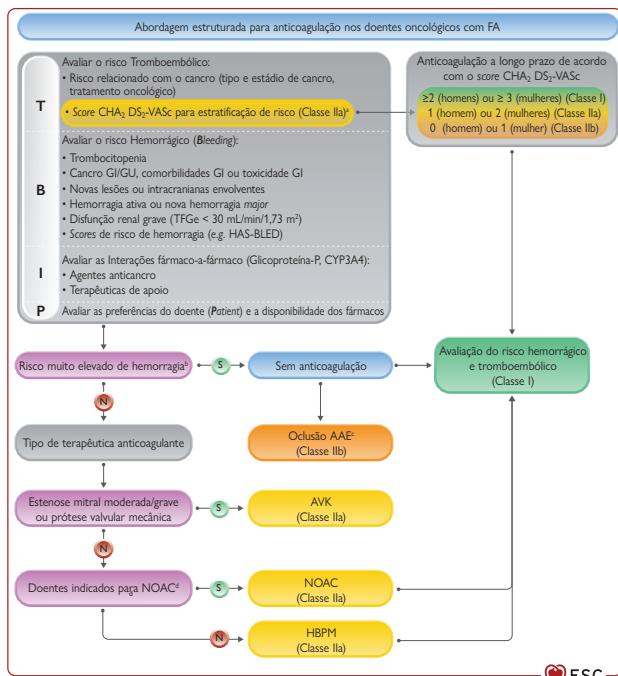
DVC, doença valvular cardíaca; EACTS, *European Association for Cardio-Thoracic Surgery*; ESC, *European Society of Cardiology*.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

Uma questão complexa dos doentes oncológicos com FA recente consiste na estratificação de risco para acidente vascular cerebral/embolia sistémica que, de acordo com as recomendações, deve ser baseada no score CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub>-VASc [Insuficiência cardíaca congestiva, Hipertensão, Idade ≥ 75 anos (2 pontos), Diabetes *mellitus*, Acidente vascular cerebral (2 pontos) – Doença vascular, Idade 65 – 74 anos, Género (feminino)]. Para avaliação do risco de hemorragia, pode ser considerado o score HAS-BLED (Hipertensão, Alteração da função renal e hepática, Acidente vascular cerebral, *International normalized ratio* lábil com predisposição para hemorragia, Idosos, Fármacos ou álcool). Uma abordagem proposta para a terapêutica anticoagulante no cancro, baseada no acrónimo T-*thrombotic* (risco trombótico), B-*bleeding* (risco hemorrágico), I-*interactions* (interações entre os fármacos), P-*patient* (acesso e preferências do doente) é delineada na **Figura 11**.

As arritmias ventriculares (AV) não são comuns durante a doença, mas a sua incidência aumenta nos doentes com cancro em estado avançado e com comorbilidades CV e as AV críticas sintomáticas, recorrentes sintomáticas necessitam de intervenção urgente. A administração dos fármacos antiarrítmicos das classes IA, IC e III é limitada pelo risco de interações fármaco-a-fármaco e pelo prolongamento do QTc. A maioria das AV induzidas por terapêutica oncológica está relacionada com o prolongamento do QTc provocando o desenvolvimento da *torsade de pointes* (TdP). A **Figura 12** mostra o algoritmo para o tratamento do prolongamento do QTc durante a terapêutica oncológica. Nos doentes oncológicos, é recomendada a fórmula Fridericia que tem demonstrado menos erros do que outros métodos de correção tais como o método Bazzett em ambas as frequências cardíacas alta e baixa.

## Figura 11 Abordagem estruturada para anticoagulação nos doentes oncológicos com fibrilhação auricular



AAE, apêndice auricular esquerdo; AE, aurícula esquerda; AVK, antagonista da vitamina K; CeCr, depuração da creatinina; CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub>-VASc, Insuficiência cardíaca congestiva, Hipertensão, Idade ≥ 75 anos (2 pontos), Diabetes mellitus, Acidente vascular cerebral (2 pontos - Doença vascular, Idade 65 – 74 anos, Género (feminino); FA, fibrilhação auricular; GI, gastrointestinal; GU, geniturinário; HAS-BLED, Hipertensão, Alteração da função renal e hepática, Acidente vascular cerebral, *International normalized ratio* lábil com predisposição para hemorragia, Idosos, Fármacos ou álcool; HBPM, heparina de baixo peso molecular; N, não; NOAC, anticoagulantes orais não dependentes da vitamina K; S, sim; TFGe, taxa de filtração glomerular estimada.

<sup>a</sup> Em doentes selecionados, devem ser considerados parâmetros imagiológicos cardíacos relacionados com o risco tromboembólico acrescido (trombo do AAE, aurícula esquerda gravemente dilatada, *strain* da AE gravemente comprometido).

<sup>b</sup> **Risco muito elevado de hemorragia:** hemorragia ativa ou nova *major* (previamente < 1 mês); lesões intracranianas novas/progressivas; contagem das plaquetas < 25.000/ $\mu$ L. De acordo com a *International Society on Thrombosis and Haemostasis*, a hemorragia *major* é definida por: descida do nível da hemoglobina  $\geq 2$  g/dL e/ou de transfusão  $\geq 2$  unidades de eritrócitos e/ou hemorragia fatal e/ou hemorragia numa área crítica (intracraniana, intraespinal, intraocular, no pericárdio, intra-articular, intramuscular com síndrome comportamental ou retroperitoneal).

<sup>c</sup> **O encerramento percutâneo do apêndice esquerdo** pode ser considerado em doentes com esperança de vida > 1 ano que têm risco tromboembólico e hemorrágico elevado e em que a anticoagulação é contraindicada.

<sup>d</sup> **Situações que favorecem a HBPM:** cancro GI/GU não operável; comorbilidades ou toxicidades GI; disfunção renal grave (CeCr < 15 mL/min); NOAC interações fármaco-a-fármaco *major*, contagem das plaquetas < 50.000/ $\mu$ L.

## 5.5. Hipertensão arterial

Uma vez que muitas das terapêuticas oncológicas que causam hipertensão também causam DCRTO, recomenda-se o tratamento da hipertensão com IECA ou ARA como terapêutica de primeira linha para reduzir o risco de DCRTO. Recomenda-se uma terapêutica combinada com um IECA ou ARA e com um BCC dihidropiridínico nos doentes oncológicos com PA sistólica  $\geq 160$  mmHg e PA diastólica  $\geq 100$  mmHg para um controlo mais rápido da PA com a associação em comparação com monoterapia com IECA/ARA (Figura 13).

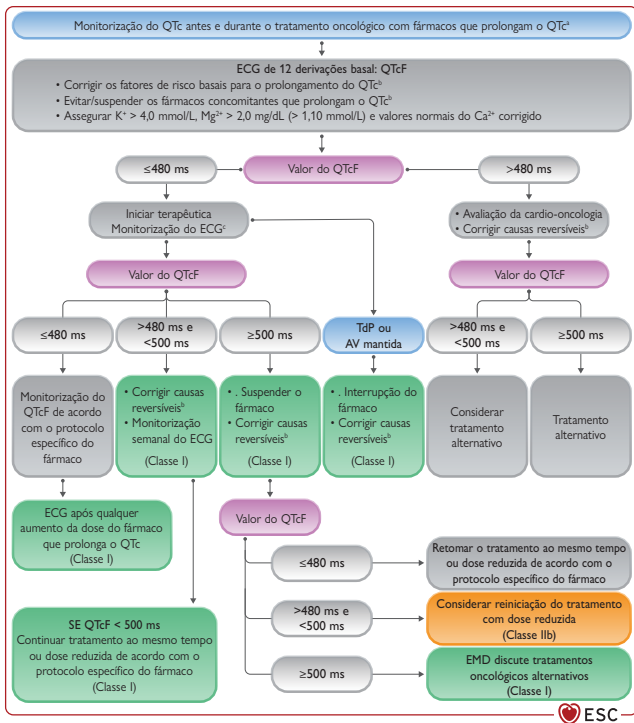
## 5.6. Trombose e eventos tromboembólicos

O TEV, incluindo a trombose venosa profunda e a embolia pulmonar, é a segunda principal causa de morte em doentes com malignidades. O TEV não provocado pode ser o primeiro sinal clínico de uma malignidade, seguida por uma incidência de diagnóstico de cancro até 5% durante os 12 meses seguintes. Uma abordagem proposta à terapêutica anticoagulante na trombose venosa associada a cancro, baseada no acrónimo TBIP (Risco trombótico, Risco de hemorragia (*Bleeding*), Interações entre fármacos, Preferências do doente) está resumida na Figura 14.

