

SAÚDE DA MULHER

Edição XXVIII

Capítulo 6

CARDIOTOXICIDADE NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA: INTERFACES ENTRE MASTOLOGIA E CARDIOLOGIA

GUSTAVO SELLES NACIFE DOS REIS¹

ISABELA SANTOS SOARES¹

ISABELLA DUARTE FRIZZERA¹

LETHÍCIA GOMES BACELAR PIRES¹

MARIA CLARA DE FREITAS VIANA ANTUNES¹

MÔNICA DUARTE PIMENTEL²

¹Discente – Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas).

²Docente – Professora do Departamento de Medicina da PUC Minas, Doutora em Saúde da Mulher pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e Coordenadora do Setor de Mastologia do Hospital das Clínicas da UFMG.

Palavras-Chave: Câncer de Mama; Cardiotoxicidade; Cardio-Oncologia.

DOI

10.59290/0200227251

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tipo de câncer mais frequente entre as mulheres no Brasil, seguido do câncer de pele não melanoma, e também é a principal causa de mortalidade feminina por câncer (INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER, 2025). Trata-se de uma neoplasia caracterizada por alterações genômicas que levam à proliferação descontrolada de células epiteliais mamárias, frequentemente manifestando-se como nódulo ou massa palpável detectável através de exames de imagem. A maioria dos cânceres de mama apresentam, como sítio inicial, as glândulas mamárias ou os ductos que conectam as glândulas ao mamilo (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2024).

Em virtude dos avanços terapêuticos, as taxas de sobrevida são crescentes, entretanto, o uso de antraciclina, comumente usadas como tratamento de primeira linha, e frequentemente combinadas com outros agentes, como o trastuzumabe, estão associados a efeitos cardiovasculares adversos e potencialmente graves. A cardiotoxicidade é caracterizada pela redução da Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FE-VE) e é um efeito adverso prevalente, o que pode dificultar a continuidade do tratamento e aumentar o risco de morte, especialmente em pacientes com maior risco cardiovascular (FIRIANTI *et al.*, 2025).

O presente estudo tem por objetivo revisar as atuais evidências sobre o efeito cardiotóxico induzido pelo tratamento realizado por mulheres com câncer de mama, enfatizando mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco associados, estratégias de prevenção e manejo.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada de forma não sistemática, com levantamento bibliográfico de livros-texto de

referência na área da saúde da mulher, cardiologia e oncologia, além de artigos científicos publicados entre 2015 e 2025, bem como diretrizes e periódicos relacionados à temática central desta revisão. As bases de dados selecionadas para busca bibliográfica dos artigos foram PubMed e LILACS, onde foram utilizados os descritores “Cardiotoxicidade”, “Câncer de Mama”, “Cardio-Oncologia”, “Antraciclina” e “Trastuzumab” e seus correspondentes em inglês.

Foram incluídas publicações em português e em inglês que abordassem os principais aspectos dos componentes clínicos relacionados à toxicidade cardíaca associadas ao tratamento do câncer de mama. Excluíram-se duplicatas e artigos não correspondentes à discussão central da temática, além daqueles que não atendiam aos critérios de inclusão. Sendo assim, os resultados foram apresentados de forma descritiva, dividido em categorias temáticas, contemplando as principais discussões da cardiotoxicidade atrelada ao câncer de mama.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, o câncer de mama se consolidou como uma grande preocupação para a saúde pública, por se apresentar como a neoplasia de maior impacto entre as mulheres. Para o triênio 2023–2025, houve a projeção de 73.610 novos casos anuais de câncer de mama no Brasil, com taxa ajustada de 41,89 casos por 100 mil mulheres. A combinação de maior prevalência de fatores de risco e maior acesso ao rastreamento contribui para a distribuição heterogênea da doença, com a incidência mais elevada nas regiões Sudeste e Sul, sendo essencial destacar que as regiões Norte e Nordeste apresentam taxas menores, mas associadas ao diagnóstico tardio (INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER, 2025).

A incidência de câncer de mama aumenta progressivamente com a idade, sendo que a maior parte dos casos ocorre a partir dos 50 anos, apesar de ser observado um aumento de casos em mulheres mais jovens, fenômeno associado a estilo de vida, como obesidade, sedentarismo e consumo de álcool (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2025).

