

# Guia de Cuidados - Cardiotoxicidade

## Avaliação de Enfermagem

### Observe:

- O paciente sente-se mal?
- Está cansado?
- Está suado?
- SOB ou em dificuldade respiratória?
- Há edema dos membros inferiores?

### Conheça os novos sintomas e os sinais de agravamento:

- Mudança no nível de energia?
- SOB ou DOE?
- Edema de perna?
- Palpitações?
- Mudanças na TA?
- Tonturas ou síncope?
- O que agrava ou melhora os sintomas?
- Algum novo medicamento prescrito ou OTC? Substâncias ilícitas?
- Alguma doença cardíaca subjacente (DAC, IM ou outra)?
- Tratamento prévio com radiação (radioterapia)

### Reconhecer:

- Determinar o tipo de toxicidade específica e respetivo grau (se aplicável)
- Outros sintomas relacionados: hipotensão, síncope, dor torácica, DOE, SOB, palpitações, edema..
- Impacto dos sintomas na avaliação da Qualidade de Vida (QV)
- Alterações da função cardíaca: alterações no ECG (QTc prolongado), diminuição da FEVE, enzimas cardíacas elevadas (troponina CPK)
- Avaliar outras alterações a nível da saturação de oxigênio, PA, função respiratória

## Classificação da toxicidade

**Insuficiência cardíaca (ventricular esquerda):** Distúrbio caracterizado pela incapacidade do coração de bombear sangue, em volume adequado às necessidades metabólicas dos tecidos.

### Grau 1 (Ligeiro)

Assintomático com alterações laboratoriais ou de silhueta cardíaca

### Grau 2 (Moderado)

Sintomas com atividade ou esforço ligeiro a moderado

### Grau 3 (Grave)

Grave com sintomas em repouso ou com esforço mínimo (intervenção necessária)

### Grau 4 (Potencialmente com risco de vida)

Consequências com risco de vida (intervenção urgente necessária)

### Grau 5 (Morte)

**Prolongamento do intervalo QTc:** Um achado de uma arritmia cardíaca caracterizada por um intervalo QT corrigido, anormalmente longo.

### Grau 1 (Ligeiro)

QTc 450–480 ms

### Grau 2 (Moderado)

QTc 481–500 ms

### Grau 3 (Grave)

QTc  $\geq 501$  ms pelo menos em 2 ECGs distintos

### Grau 4 (Potencialmente com risco de vida)

QTc  $\geq 501$  ou  $> 60$  ms alteração da linha de base e *torsade de pointes*, taquicardia ventricular polimórfica ou sinais/sintomas de arritmia grave

### Grau 5 (Morte)

## Gestão da Cardiotoxicidade

### Estratégia geral:

- Rever os tratamentos concomitantes que podem afetar a função cardíaca, particularmente o intervalo QTc (por exemplo, fluoroquinolonas, ondansetron, antivirais para HIV)
- Avaliação cardíaca completa na linha de base: ECG (para encorafenib), ECHO/MUGA (para qualquer regime contendo MEK), enzimas cardíacas, hemograma completo, CMP, BNP, proteína C reativa, CXR. Não inicie o tratamento anti MEKi se QTc  $> 500$  ms
- Monitorizar os pacientes que já têm ou estão em risco significativo de desenvolver prolongamento do intervalo QTc e corrigir a hipocalcemia/hipomagnesemia antes e durante a administração de encorafenib
- A segurança de binimetinib não foi avaliada em pacientes com FEVE  $< 50\%$  ou abaixo do LLN institucional na linha de base
- Repita ECHO para regime contendo anti MEK no 1º mês e depois a cada 2-3 meses, durante o tratamento. Se o ECG for realizado (com encorafenib), repetir o ECG dentro de 14 dias, mensalmente x3, e depois a cada 2-3 meses durante o tratamento, com maior frequência se estiver a tomar medicamentos que afetem o intervalo QTc, ou consoante for necessário se o paciente iniciar novos agentes que possam prolongar o intervalo QT
- Prevenção (sem estratégias estabelecidas), mas incentivar um estilo de vida saudável
- Introduzir o conceito de redução de dose ou manutenção de dose ao educar os pacientes antes do iniciar o tratamento
- Avaliar a adesão aos medicamentos para PA se os pacientes forem hipertensos
- Sempre que o binimetinib for mantido, reduzir a dose de encorafenib para um máximo de 300 mg, uma vez por dia até que o binimetinib seja retomado