## 5.7. Complicações hemorrágicas

As complicações hemorrágicas são mais comuns nos doentes oncológicos do que nos doentes não oncológicos. Tal pode estar diretamente relacionado com o próprio tumor ou indiretamente relacionado com o enfraquecimento das barreiras das mucosas induzido pela quimioterapia ou pela radioterapia (RT).

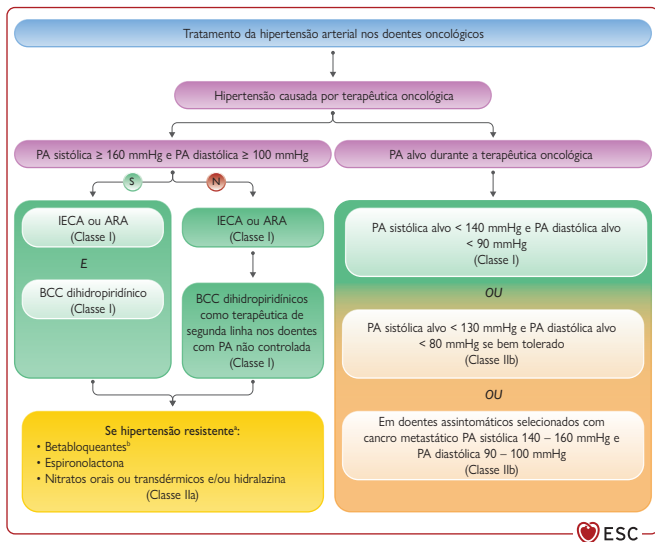
## Figura 12 Monitorização do QTc antes e durante o tratamento oncológico com fármacos que prolongam o QTc



AV, arritmia ventricular; Ca<sup>2+</sup>, cálcio; ECG, eletrocardiograma; EMD, equipa multidisciplinar; K<sup>+</sup>, potássio; Mg<sup>2+</sup>, magnésio; QTc, intervalo QT corrigido; QTcF, intervalo QT corrigido utilizando correção de Fridericia. O intervalo QT, utilizando a fórmula Fridericia ( $QTcF = QT/3\sqrt{RR}$ ), é recomendado nos doentes oncológicos. O limite superior ao normal acima do percentil 99 para os valores de QTc na população em geral é de 450 ms nos homens e de 460 ms nas mulheres.

<sup>a</sup> Tabela 9 das recomendações. <sup>b</sup> Tabela 8 das recomendações e <https://www.crediblemeds.org>. <sup>c</sup> Monitorização com ECG basal logo que a dose dos fármacos esteja otimizada após cada modificação da dose ou qualquer interrupção de tratamento > 2 semanas; mensalmente durante os primeiros 3 meses e então periodicamente durante o tratamento dependendo dos fatores de risco específicos do doente e do tratamento oncológico.

## Figura 13 Tratamento da hipertensão arterial nos doentes oncológicos

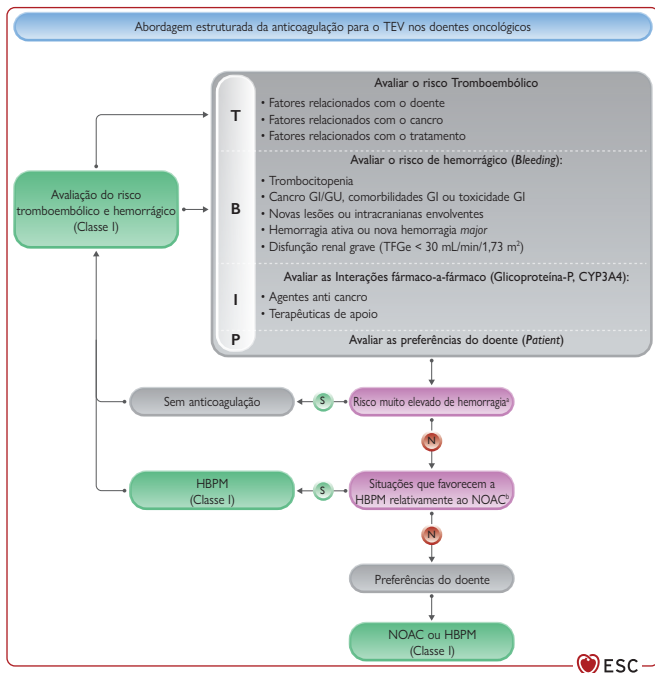


ARA, antagonistas dos recetores da angiotensina; BCC, bloqueadores dos canais de cálcio; EM enfarte do miocárdio; FA, fibrilhação auricular; IC, insuficiência cardíaca; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina; iVEGF, inibidores do fator de crescimento do endotélio vascular; N, não; PA, pressão arterial; S, sim.

<sup>a</sup> A hipertensão resistente é definida pela PA não controlada apesar de tratamento com doses otimizadas e melhor toleradas de três ou mais fármacos incluindo um diurético e confirmada pela monitorização da PA em ambulatório e em casa.

<sup>b</sup> Considerar os betabloqueantes (o nebivolol ou o carvedilol são os preferenciais nos doentes com iVEGF) em qualquer fase do tratamento, quando houver indicação específica para a sua utilização e.g. IC, angina, após o EM ou FA.

## Figura 14 Abordagem estruturada da anticoagulação para o tromboembolismo venoso nos doentes com cancro ativo



CeCr, depuração da creatinina; GI, gastrointestinal; GU, geniturinário; HBPM, heparina de baixo peso molecular; N, não; NOAC, anticoagulantes orais não dependentes da vitamina K; S, sim; TEV, tromboembolismo venoso; TFGe, taxa de filtração glomerular estimada.

<sup>a</sup> **Risco muito elevado de hemorragia:** hemorragia *major* nova ou ativa (< 1 mês); lesões intracranianas novas/progressivas; contagem das plaquetas < 25.000/ $\mu$ L. De acordo com a *International Society on Thrombosis and Haemostasis*, a hemorragia *major* é definida por: descida do nível da hemoglobina  $\geq$  2 g/dL transfusão de  $\geq$  2 unidades de hemácias, hemorragia fatal ou hemorragia numa área crítica (intracraniana, intraespinal, intraocular, no pericárdio, intra-articular, intramuscular com síndrome comportamental ou retroperitoneal).

<sup>b</sup> **Situações que favorecem a HBPM:** cancro GI/GU não operável; comorbilidades ou toxicidade GI; disfunção renal grave (CeCr < 15 mL/min); NOAC interações fármaco-a-fármaco *major*, contagem das plaquetas < 50.000/ $\mu$ L.

**Tabela de recomendações para a profilaxia do tromboembolismo venoso durante o tratamento oncológico**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se uma profilaxia prolongada com HBPM durante 4 semanas no pós-operatório nos doentes oncológicos que se submeteram a cirurgia pélvica ou abdominal laparoscópica ou aberta <i>major</i> com risco baixo de hemorragia e risco elevado de TEV <sup>c</sup> .	I	B
É indicada a HBPM profilática para a prevenção primária do TEV em doentes oncológicos hospitalizados ou os acamados por um período prolongado ou com mobilidade reduzida na ausência de hemorragia ou de outras contraindicações.	I	B
Nos doentes oncológicos em ambulatório com elevado risco de trombose e submetidos a terapêutica sistémica <sup>c</sup> , pode ser considerada a trombopprofilaxia primária com um NOAC (apixabano ou rivaroxabano) ou com HBPM, desde que não haja contraindicações significativas <sup>d</sup> .	IIb	B
Recomenda-se uma conversa com o doente sobre os benefícios e danos relativos, prognóstico de cancro, custo dos fármacos e duração do tratamento antes da anticoagulação profilática na prevenção primária do TEV.	I	C

©ESC

HBPM, heparinas de baixo peso molecular; NOAC, anticoagulantes orais não dependentes da vitamina K; TEV, tromboembolismo venoso.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Mobilidade reduzida, obesidade, história de TEV.

<sup>c</sup> Localizado e avançado ou pâncreas metastático ou cancro do pulmão ou score de Khorana  $\geq 2$ .

<sup>d</sup> Fatores de risco de hemorragia, interações significativas fármaco-a-fármaco ou disfunção renal grave.

## 5.8. Hipertensão pulmonar durante a terapêutica oncológica

A HP é classificada como pertencendo a um dos cinco grupos: (1) hipertensão arterial pulmonar, (2) HP associada a doença cardíaca esquerda, (3) HP associada a doenças pulmonares e/ou hipoxia, (4) HP associada a obstrução crónica da artéria pulmonar e (5) HP com mecanismos pouco claros e multifatoriais. Em cada um destes grupos a HP pode ser observada nos doentes oncológicos. Diversos fármacos oncológicos podem causar hipertensão arterial pulmonar do grupo 1, incluindo o carfilzomib, bosutinib, dasatinib, ponatinib, interferon alfa e os agentes alquilantes (e.g. mitomicina C e ciclofosfamida, que causam sobretudo doença pulmonar veno-oclusiva).