Na década de 1970, a sobrevida relativa em 5 anos era de aproximadamente 75%, mas, com a incorporação da mamografia, da terapêutica sistêmica baseada em perfis tumorais, das drogas alvo-moleculares e do progresso das estratégias cirúrgicas e radioterápicas, esse índice alcançou cerca de 91% na atualidade (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2022). Concomitantemente, a mortalidade também foi reduzida: desde 1989, a redução é de 44%, evitando mais de meio milhão de mortes. O declínio foi mais acentuado entre 1998 e 2010, mas continua, embora em ritmo mais lento, com queda anual em torno de 1,2% entre 2010 e 2022 (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2024).

Esses avanços evidenciam como a modernização das estratégias diagnósticas e terapêuticas transformou o câncer de mama em uma doença com prognóstico mais favorável quando tratada oportunamente. O manejo, que passou a ser guiado pelo subtipo biológico, permite que as intervenções sejam mais eficazes e alinhadas ao comportamento de cada tumor.

Nesse contexto, a classificação em subtipos biológicos, luminal A-like, luminal B-like, HER2-positivo e triplo-negativo, tornou-se central para orientar a escolha terapêutica. Essa definição depende obrigatoriamente da avaliação de ER (receptor de estrogênio), PgR (receptor de progesterona), HER2 (receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano) e Ki-67 (índice de proliferação tumoral) por histologia e imuno-histoquímica, marcadores essenciais para estratificação prognóstica e seleção das

modalidades sistêmicas. Os tumores luminal A-like, caracterizados por ER positivo, PgR alto, Ki-67 baixo e HER2 negativo, respondem à terapia endócrina, com menor necessidade de quimioterapia. Os luminal B-like, por sua vez, exibem ER positivo associado a PgR mais baixo e/ou Ki-67 elevado, podendo ser HER2 negativos ou positivos; sua maior proliferação justifica o uso de quimioterapia associada à hormonioterapia e, quando HER2-positivos, ao bloqueio HER2 (EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY, 2024).

O subtipo HER2-positivo é definido pela superexpressão protéica por imuno-histoquímica ou amplificação gênica por FISH, independentemente do status hormonal, e apresenta elevada taxa proliferativa e sensibilidade às terapias anti-HER2, que revolucionaram o prognóstico e reduziram as recorrências. Já o triplo-negativo, caracterizado pela ausência de ER, PgR e HER2, corresponde a tumores biologicamente mais agressivos, com risco elevado de recorrência precoce e manejo baseado em quimioterapia intensificada, podendo ser necessário imunoterapia e estratégias pós-neoadjuvância quando persiste doença residual (EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY, 2024).

Portanto, a definição precisa do subtipo é determinante para a escolha terapêutica, pois cada perfil molecular carrega um padrão específico de sensibilidade à quimioterapia, terapia endócrina, terapias anti-HER2 e imunoterapia. Ao estruturar o manejo de acordo com essa classificação, alcança-se maior precisão prognóstica, individualização dos esquemas terapêuticos e redução de toxicidades desnecessárias.

Definição e Classificação da Cardiotoxicidade

O conceito de cardiotoxicidade varia entre as instituições, mas todas convergem para a mesma ideia central: é qualquer alteração estru-

tural ou funcional do sistema cardiovascular provocada por tratamentos oncológicos. O *National Cancer Institute* descreve o quadro como uma toxicidade que afeta o coração, seja por ação direta das drogas no miocárdio, seja por efeitos indiretos, como mudanças hemodinâmicas ou fenômenos trombóticos. Enquanto o *Cardiac Review and Evaluation Committee* utiliza critérios mais objetivos, baseados principalmente na queda da fração de ejeção e em sinais de insuficiência cardíaca. Segundo esse comitê, a cardiotoxicidade é definida pela redução da FEVE em pelo menos 5%, quando acompanhada de sintomas, ou em 10% quando assintomática, desde que o valor final fique abaixo de 55% (FITRIANTI *et al.*, 2025). Os critérios diagnósticos apresentam variações entre as principais entidades científicas, refletindo diferenças nos pontos de corte utilizados para FEVE, strain e biomarcadores (FITRIANTI *et al.*, 2025).