### Grau 1 (Leve)

- Antecipar o encaminhamento para a cardiologia se a o estado do doente piorar
- Inibidores de MEK (cobimetinib e trametinib) devem ser mantidos para um valor de FEVE diminuído 10% acima da linha de base e abaixo do LIN da instituição
- Promover hidratação adequada e adesão à medicação
- Aconselhar os doentes no sentido de evitar a ingestão de álcool ou de outras substâncias psicoativas
- Importante avaliar o perfil lipídico e o risco cardiovascular
- Promover estilo de vida saudável
  - o Cessaçã o do tabaco, controle de comorbilidades, redução do stress.

### Grau 2 (Moderado)

- Antecipar o encaminhamento para cardiologia
- O Trametinib deve ser descontinuado quando surge insuficiência cardíaca congestiva sintomática ou um valor de FEVE diminuído  $\geq 20\%$  a partir da linha de base e abaixo do LIN da instituição
- O binimetinib deve ser descontinuado para uma diminuição persistente do valor da FEVE  $> 10\%$ , mas  $< 20\%$  da linha de base e abaixo do LIN da instituição ou para uma diminuição persistente da FEVE. Após 4 semanas de tratamento com binimetinib avaliar a FEVE a cada 2 semanas. Retomar com dose mais baixa de binimetinib, se a FEVE estiver acima do LIN ou a diminuição absoluta da linha de base for  $\leq 10\%$  e o paciente estiver assintomático. Se a FEVE não recuperar em 4 semanas, descontinuar definitivamente o binimetinib
- Dabrafenib a ser mantido com um valor de FEVE diminuído  $> 20\%$  da linha de base e abaixo do LLN da instituição
- Para diminuição recorrente da FEVE de Grau 2 (FE 40-50% ou queda de 10-19% da linha de base), encorafenib deve ser suspenso durante até 4 semanas; se melhorado para Grau 0/1 ou nível de pré-tratamento, a dosagem pode ser retomada; se não houver melhoria, encorafenib deve ser descontinuado
- Antecipar a avaliação imediata dos sintomas cardíacos atuais pelo oncologista ou cardiologista se houver sintomas cardíacos não urgentes
- Procure atendimento imediato no serviço de emergência se dor /pressão no peito, para excluir isquemia/enfarte do miocárdio (IM)

### Graus 3-4 (grave ou com risco de vida)

- Antecipar internamento urgente em cardiologia
- Avaliar a função cardíaca: perfil lipídico, ECG, ECHO/MUGA, prova de esforço, BNP, enzimas cardíacas
- Para QTc  $> 500$  ms e  $\leq 60$  ms acima da linha de base, mantenha encorafenib ou vemurafenib até que o intervalo QTc seja  $\leq 500$  ms (após controlar os fatores de risco cardíaco para prolongamento do intervalo QTc) Reiniciar com dose mais baixa. Se o prolongamento do QTc se repetir, descontinuar definitivamente encorafenib ou vemurafenib
- Para QTc  $> 500$  ms E  $> 60$  ms de aumento acima da linha de base, suspender definitivamente encorafenib e vemurafenib
- Para diminuição persistente da FEVE (ou seja, queda  $\geq 20\%$  da linha de base e abaixo do LIN da instituição ou qualquer FE  $\leq 39\%$ ), todas as terapias direcionadas devem ser descontinuadas permanentemente
- Procure atendimento imediato no Serviço de emergência se dor/pressão no peito para excluir IM

BNP = peptídeo natriurético cerebral; PA = pressão arterial; DAC = doença arterial coronária; hemograma = hemograma completo; CPK = creatina fosfocinase ; CMP = painel metabólico completo; CXR = radiografia de tórax; DOE = dispneia de esforço; ECG = eletrocardiograma; ECO = ecocardiograma; EF = fração de ejeção; GI = gastrointestinal; HIV = vírus da imunodeficiência humana; LLN = limite inferior ao normal; FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IM = infarto do miocárdio; MUGA = varredura de aquisição multigate; OTC = balcão; QV = qualidade de vida; SOB = falta de ar.