**Tabela de recomendações para o tratamento da hipertensão pulmonar durante o tratamento oncológico**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se o cateterismo cardíaco direito e a descontinuação da terapêutica com dasatinib nos doentes que desenvolvem aumento sintomático ou assintomático do pico da VRT > 3,4 m/s.	I	C
Deve ser considerada a redução da dose de dasatinib e a monitorização rigorosa do pico da VRT através de ecocardiografia nos doentes que desenvolveram pico assintomático novo da VRT variando entre 2,9 e 3,4 m/s.	IIa	C
Nos doentes com HAP confirmada induzida por dasatinib <sup>b</sup> ou com pico da VRT novo assintomático > 3,4 m/s, recomenda-se um inibidor do BCR-ABL alternativo após recuperação do pico da VRT para < 2,8 m/s.	I	C

©ESC

BCR-ABL, *breakpoint cluster region-Abelson onco gene locus*; HAP, hipertensão arterial pulmonar; VRT, velocidade da regurgitação tricúspide.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> O diagnóstico definitivo de HAP requer cateterismo cardíaco direito.

## 5.9. Doenças do pericárdio

A pericardite e o derrame pericárdico podem estar relacionados com uma grande variedade de tratamentos oncológicos, incluindo radiação torácica, terapêuticas citotóxicas, terapêuticas alvo e terapêuticas com base imunológica. Estas complicações induzidas por terapêuticas têm de ser distinguidas de causas relacionadas com cancro evolutivo e de causas não relacionadas com o cancro, tais como infeção, especialmente em doentes imunocomprometidos. Os princípios para o diagnóstico e tratamento devem seguir as Recomendações de 2015 da ESC para o diagnóstico e tratamento das doenças do pericárdio, apesar de haver algumas questões específicas a considerar nos doentes oncológicos.

**Tabela de recomendações para o tratamento de doenças do pericárdio nos doentes que recebem tratamento oncológico**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
<b>Geral</b>		
Recomenda-se o diagnóstico e tratamento da pericardite aguda nos doentes oncológicos com base nas Recomendações de 2015 da ESC para o diagnóstico e tratamento das doenças do pericárdio, sendo necessária uma discussão multidisciplinar antes de interromper a terapêutica oncológica.	I	C
Deve ser considerada uma janela pericárdica cirúrgica se a abordagem percutânea não for viável ou nos casos de derrames pericárdicos malignos recorrentes.	IIa	C
Pode ser considerada a instilação intrapericárdica de agentes citostáticos ou esclerosantes para prevenção de recidivas.	IIb	C
<b>Diagnóstico e tratamento da pericardite associada a ICP</b>		
Recomendam-se imagiologia CV com multimodalidade (ecocardiografia, RMC ± TC), ECG e medição dos biomarcadores cardíacos para confirmar o diagnóstico, avaliar as consequências hemodinâmicas da doença do pericárdio e excluir miocardite associada.	I	C
Recomendam-se a prednisolona e a colchicina nos doentes com pericardite associada a ICP.	I	C
Recomenda-se a interrupção do tratamento com ICP nos doentes com pericardite associada a ICP confirmada com derrame no pericárdio moderado a grave.	I	C
Recomenda-se a discussão multidisciplinar antes de iniciar o tratamento com ICP.	I	C

©ESC

CV, cardiovascular; ECG, eletrocardiograma; ESC, *European Society of Cardiology*; ICP, inibidores dos *check-pointes*; RMC, ressonância magnética cardíaca; TC, tomografia computadorizada.

<sup>a</sup>Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

## 6. Avaliação do risco cardiovascular no final da terapêutica oncológica

### 6.1. Que sobreviventes de cancro necessitam de vigilância cardiovascular no primeiro ano após o tratamento oncológico?

A avaliação de risco no final do tratamento identifica os sobreviventes de cancro (SC) que necessitam de vigilância CV a longo prazo com base nos seguintes

critérios (Tabela 4): (1) risco basal elevado ou muito elevado baseado nas tabelas de avaliação de risco da HFA-ICOS; (2) terapêutica oncológica cardiotoxicidade com um elevado risco de toxicidade CV a longo prazo; (3) TCR-TO moderada ou grave diagnosticada durante o tratamento oncológico; (4) novas alterações da função cardíaca detetadas por ETT, biomarcadores séricos cardíacos recentemente elevados ou sintomas CV recentemente detetados na avaliação no final da terapêutica (3 a 12 meses após o tratamento).

**Tabela 4 Fatores de risco da doença cardiovascular futura na avaliação do risco cardiovascular no final da terapêutica oncológica**

**Situações de risco elevado**

Toxicidade CV basal elevada e muito elevada baseada na avaliação da HFA-ICOS

O tratamento oncológico específico demonstrou ter um risco elevado de complicações CV a longo prazo se

Doxorrubicina<sup>b</sup>  $\geq 250$  mg/m<sup>2</sup>

DMC com RT > 15 Gy<sup>c</sup>

Ambas doxorrubicina<sup>b</sup>  $\geq 100$  mg/m<sup>2</sup> e DMC com RT 5-15 Gy<sup>d</sup>

Doentes de risco elevado com TCEH<sup>e</sup>

TCR-TO moderada ou grave durante o tratamento oncológico (especialmente DCRTO), miocardite relacionada com ICP, arritmias cardíacas ou toxicidades vasculares graves (SCA, acidente vascular cerebral, DVP)

Novos sintomas CV ou novas alterações assintomáticas na ecocardiografia e/ou biomarcadores séricos cardíacos na avaliação no final da terapêutica

CS31

CV, cardiovascular; DCRTO, disfunção cardíaca relacionada com terapêutica oncológica; DCV, doença cardiovascular; DMC, dose média cardíaca; DECH, doença do enxerto contra o hospedeiro; DVP, doença vascular periférica; FRCV, fatores de risco cardiovasculares; Gy, Gray; HFA, *Heart Failure Association*; ICOS, *International Cardio-Oncology Society*; ICP, inibidores dos *check-points*; RT, radioterapia; SCA, síndromes coronárias agudas; TCEH, transplante de células estaminais hematopoiéticas; TCV-RTO, toxicidade cardiovascular relacionada com terapêutica oncológica.

<sup>a</sup>Recomenda-se a estratificação do risco da RT baseada na DMC em vez da categorização baseada na dose prescrita que pode não refletir com rigor a exposição cardíaca à radiação. Dependendo da distribuição e da dose da exposição das subestruturas cardíacas específicas (assim como dos fatores de risco clínicos), a equipa multidisciplinar pode reclassificar o risco do doente e classificá-lo numa categoria de risco mais elevada. Além disso, um doente pode ser considerado como pertencente a uma categoria de risco inferior se apenas uma pequena parte do coração for exposta a uma dose prescrita relativamente elevada (i.e. RT à mama esquerda ou apenas à parede torácica esquerda).

<sup>b</sup>Ou equivalente à doxorrubicina. <sup>c</sup>Ou prescrição de RT  $\geq 35$  Gy para uma quantidade de exposição do coração se DMC não estiver disponível. <sup>d</sup>Ou prescrição de RT de 15 – 34 Gy para uma quantidade de exposição do coração se DMC não estiver disponível. <sup>e</sup>Doentes de alto risco com TCEH: TCEH alogénico; DCV preexistente ou FRCV

múltiplos não controlados; história de tratamento oncológico (radiação mediastinal ou de campo de manto), agentes alquilantes, doxorrubicina ou equivalente > 250 mg/m<sup>2</sup>; esquemas condicionantes (radiação corporal total, agentes alquilantes); desenvolvimento de DECH.

## 6.2. Tratamento da disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica na avaliação no final da terapêutica

Durante a avaliação no final da terapêutica, recomenda-se a revisão dos medicamentos cardioprotetores iniciados durante a terapêutica oncológica para tratar a DCRTO (Figura 15). Em doentes selecionados com DCRTO assintomática ligeira ou moderada que recuperaram completamente com ETT normal e com biomarcadores séricos cardíacos, deve ser considerada a tentativa de desmame da medicação CV após discussão da equipa multidisciplinar. A continuação da medicação CV a longo prazo é geralmente recomendada em doentes com DCRTO sintomática moderada e grave ou assintomática grave devido a uma percentagem elevada de IC recorrente. O tratamento a longo prazo é também recomendado nos SC com DCRTO ligeira ou moderada que fracassaram em recuperar a função VE na avaliação no final da terapêutica.