Já a diretriz da *European Society of Cardiology* organiza o conceito dentro do termo *Cancer Therapy-Related Cardiovascular Dysfunction* (CTRCD), separando apresentações sintomáticas e assintomáticas. Nesse sentido, os quadros sintomáticos são graduados conforme a gravidade da insuficiência cardíaca. Entre os assintomáticos, a classificação se baseia no nível da FEVE, na redução relativa do *strain* longitudinal global e na elevação de biomarcadores. Ademais, define como grave a FEVE <40%; como moderado a queda $\geq 10\%$ com FEVE entre 40–49% acompanhada de piora do *strain* ou biomarcadores elevados; e como leve os casos com FEVE $\geq 50\%$, mas com redução significativa do strain ($>15\%$) ou aumento de marcadores (EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2022).

Além da FEVE, métodos mais sensíveis têm ganhado espaço na detecção precoce. O global longitudinal *strain* (GLS) é um dos prin-

cipais marcadores de disfunção subclínica, sendo que uma redução relativa superior a 15% do valor basal está associada ao maior risco de queda subsequente da FEVE. Biomarcadores como troponina I e NT-proBNP têm papel crescente na detecção precoce, especialmente em terapias que envolvem antraciclina ou combinações com agentes anti-HER2 (FITRIANTI *et al.*, 2025).

Nesse contexto, tanto as antraciclina quanto o trastuzumabe podem culminar em disfunção miocárdica, embora por mecanismos distintos. Historicamente, essa distinção levou à classificação entre cardiotoxicidade Tipo I, associada às antraciclina, e Tipo II, relacionada ao trastuzumabe. As antraciclina, como doxorrubicina e epirrubicina, promovem uma lesão dose-dependente, marcada por dano estrutural direto aos cardiomiócitos e morte celular, o que confere a esse padrão um caráter frequentemente irreversível, especialmente em altas doses cumulativas. Diante disso, como estratégias de cardioproteção, recomenda-se o uso de IECA, betabloqueadores e, em cenários específicos, dexrazoxano para reduzir o dano cardíaco induzido pela doxorrubicina. Por outro lado, a cardiotoxicidade Tipo II, típica dos agentes anti-HER2, apresenta um perfil distinto do observado com as antraciclina, não sendo dependente da dose cumulativa, manifestando-se principalmente como uma disfunção funcional sem dano estrutural significativo e sendo, em geral, reversível após a suspensão do fármaco (EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2022).

Embora o modelo que diferencia cardiotoxicidade Tipo I e Tipo II tenha sido amplamente utilizado, ele é atualmente considerado ultrapassado e não deve orientar decisões clínicas, pois não engloba a complexidade dos mecanismos de lesão miocárdica. Assim, as diretrizes contemporâneas passaram a utilizar critérios objetivos baseados em fração de ejeção (FE-

VE), deformação miocárdica (GLS) e biomarcadores. Sabe-se hoje que a cardiotoxicidade induzida por antraciclinas pode apresentar graus variados de reversibilidade, enquanto o trastuzumabe, apesar de ser tradicionalmente descrito como funcional e reversível, também pode ocasionar quadros graves com recuperação incompleta. Diante dessas limitações, adotou-se o conceito de *Cancer Therapy-Related Cardiovascular Toxicity* (CTR-CVT), que classifica a toxicidade segundo a presença ou ausência de sintomas e o grau de severidade — leve, moderado ou grave — a partir da integração de FEVE, GLS e biomarcadores cardíacos. Essa abordagem oferece uma avaliação muito mais precisa e alinhada à prática clínica atual (EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2022).