**Tabela de recomendações para avaliação do risco cardiovascular no final da terapêutica oncológica**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se que os doentes oncológicos recebam formação e apoio para fazer escolhas apropriadas de estilo de vida saudável <sup>b</sup> .	I	C
Recomenda-se que os doentes oncológicos recebam formação relativamente ao reconhecimento de sinais e sintomas precoces de DCV.	I	C
Recomenda-se a avaliação dos FRCV durante o primeiro ano após a terapêutica oncológica <sup>b</sup> e posteriormente de acordo com as Recomendações de 2021 da ESC sobre prevenção da doença cardiovascular na prática clínica.	I	B
Nos doentes assintomáticos de alto risco <sup>c</sup> , recomendam-se a ecocardiografia e os biomarcadores séricos cardíacos aos 3 e 12 meses após completar a terapêutica oncológica.	I	B
Nos doentes assintomáticos de risco moderado <sup>d</sup> , devem ser considerados a ecocardiografia e os biomarcadores séricos cardíacos no período de 12 meses após completar a terapêutica oncológica.	Ila	B
Nos doentes assintomáticos de baixo risco <sup>d</sup> , podem ser considerados a ecocardiografia e os biomarcadores séricos cardíacos no período de 12 meses após completar a terapêutica oncológica.	Ilb	C

**Tabela de recomendações para avaliação do risco cardiovascular no final da terapêutica oncológica (continuação)**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a referência para cardiologia <sup>e</sup> nos doentes oncológicos com novos sintomas cardíacos ou com novas alterações assintomáticas em ecocardiografia e/ou nos biomarcadores séricos cardíacos na avaliação no final da terapêutica.	I	C
Nos doentes selecionados com intolerância ao esforço que persiste durante 12 meses após o tratamento oncológico e com ecocardiograma normal em repouso e com biomarcadores cardíacos, pode ser considerada uma ecografia com prova de esforço e/ou PECP.	IIb	C
Deve ser considerada a reabilitação cardíaca orientada nos SC com risco CV elevado.	IIa	B
Recomenda-se a continuação da medicação cardíaca a longo prazo nos doentes que desenvolvem DCRTO durante a terapêutica oncológica.	I	C
Recomendam-se o seguimento CV e a otimização do tratamento nos doentes que desenvolvem hipertensão mediada pelos ITQ durante a terapêutica oncológica.	I	C
Recomenda-se a otimização do tratamento e seguimento CV nos doentes que desenvolvem toxicidades vasculares durante a terapêutica oncológica.	I	C
Recomenda-se o seguimento por ECG nos doentes que desenvolvem o prolongamento do QT ou SQTl durante a terapêutica oncológica.	I	C

©ESC

CV, cardiovascular; DCRTO, disfunção cardíaca relacionada com terapêutica oncológica; DCV, doença cardiovascular; DM, diabetes *mellitus*; ECG, eletrocardiograma; FRCV, fatores de risco cardiovasculares; ITQ, inibidores da tirosina quinase; PECP, prova de esforço cardiopulmonar; SC, sobreviventes de cancro; SQTl, síndrome de QT longo.

<sup>a</sup>Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

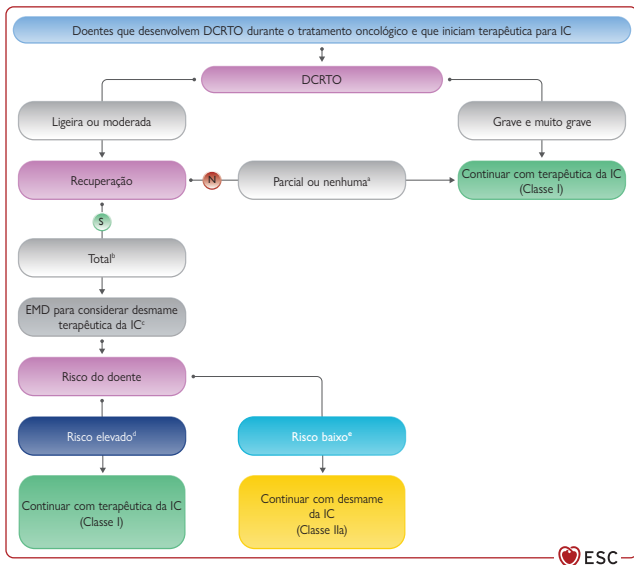
<sup>b</sup>Incluindo o controlo da hipertensão, DM, dislipidemia, cessação tabágica, perda de peso no caso de obesidade e prática adequada de exercício.

<sup>c</sup>Doentes de alto risco: consultar a Tabela 4.

<sup>d</sup>Doentes de risco moderado ou baixo: de acordo com a estratificação de risco da toxicidade CV basal.

<sup>e</sup>Recomenda-se a referência para cardio-oncologia quando possível; em alternativa, o doente deve ser referenciado para um cardiologista com experiência no tratamento da DCV em doentes oncológicos.

## Figura 15 Tratamento da disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica depois do seu termo



CV, cardiovascular; DCRTO, disfunção cardíaca relacionada com terapêutica oncológica; EMD, equipa multidisciplinar; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; HFA, *Heart Failure Association*; IC, insuficiência cardíaca; ICOS, *International Cardio-Oncology Society*; N, não; S, sim; SLG, *strain longitudinal global*; VE, ventricular esquerda.

<sup>a</sup> **Recuperação parcial ou sem recuperação:** doentes que não cumprem todos os critérios para uma recuperação total. <sup>b</sup> **Recuperação total:** sem sinais ou sintomas de IC + FEVE > 50% + SLG dentro dos parâmetros normais ou semelhantes às medições basais + biomarcadores séricos cardíacos dentro dos parâmetros normais ou semelhantes às medições basais. <sup>c</sup> **A evolução da DCRTO** de cada doente é única e dinâmica e a suspensão da terapêutica para a IC requer que a EMD tenha em consideração diversos pontos chave que ajudam a estratificar os doentes em categorias de risco baixo ou elevado. **Os pontos chave a considerar durante a discussão da EMD são:** avaliação do risco de toxicidade CV basal de acordo com HFA-ICOS, indicações preexistentes para medicação CV, classe de tratamento oncológico causador de DCRTO (geralmente reversível versus geralmente irreversível), magnitude e duração da DCRTO antes da recuperação, intensidade da terapêutica da IC necessária para recuperar a função VE, história familiar de miocardiopatia ou portador conhecido de gene de miocardiopatia (consultar o Capítulo 4.8. das recomendações). <sup>d</sup> Consultar a Tabela 4. <sup>e</sup> **Características do doente de baixo risco:** risco de toxicidade CV basal baixo a moderado (avaliação do risco da HFA-ICOS), sem indicações preexistentes para medicação CV, tratamento oncológico geralmente associado a lesões reversíveis no miocárdio, DCRTO assintomática ligeira, recuperação precoce da função cardíaca (3 - 6 meses) sob terapêutica para IC, sem história familiar de miocardiopatia.

### **6.3. Prova de esforço cardiopulmonar e aptidão durante a avaliação no final da terapêutica**

A capacidade cardiorrespiratória comprometida é um forte fator preditivo dos resultados do doente na sequência do tratamento oncológico e é uma intervenção alvo nos SC. A prova de esforço cardiopulmonar pode ser considerada para os SC com limitação de exercício, que podem beneficiar substancialmente com a reabilitação cardíaca. Os doentes elegíveis incluem os tratados com doses mais elevadas de quimioterapia com antraciclina e/ou com RT para uma dimensão incluindo o coração, o risco basal elevado de toxicidade CV, doentes que desenvolveram DCRTO durante a terapêutica oncológica e os doentes identificados com novas alterações na função VE na avaliação no final da terapêutica.

## **7. Seguimento a longo prazo e complicações cardiovasculares crónicas nos sobreviventes de cancro**

### **7.1. Sobreviventes de cancro**

As complicações a longo prazo em SC adultos na infância e na adolescência constituem uma grande preocupação. Recomenda-se o seguimento dos SC pediátricos de acordo com o *International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group*. Tal inclui a estratificação de risco baseada na dose cumulativa global de quimioterapia com antraciclina e na dose média da irradiação cardíaca (Tabela 5). Nos SC adultos, a vigilância de seguimento a longo prazo deve ser baseada nos riscos de toxicidade CV (Tabela 6) e inclui educação do doente e otimização dos FRCV. É recomendada uma avaliação clínica anual do risco CV em todos os SC adultos para otimizar o controlo dos FRCV, para promover um estilo de vida saudável e uma revisão dos sintomas (Figura 16). Tal pode ser feito em colaboração com os cuidados de saúde primários ou com um especialista em medicina CV com experiência no tratamento dos FRCV.

**Tabela 5** Categorias de risco nos adultos assintomáticos sobreviventes de cancro na infância e na adolescência

Categoria de risco	Dose de RT <sup>a</sup> (DMC Gy)	Dose cumulativa total de doxorubicina <sup>b</sup> (mg/m <sup>2</sup> )	Terapêutica combinada	
			Dose de RT <sup>a</sup> (DMC Gy)	Dose cumulativa total de doxorubicina <sup>b</sup> (mg/m <sup>2</sup> )
Risco muito elevado	>25 <sup>c</sup>	≥400	>15 <sup>c</sup>	≥100
Risco elevado	>15 a 25 <sup>c</sup>	250 - 399	5 - 15 <sup>d</sup>	≥100
Risco moderado	5 - 15 <sup>d</sup>	100 - 249	<5 <sup>e</sup>	≥100
Risco baixo	<5 <sup>e</sup>	<100	–	

©ESC

DMC, dose média cardíaca; Gy, Gray; RT, radioterapia.

<sup>a</sup> Recomenda-se a estratificação do risco da RT baseada na DMC em vez da categorização baseada na dose prescrita que pode não refletir com rigor a exposição cardíaca à radiação. Dependendo da distribuição e da dose da exposição das subestruturas cardíacas específicas (assim como dos fatores de risco clínicos), a equipa multidisciplinar pode reclassificar o risco do doente e classificá-lo numa categoria de risco mais elevada. Além disso, um doente pode ser considerado como pertencente a uma categoria de risco inferior se apenas uma pequena parte do coração for exposta a uma dose prescrita relativamente elevada (*i.e.* RT à mama esquerda ou apenas à parede torácica esquerda).

<sup>b</sup> Ou equivalente à doxorubicina.

<sup>c</sup> Ou prescrição de RT ≥35 Gy para uma quantidade de exposição do coração se DMC não estiver disponível. De notar que neste caso, a informação limitada sobre a exposição cardíaca não nos permite distinguir entre categorias de risco elevado e muito elevado.

<sup>d</sup> Ou prescrição de RT de 15 – 34 Gy para uma quantidade de exposição do coração se DMC não estiver disponível.

<sup>e</sup> Ou prescrição de RT <15 Gy para uma quantidade de exposição do coração se DMC não estiver disponível.

**Tabela 6** Categorias de risco dos sobreviventes de cancro adultos assintomáticos

Categoria de risco <sup>a</sup>	Características do doente
Risco muito elevado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pré-tratamento do risco muito elevado de toxicidade CV basal</li> <li>• Doxorubicina<sup>b</sup> ≥400 mg/m<sup>2</sup></li> <li>• DMC com RT &gt;25 Gy<sup>c</sup></li> <li>• DMC com RT &gt;15 a 25 Gy<sup>c</sup> + doxorubicina<sup>b</sup> ≥100 mg/m<sup>2</sup></li> </ul>
Risco elevado precoce (< 5 anos após a terapêutica)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risco elevado de toxicidade CV basal</li> <li>• DCRTO sintomática ou assintomática moderada a grave durante o tratamento</li> <li>• Doxorubicina<sup>b</sup> 250 – 399 mg/m<sup>2</sup></li> <li>• TCEH de alto risco<sup>d</sup></li> </ul>

©ESC



**Tabela 6** Categorias de risco dos sobreviventes de cancro adultos assintomáticos (continuação)

Categoria de risco <sup>a</sup>	Características do doente
<b>Risco elevado tardio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DMC com RT &gt;15 a 25 Gy<sup>f</sup></li> <li>• DMC com RT 5 – 15 Gy<sup>e</sup> + doxorubicina<sup>b</sup> ≥ 100 mg/m<sup>2</sup></li> <li>• FRCV mal controlados</li> </ul>
<b>Risco moderado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risco de toxicidade CV basal moderado</li> <li>• Doxorubicina<sup>b</sup> 100 – 249 mg/m<sup>2</sup></li> <li>• DMC com RT 5 – 15 Gy<sup>e</sup></li> <li>• DMC com RT &lt;5 Gy<sup>f</sup> + doxorubicina<sup>b</sup> ≥100 mg/m<sup>2</sup></li> </ul>
<b>Risco baixo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risco baixo de toxicidade CV basal e avaliação cardíaca normal no final da terapêutica</li> <li>• DCRT0 ligeira durante a terapêutica mas recuperada no final da terapêutica oncológica</li> <li>• DMC com RT &lt;5 Gy<sup>f</sup></li> <li>• Doxorubicina<sup>b</sup> &lt;100 mg/m<sup>2</sup></li> </ul>

©ESF

CV, cardiovascular; DMC, dose média cardíaca; DCRT0, disfunção cardíaca relacionada com a terapêutica oncológica; DCV, doença cardiovascular; DECH, doença do enxerto contra o hospedeiro; FRCV, fatores de risco cardiovasculares; Gy, gray; RT, radioterapia; TCEH, transplante de células estaminais hematopoiéticas. Referências: <sup>a</sup> Recomenda-se a estratificação do risco da RT baseada na DMC em vez da categorização baseada na dose prescrita que pode não refletir com rigor a exposição cardíaca à radiação. Dependendo da distribuição e da dose de exposição de subestruturas cardíacas específicas (assim como dos fatores de risco clínicos), a equipa multidisciplinar pode reclassificar o risco do doente e classificá-lo numa categoria de risco mais elevada. Além disso, um doente pode ser considerado como pertencente a uma categoria de risco inferior se apenas uma pequena parte do coração é exposta a uma dose prescrita relativamente elevada.

<sup>b</sup> Ou equivalente.

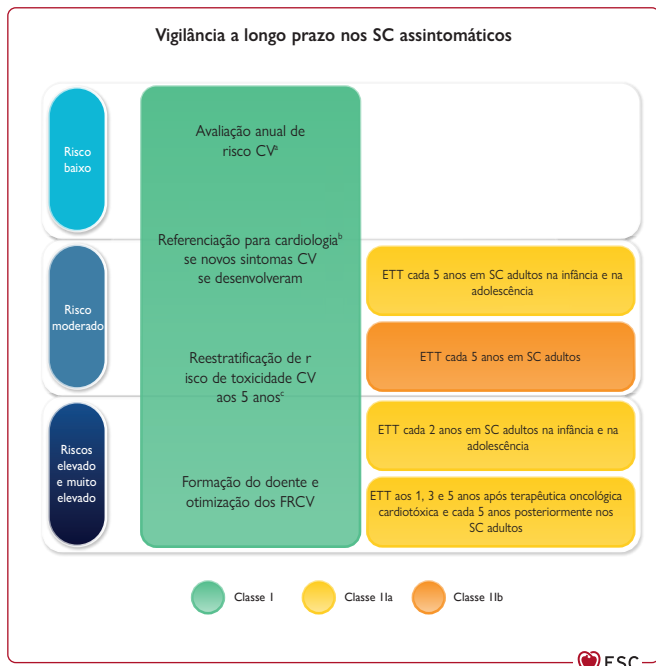
<sup>c</sup> Ou prescrição de RT ≥35 Gy para uma quantidade de exposição do coração se DMC não estiver disponível. De notar que neste caso, a informação limitada sobre a exposição cardíaca não nos permite distinguir entre categorias de risco elevado e muito elevado.

<sup>d</sup> Doentes de alto risco com TCEH: TCEH alogénico; DCV preexistente ou FRCV múltiplos não controlados; história de tratamento oncológico (radiação mediastínica ou em manto, agentes alquilantes, doxorubicina ou equivalente >250 mg/m<sup>2</sup>); esquemas condicionantes (radiação corporal total, agentes alquilantes); desenvolvimento de DECH.

<sup>e</sup> Ou prescrição de RT 15 – 34 Gy para uma quantidade de exposição do coração se DMC não estiver disponível.

<sup>f</sup> Ou prescrição de RT <15 Gy para uma quantidade de exposição do coração se DMC não estiver disponível.

**Figura 16** Seguimento a longo prazo nos sobreviventes de cancro



CV, cardiovascular; DC, doença coronária; DCV, doença cardiovascular; ECG, eletrocardiograma; ETT, ecocardiografia transtorácica; FRCV, fatores de risco cardiovasculares; HbA1c, hemoglobina glicada; PA, pressão arterial; PN, peptídeos natriuréticos; SC, sobreviventes de cancro; TCV-RTO, toxicidade cardiovascular relacionada com terapêutica oncológica.

<sup>a</sup> Revisão clínica, PA, perfil lipídico, HbA1c, ECG, PN. Em doentes selecionados, pode ser considerado o rastreio não invasivo da DC e da doença das carótidas ou renais cada 5 - 10 anos, com início aos 5 anos após a radiação.

<sup>b</sup> Recomenda-se a referenciação para cardio-oncologia quando possível; em alternativa, o doente deve ser referenciado para um cardiologista especializado com experiência no tratamento da DCV em doentes oncológicos.

<sup>c</sup> Re-estratificação significa avaliação de FRCV novos ou preexistentes e da DCV (incluindo TCV-RTO).