Em relação às manifestações de toxicidade cardiovascular relacionadas à terapia oncológica às apresentações clínicas variam de achados assintomáticos detectados apenas por exames complementares até quadros graves de insuficiência cardíaca. A disfunção ventricular pode ocorrer de forma silenciosa, identificada apenas por queda da fração de ejeção, redução do strain ou elevação de biomarcadores, ou apresentar-se com sintomas típicos de insuficiência cardíaca em diferentes graus de gravidade. A miocardite associada aos inibidores de checkpoint imunológico tem grande variabilidade clínica. Pode ser assintomática ou manifestar fadiga, dor torácica, dispneia, palpitações, síncope e instabilidade hemodinâmica. Arritmias ventriculares, bloqueios de condução, disfunção ventricular e formas fulminantes também são descritas. A toxicidade vascular inclui eventos arteriais, como doença coronariana, angina vasoespástica, síndromes coronárias agudas, AVC e doença arterial periférica, e eventos venosos, incluindo trombose venosa profunda, embolia pulmonar e trombos intracardíacos. A hipertensão induzida

por tratamento é frequente e pode variar de elevações leves da pressão arterial até crises hipertensivas que exigem a suspensão da terapia oncológica. As arritmias aparecem sob diversas formas: fibrilação atrial, prolongamento do intervalo QTc, arritmias ventriculares, torsades de pointes e distúrbios de condução como bradicardia e bloqueios atrioventriculares. Alterações pericárdicas incluem pericardite e derrame pericárdico, podendo evoluir para tamponamento. A radioterapia também pode causar doença valvar, com estenose ou insuficiência decorrentes de fibrose ou calcificação. Por fim, podem ocorrer manifestações isquêmicas relacionadas à doença coronariana, bem como complicações tromboembólicas tanto arteriais quanto venosas (EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY, 2022).

Mecanismos fisiopatológicos

Antraciclinas

Ao decorrer dos anos, o tratamento do câncer de mama em estágio inicial (estádios I-IIIa) avançou, incorporando combinações de agentes farmacológicos, radioterapia e intervenções cirúrgicas. Porém, as antraciclinas continuam sendo um elemento fundamental no tratamento dessa neoplasia e podem ser associadas à novas farmacoterapia direcionadas, como o trastuzumabe (FITRIANTI *et al.*, 2025).

As antraciclinas constituem um grupo de antineoplásicos eficazes no tratamento do câncer de mama, porém, o uso clínico desse grupo de fármacos é limitado, devido a cardiotoxicidade caracterizada por disfunção ventricular e insuficiência cardíaca. A toxicidade por antraciclinas é variável, podendo ocorrer em até 50% das pacientes, dependendo de seus fatores de risco (HAJJAR *et al.*, 2020). A cardiotoxicidade das antraciclinas pode ser classificada em aguda, crônica e tardia. A aguda ocorre em horas ou dias após a administração do medica-

mento, manifestando-se, frequentemente, como distúrbios da condução cardíaca e arritmias. A cardiotoxicidade crônica ocorre em até 1 ano de tratamento e se manifesta como disfunção do ventrículo esquerdo, podendo levar à insuficiência cardíaca. Já a cardiotoxicidade tardia ocorre anos após o tratamento e se manifesta como insuficiência cardíaca, cardiomiopatia e arritmias (LIU *et al.*, 2023).

Dentre os mecanismos relacionados à disfunção ventricular relacionada a esse grupo de quimioterápicos, os principais incluem: lesão do retículo sarcoplasmático e das mitocôndrias; modificação estrutural e funcional das miofibrilas; perda da matriz intercalada com placas de colágeno no interstício; modificações do acoplamento excitação-contração e do fluxo de cálcio; alterações do metabolismo do ferro; e perda da capacidade regenerativa do músculo cardíaco e de células endoteliais coronarianas (HAJJAR *et al.*, 2020).

Trastuzumabe

Além das antraciclinas, outro grupo de fármacos com impacto significativo na função cardíaca é o das terapias-alvo para tumores HER2 positivos. A superexpressão do receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) está intimamente relacionada ao grau de agressividade dos carcinomas de origem epitelial, atuando tanto como preditor de malignidade quanto como alvo terapêutico no câncer de mama. Nesse contexto, entre as terapias-alvo utilizadas na prática clínica, o trastuzumabe é amplamente reconhecido como tratamento de primeira linha para tumores HER2-positivos (LIU *et al.*, 2023). Isso se deve ao fato de que células tumorais HER2+, caracterizadas por alta taxa de proliferação e maior potencial de disseminação, estão presentes em aproximadamente 30% dos cânceres de mama e são associadas a menor resposta à terapia hormonal, maior risco de metástase, recorrência e mortalidade. A ini-

bição da sinalização do HER2 demonstrou resultados clínicos favoráveis quando combinada a quimioterápicos convencionais em pacientes com tumores HER2+ (NICOLAZZI *et al.*, 2018).