**Tabela de recomendações para vigilância cardiovascular nos sobreviventes de cancro adultos assintomáticos na infância e na adolescência**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se que os SC adultos na infância e na adolescência, tratados com antraciclina, mitoxantrona e/ou com RT para uma quantidade incluindo o coração e que os respetivos profissionais de saúde recebam formação sobre o risco CV acrescido.	I	B
Recomenda-se o rastreio anual dos FRCV modificáveis <sup>b</sup> nos SC adultos na infância e na adolescência tratados com antraciclina, mitoxantrona e/ou com RT para uma quantidade incluindo o coração.	I	C
Recomenda-se a avaliação CV <sup>c</sup> nas mulheres SC na infância e na adolescência antes de engravidarem ou no primeiro trimestre da gravidez.	I	C
Deve ser considerada a vigilância ecocardiográfica cada 2 anos nos adultos SC de risco elevado na infância e adolescência <sup>d</sup> .	Ila	B
Deve ser considerada a vigilância ecocardiográfica cada 5 anos nos adultos SC de risco moderado na infância e adolescência <sup>d</sup> .	Ila	B

©ESC

CV, cardiovascular; DM, diabetes *mellitus*; ECG, eletrocardiograma; ETT, ecocardiografia transtorácica; FRCV, fatores de risco cardiovasculares; HbA1c, hemoglobina glicada; PA, pressão arterial; RT, radioterapia; SC, sobreviventes de cancro.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Obesidade, estilo de vida sedentário, tabagismo, ingestão de álcool, dieta não saudável, dislipidemia, hipertensão, DM.

<sup>c</sup> PA, lípidos, glicose em jejum, HbA1c, ECG e ETT.

<sup>d</sup> Consultar a Tabela 5.

**Tabela de recomendações para a vigilância cardiovascular nos sobreviventes de cancro adultos**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a avaliação anual de risco CV <sup>b</sup> , incluindo ECG e PN e tratamento dos FRCV nos SC tratados com um fármaco potencialmente cardiotoxíco ou com RT <sup>c</sup> .	I	B
Recomenda-se a re-estratificação do risco da toxicidade CV <sup>d</sup> 5 anos após a terapêutica para organizar um seguimento a longo prazo.	I	C
Deve ser considerada a ecocardiografia nos anos 1, 3 e 5 após completar a terapêutica oncológica cardiotoxíca e cada 5 anos posteriormente nos SC adultos assintomáticos de risco elevado e precocemente muito elevado <sup>e</sup> .	Ila	C

©ESC

**Tabela de recomendações para a vigilância cardiovascular nos sobreviventes de cancro adultos (continuação)**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Deve ser considerada a ecocardiografia nos SC <sup>e</sup> adultos assintomáticos de alto risco <sup>e</sup> com início aos 5 anos após radiação para uma quantidade incluindo o coração e posteriormente cada 5 anos.	IIa	C
Pode ser considerada a ecocardiografia cada 5 anos nos SC assintomáticos de risco moderado <sup>e</sup> .	IIb	C
Deve ser considerado o rastreio não invasivo da DC <sup>f</sup> cada 5 – 10 anos nos doentes assintomáticos que receberam DMC > 15 Gy <sup>f</sup> ; com início 5 anos após a radiação.	IIa	C
Deve ser considerada uma ultrassonografia imagiológica às carótidas cada 5 anos nos doentes assintomáticos com história de RT na cabeça/ pescoço, com início 5 anos após a radiação e posteriormente cada 5 – 10 anos.	IIa	C
Deve ser considerada ultrassonografia da artéria renal nos doentes com história de radiação abdominal e pélvica que apresentam agravamento da função renal e/ou hipertensão sistémica.	IIa	C

© ESC

CV, cardiovascular; DC, doença coronária; DMC, dose média cardíaca; DCV, doença cardiovascular; ECG, eletrocardiograma; FRCV, fatores de risco cardiovasculares; HbA1c, hemoglobina glicada; PA, pressão arterial; PN, peptídeos natriuréticos; RMC, ressonância magnética cardíaca; RT, radioterapia; SC, sobreviventes de cancro; TC, tomografia computadorizada; TCV-RTO, toxicidade cardiovascular relacionada com a terapêutica oncológica.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Revisão clínica, BP, perfil lipídico, HbA1c.

<sup>c</sup> Recomenda-se a estratificação baseada na dose prescrita ( $\geq 35$  Gy para uma quantidade de exposição do coração se DMC não estiver disponível).

<sup>d</sup> A re-estratificação inclui avaliação de FRCV novos ou preexistentes e a DCV (incluindo a TCV-RTO).

<sup>e</sup> Consultar a Tabela 6.

<sup>f</sup> Ecocardiografia de sobrecarga, TC cardíaca, RMC de sobrecarga, prova de esforço com TC com emissão de fóton único de acordo com o local do protocolo.

## 7.2. Disfunção miocárdica e insuficiência cardíaca

O tratamento da IC nos SC deve seguir as Recomendações de 2021 da ESC para o diagnóstico e tratamento da IC aguda e crónica. Nos SC com DCRTO ligeira assintomática detetada na avaliação CV (FEVE > 50%, mas nova descida no *strain* longitudinal global e/ou aumento nos biomarcadores cardíacos séricos), pode ser considerada a terapêutica com IECA/ARA e/ou com betabloqueantes.

**Tabela de recomendações para os sobreviventes de cancro adultos que desenvolveram disfunção cardíaca relacionada com terapêutica oncológica na parte final da terapêutica oncológica cardiotoxica**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomendam-se os IECA/ARA e/ou os betabloqueantes nos SC adultos com DCRTO assintomática moderada <sup>b</sup> .	I	B
Podem ser considerados os IECA/ARA e/ou os betabloqueantes nos SC adultos com DCRTO assintomática ligeira <sup>c</sup> .	IIb	C

©ESCC

ARA, antagonistas dos recetores da angiotensina; DCRTO, disfunção cardíaca relacionada com terapêutica oncológica; FEVE, fração de ejeção ventricular esquerda; IECA, inibidores da enzima de conversão da angiotensina; SC, sobreviventes de cancro; SLG, *strain* longitudinal global.

<sup>a</sup>Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2. <sup>b</sup>Nova redução da FEVE até ≥ 10 pontos percentuais para uma FEVE 40 – 49% OU uma nova redução da FEVE até < 10 pontos percentuais para uma FEVE de 40 – 49% E também um novo declínio relativo do SLG até > 15% a partir do valor basal OU nova subida dos biomarcadores cardíacos. <sup>c</sup>FEVE ≥ 50% e novo declínio relativo do SLG até > 15% a partir do valor basal E/OU um novo aumento dos biomarcadores cardíacos.

### 7.3. Doença coronária

Qualquer localização vascular, incluindo as artérias coronárias, tem durante o tratamento da radioterapia (RT) um risco acrescido de aterosclerose acelerada e de vasculopatia relacionada com a RT. A latência entre a RT e o aparecimento de doenças arteriais coronárias (DC) varia de poucos anos a várias décadas, dependendo da presença ou ausência de aterosclerose preexistente e da idade do doente no momento da radioterapia.

### 7.4. Doença valvular cardíaca

A DVC pode aparecer nos SC em qualquer momento, mas normalmente ocorre 10 anos ou mais após o tratamento. A RT torácica é o principal fator de risco nos SC e pode causar ou estenose ou regurgitação ou ambas.

### 7.5. Doença arterial periférica e acidente vascular cerebral

As doença arterial periférica e doença cerebrovascular nos SC podem ser devidas ao *continuum* da doença vascular preexistente, que se desenvolveu durante ou após a terapêutica oncológica. As terapêuticas oncológicas tais como a cisplatina, os inibidores da BCR-ABL e a RT podem ter um efeito direto de longa duração sobre a vascularização.

### 7.6. Gravidez nos sobreviventes de cancro

Aproximadamente 60% das SC mulheres pediátricas e adolescentes terão sido previamente expostas a quimioterapia com antraciclina ou a RT do tórax e têm um risco

acrescido de desenvolver IC. Recomenda-se que todas as SC com DCRTO e que pretendam engravidar, sejam acompanhadas por um especialista da EMD (*heart team* para gravidez). O risco de IC nas SC sem DCRTO é baixo, embora seja importante manter vigilância devido a potenciais complicações cardíacas após a maternidade.

## 7.7. Hipertensão pulmonar

Pode ser considerada a avaliação clínica a longo prazo em doentes que desenvolvem hipertensão pulmonar (HP) durante a terapêutica. Nos doentes com dispneia de esforço, fadiga ou angina, recomenda-se a ETT para avaliar a probabilidade de HP. Os SC diagnosticados com elevada probabilidade de HP necessitam de cateterismo cardíaco direito para confirmar o diagnóstico. A HP deve ser tratada de acordo com as recomendações gerais.

**Tabela de recomendações para os sobreviventes de cancro adultos com doença coronária**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
<b>DC assintomática induzida por radiação detetada durante a vigilância</b>		
Recomenda-se a prova de esforço não invasiva <sup>b</sup> nos SC assintomáticos com DC nova moderada ou grave induzida por radiação detetada na ATCC para orientar o tratamento da isquemia.	I	C
Recomenda-se que a EMD discuta a tomada de decisão clínica sobre os doentes com DC induzida por radiação e com isquemia indutível ou com DC grave no tronco comum.	I	C
<b>DC sintomática</b>		
Recomenda-se a avaliação pré-operatória da viabilidade da AMIE e da AMID, do acesso venoso e da cicatrização da ferida esternal nos SC com DC induzida por radiação nos quais se pondere a CABG.	I	C
Pode ser considerada a ICP nos SC com DC induzida por radiação com doença grave do tronco comum ou dos três vasos com um <i>score</i> de SYNTAX elevado (> 22) em que o procedimento seja tecnicamente exequível.	IIb	B

©ESC

ATCC, angio TAC às coronárias; AMID, artéria mamária interna direita; AMIE, artéria mamária interna esquerda; CABG, cirurgia de revascularização do miocárdio; DC, doença coronária; EMD, equipa multidisciplinar; ICP, intervenção coronária percutânea; SC, sobreviventes de cancro; SYNTAX, *SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery*. <sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2. <sup>b</sup> De acordo com os protocolos locais e com imagiologia Não invasiva nas síndromes coronárias: recomendações da *European Association of Cardiovascular Imaging* e da *American Society of Echocardiography* em colaboração com as recomendações da *American Society of Nuclear Cardiology*, da *Society of Cardiovascular Computed Tomography* e da *Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*.

### Tabela de recomendações para os sobreviventes de cancro com doença valvular cardíaca

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se uma abordagem da EMD para discutir e definir o risco cirúrgico <sup>c</sup> nos SC com DVC grave.	I	C
Deve ser considerada a TAVI nos doentes com estenose aórtica sintomática grave causada por radiação com risco cirúrgico intermédio.	Ila	B

©ESC

DVC, doença valvular cardíaca; EMD, equipa multi disciplinar; EuroSCORE, *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*; SC, sobreviventes de cancro; STS-PROM, *Society of Thoracic Surgeons-Predictede Risk of Mortality*; TAVI, implantação percutânea valvular aórtica.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Os riscos cirúrgicos incluem o acesso vascular, cicatrização de feridas esternas e cutâneas, doença cardíaca concomitante, doença vascular torácica e pulmonar induzida por radiação, calcificação da aorta e STS PROM/ EuroSCORE II.

### Tabela de recomendações para a monitorização cardiovascular nas sobreviventes de cancro durante a gravidez

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Nas mulheres SC de alto risco, recomenda-se o aconselhamento antes de engravidar e o controlo durante a gravidez e no período próximo do parto por parte de uma <i>heart team</i> multidisciplinar com experiência em gravidez.	I	C
Recomenda-se uma avaliação CV basal incluindo história, exame físico, ECG, PN e ecocardiografia nas mulheres SC com história de DCRTO que ponderam engravidar.	I	C
Deve ser considerada a avaliação CV basal incluindo história, exame físico, ECG e ecocardiografia em todas as mulheres SC que receberam terapêutica oncológica potencialmente cardiotoxica e que ponderam engravidar.	Ila	C
Recomenda-se a avaliação CV incluindo ecocardiografia às 12 semanas de gravidez nas mulheres SC que são ou de alto risco ou que receberam terapêutica oncológica potencialmente cardiotoxica e não foram alvo de avaliação CV basal.	I	C
Deve ser considerada uma segunda avaliação CV incluindo ecocardiografia às 20 semanas de gravidez nas mulheres SC de alto risco <sup>b</sup> que receberam terapêutica oncológica potencialmente cardiotoxica.	Ila	C

©ESC

CV, cardiovascular; DCRTO, disfunção cardíaca relacionada com terapêutica oncológica; ECG, eletrocardiograma; PN, peptídeos natriuréticos; SC, sobreviventes de cancro.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup> Consultar as Tabelas 5 e 6.

## 8. Populações especiais

### 8.1. Doentes grávidas com cancro

Tabelas de recomendações para avaliação cardiovascular e monitorização de mulheres grávidas com cancro

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se o controlo da mulher grávida com cancro que necessite de terapêutica oncológica cardiotoxica por um perito da EMD ( <i>heart team</i> de gravidez) num centro com experiência.	I	C
Recomenda-se a avaliação cardíaca antes da terapêutica oncológica cardiotoxica nas mulheres grávidas. Esta avaliação consiste na história clínica, exame físico, ECG e ecocardiografia.	I	C
Deve ser considerada a avaliação CV mensal ou bimensal, incluindo ETT, durante a terapêutica oncológica cardiotoxica <sup>b</sup> nas mulheres grávidas com cancro.	Ila	C
Pode ser considerada a cTn basal e durante a terapêutica com antraciclina nas mulheres grávidas com cancro.	Ilb	C

©ESC

cTn, troponina cardíaca; CV, cardiovascular; ECG, eletrocardiograma; EMD, equipa multidisciplinar; ETT, ecocardiografia transtorácica.

<sup>a</sup>Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup>Para os doentes tratados com quimioterapia à base de antraciclina.

### 8.2 Doença valvular cardíaca na síndrome carcinoide

Tabela de recomendações das doenças valvulares cardíacas na síndrome carcinoide

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a ecocardiografia <sup>b</sup> para deteção do envolvimento cardíaco na síndrome carcinoide em todos os doentes com síndrome carcinoide e com níveis de PN elevados e/ou com sinais clínicos de doença cardíaca carcinoide com vigilância cada 3 ou 6 meses dependendo da gravidade do envolvimento cardíaco e do estado clínico.	I	B
Devem ser considerados os PN para rastreio e vigilância da doença cardíaca carcinoide cada 6 meses.	Ila	B
Recomenda-se que a EMD discuta o controlo do tratamento médico otimizado para prevenir a crise carcinoide antes de qualquer procedimento invasivo ou cirúrgico.	I	C

©ESC



**Tabela de recomendações das doenças valvulares cardíacas na síndrome carcinoide (continuação)**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a cirurgia de substituição valvular nos doentes sintomáticos com DVC tricúspide carcinoide grave ou pulmonar e com sobrevivência expectável $\geq$ 12 meses <sup>c</sup> .	I	C
Deve ser considerada a cirurgia de substituição valvular nos doentes com DVC tricúspide carcinoide grave assintomática ou pulmonar, com disfunção/dilatação VD progressiva e com sobrevivência expectável $\geq$ 12 meses <sup>c</sup> .	Ila	C
Recomenda-se a substituição valvular ou a cirurgia de reparação valvular nos doentes sintomáticos com DVC mitral ou aórtica grave e com sobrevivência expectável $\geq$ 12 meses.	I	C

©ESC

DVC, doença valvular cardíaca; PN, peptídeos natriuréticos; VD, ventricular direita.

<sup>a</sup>Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup>Incluindo infusão basal de contraste salino para excluir *patent foramen ovale*

<sup>c</sup>Com concentrações de serotonina controladas.

### 8.3 Amiloidose cardíaca de cadeias leves

**Tabela de recomendações para o diagnóstico e monitorização da amiloidose cardíaca de cadeias leves**

Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomendam-se a ecocardiografia, os PN e a cTn para o diagnóstico de A-AL nos doentes com discrasia de células plasmáticas.	I	B
Recomenda-se a RMC nos doentes com suspeita de A-AL.	I	A
Deve ser considerada a BEM nos doentes com suspeita de envolvimento da A-AL e se a RMC não for diagnóstico.	Ila	C
Deve ser considerada a admissão com monitorização com ECG no doente hospitalizado com A-AL que necessita de IP durante o primeiro ciclo da terapêutica <sup>b</sup> .	Ila	C

©ESC

A-AL, amiloidose cardíaca de cadeias leves; BEM, biópsia endomiocárdica; cTn, troponina cardíaca;

ECG, eletrocardiograma; HFA, *Heart Failure Association*; ICOS, *International Cardio-Oncology Society*; IP, inibidores do proteossoma; PN, peptídeos natriuréticos; RMC, ressonância magnética cardíaca.

<sup>a</sup>Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2.

<sup>b</sup>De acordo com a avaliação basal utilizando as ferramentas de avaliação de risco da HFA-ICOS (consultar o Capítulo 3).

## 8.4. Dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis

O mau funcionamento dos DCEI induzidos por RT pode manifestar-se em: (1) interferência transitória com estímulos inapropriados apenas durante a irradiação; (2) um restabelecimento, revertendo para contextos de assistência, recuperável com a reprogramação do dispositivo; e, muito raramente, (3) lesão permanente do dispositivo devido a radiação direta do DCEI. Os doentes com DCEI devem ser examinados pelo seu cardiologista para avaliar o risco do mau funcionamento do DCEI, e os doentes devem ser informados sobre os riscos potenciais da RT (Figura 17 e Figura 18).

**Tabela de recomendações para a estratificação de risco e monitorização de doentes com dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis submetidos a radioterapia**

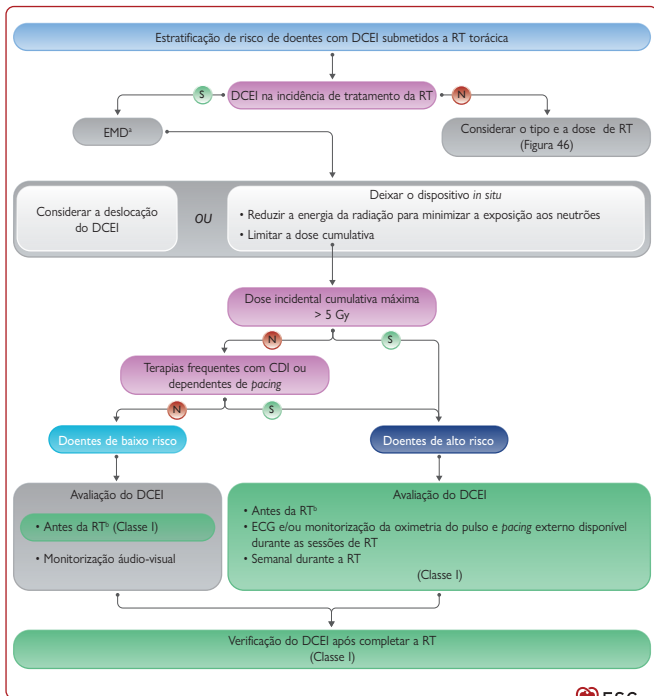
Recomendações	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
Recomenda-se a estratificação de risco incluindo o tipo de radiação planeada, energia e dose para o tipo de dispositivo do doente e dependência do <i>pacig</i> antes de iniciar o tratamento.	I	C
Nos doentes submetidos a RT, recomenda-se a verificação do DCEI em todos os doentes antes e depois de completar a RT e durante a RT de acordo com o risco individual.	I	C
Nos doentes com um DCEI submetidos a RT com elevado risco de arritmia e/ou disfunção do dispositivo, recomendam-se a monitorização com ECG e/ou a oximetria do pulso durante todas as sessões de RT.	I	C

©ESC

DCEI, dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis; ECG, eletrocardiograma; RT, radioterapia.

<sup>a</sup> Classe de recomendação e nível de evidência conforme definido nas Tabelas 1 e 2

## Figura 17 Tratamento de doentes com dispositivo cardíaco eletrónico implantável localizado na área de incidência da radioterapia

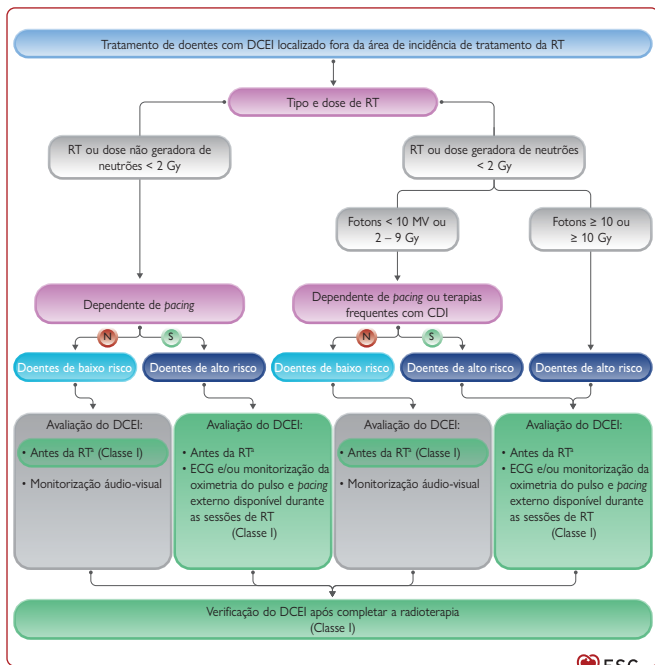


CDI, cardioversor desfibrilhador implantável; DCEI, dispositivo cardíaco eletrónico implantável; ECG, eletrocardiograma; EMD, equipa multidisciplinar; Figura 46, Figura 46 da versão integral das recomendações; Gy, Gray; N, não; RT, radioterapia; S, sim.

<sup>a</sup> **A discussão multidisciplinar tem de considerar:** (1) se o DCEI está a interferir com a dose de RT fornecida ao tumor; (2) se a RT está a interferir com a função do DCEI (objetivo de não exceder 2 Gy no caso de *pacemaker* permanente e 1 Gy no caso de CDI); (3) riscos de deslocar o DCEI: infeção (especialmente em doentes imunocomprometidos), complicações de procedimento (e.g. derrame com trombocitopenia), no caso de doentes mais jovens com bom prognóstico, considerar efeitos de perder um local de acesso a longo prazo (extração do eletrodo/trombose induzida por RT).

<sup>b</sup> Se a última verificação do DCEI > 3 meses antes.

## Figura 18 Tratamento de doentes com dispositivo cardíaco eletrónico implantável localizado fora da incidência de tratamento da RT



CDI, cardioversor desfibrilhador implantável; DCEI, dispositivo cardíaco eletrónico implantável; ECG, eletrocardiograma; Gy, gray; MV, megavolt; N, não; RT, radioterapia; S, sim.

<sup>a</sup> Se a última verificação do DCEI > 3 meses antes



# ESC

European Society  
of Cardiology

©2022 The European Society of Cardiology

Nenhuma parte das presentes Recomendações pode ser traduzida ou reproduzida sob qualquer forma sem a autorização escrita da ESC.

O seu conteúdo consiste na adaptação das «Recomendações de 2022 da ESC sobre cardio-oncologia»

(European Heart Journal 2022 - doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)

As correções e as atualizações após a publicação estão disponíveis em [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

### **Copyright © European Society of Cardiology 2022 – Todos os direitos reservados.**

O conteúdo destas Recomendações da *European Society of Cardiology* (ESC) foi publicado unicamente para uso pessoal e educativo. Não está autorizado o seu uso comercial. Nenhuma parte das presentes Recomendações da ESC pode ser traduzida ou reproduzida sob qualquer forma sem autorização escrita da ESC. A autorização pode ser obtida mediante apresentação de um pedido por escrito dirigido à ESC, Practice Guidelines Department, Les Templiers – 2035, Route des Colles – CS 80179 Biot – 06903 Sophia Antipolis Cedex – França. Endereço eletrónico: [guidelines@escardio.org](mailto:guidelines@escardio.org).

### **Renúncia de responsabilidade:**

As Recomendações da ESC expressam a opinião da ESC e foram elaboradas após cuidadosa consideração do conhecimento científico e médico e das evidências disponíveis à data da sua redação. A ESC não é responsável por qualquer contradição, discrepância e/ou ambiguidade entre as Recomendações da ESC e quaisquer outras sugestões oficiais ou recomendações publicadas pelas autoridades relevantes no âmbito da saúde pública, em particular relacionadas com o bom uso dos cuidados de saúde ou de estratégias terapêuticas. Os profissionais de saúde são encorajados a tê-las em consideração no exercício da sua avaliação clínica bem como na determinação e implementação de estratégias médicas preventivas, diagnósticas ou terapêuticas. No entanto, as recomendações da ESC não se devem sobrepor em caso algum à responsabilidade individual dos profissionais de saúde de tomarem as decisões ajustadas e rigorosas com base nas circunstâncias específicas dos doentes de forma individualizada, de mútuo acordo com cada doente e, se adequado e/ou exigido, com o representante ou encarregado do doente. As Recomendações da ESC também não dispensam os profissionais de saúde de terem em consideração de forma cuidada e integral a atualização das recomendações ou sugestões oficiais publicadas pelas autoridades competentes dedicadas à saúde pública de modo a tratar cada caso à face de dados aceites cientificamente ao abrigo das suas respetivas obrigações éticas e profissionais. Cabe igualmente ao profissional de saúde verificar as regras e regulamentos aplicáveis aos medicamentos e dispositivos médicos à data da prescrição do tratamento e certificar-se se existe uma versão mais recente deste documento antes de tomar qualquer decisão clínica.

Para mais informações

[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)



European Society of Cardiology  
Les Templiers - 2035, Route des Colles  
CS 80179 Biot  
06903 Sophia Antipolis Cedex - France

Phone: +33 (0)4 92 94 76 00

Fax: +33 (0)4 92 94 76 01

Email: [guidelines@escardio.org](mailto:guidelines@escardio.org)

**[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)**