Os mecanismos exatos de cardiotoxicidade induzida pelo trastuzumabe ainda não estão completamente esclarecidos. A inibição da via NRG1/HER e de suas cascatas subsequentes é considerada o principal mecanismo envolvido na toxicidade induzida pelo tratamento. Além disso, evidências recentes sugerem que a inibição da autofagia e alterações das vias metabólicas dos cardiomiócitos também contribuem para o desenvolvimento da cardiotoxicidade. A supressão da via autofágica pode favorecer a geração de radicais livres, levando ao estresse oxidativo e a danos celulares (FITRIANTI *et al.*, 2025). Diferentemente das antraciclinas, a cardiotoxicidade associada ao trastuzumabe não é dose-dependente e tende a ser reversível (NICOLAZZI *et al.*, 2018). A probabilidade de reversão está relacionada à função cardiovascular prévia e ao grau de redução da fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) ao longo do tratamento (HAJJAR *et al.*, 2020).

O uso de trastuzumabe, embora essencial para o tratamento dos tumores HER2-positivos, está associado a risco clínico significativo de cardiotoxicidade, manifestando-se mais frequentemente como declínio assintomático da FEVE e, menos comumente, como insuficiência cardíaca sintomática. Em grande parte dos casos, a disfunção ventricular induzida pelo trastuzumabe apresenta caráter reversível após a interrupção do fármaco e/ou após o início do tratamento específico para insuficiência cardíaca. Contudo, a suspensão do tratamento representa risco de recorrência tumoral, sendo a cardiotoxicidade um dos principais motivos para sua interrupção. Por esse motivo, recomenda-se monitorização clínica e ecocardiográfica perió-

dica durante todo o período terapêutico (HAJJAR *et al.*, 2020).

Fatores de risco cardiovascular

A avaliação cardiológica inicial é fundamental, pois o risco de disfunção miocárdica decorrente das terapias oncológicas aumenta significativamente na presença de fatores cardiovasculares pré-existentes. Esse risco de indução da disfunção miocárdica e vascular demonstra-se substancialmente aumentado em indivíduos portadores de comorbidades cardiovasculares preexistentes ou fatores de risco cardiovasculares bem estabelecidos. Portanto, a consulta com o cardiologista deve, idealmente antes do início de terapias cardiotóxicas (como antraciclina ou agentes anti-HER2, como o trastuzumabe), focar na orientação para controle rigoroso dos fatores de risco cardiovasculares, através de medidas como: cessar tabagismo e consumo de álcool, implementação de dieta regular visando à manutenção do peso adequado (índice de massa corpórea entre 18 e 24 kg/m²), prática de exercícios físicos (atividade física aeróbica moderada por 30 minutos por dia por pelo menos 5 vezes na semana), controle da HAS, tratamento do diabetes e da dislipidemia (HAJJAR *et al.*, 2020).

Além da implementação de medidas de cardioproteção baseadas na avaliação basal completa, essencial para estratificação de risco, incluindo anamnese, exame físico, eletrocardiograma (ECG), exames laboratoriais abrangentes (como hemograma, perfil lipídico, funções orgânicas, e biomarcadores como NT-proBNP e troponina) e, fundamentalmente, um ecocardiograma transtorácico (preferencialmente tridimensional com *speckle tracking* para análise de *strain* e da Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo - FEVE) (HAJJAR *et al.*, 2020).

Nas terapias alvo Anti-HER2, cuja medicação mais utilizada é o trastuzumabe, constatou-

se risco considerável de cardiotoxicidade, principalmente, em pacientes com tratamento prévio ou concomitante com antraciclina, idade acima dos 50 anos, índice de massa corpórea maior que 30kg/m², disfunção ventricular esquerda prévia, hipertensão arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, tabagismo e radioterapia mediastinal prévia. O declínio assintomático da FEVE manifesta-se primariamente, podendo progredir, de forma menos frequente, para insuficiência cardíaca sintomática. Estudos recentes indicam que 15% a 40% dos pacientes apresentaram uma redução da FEVE de pelo menos 10%, e, em 18% dos pacientes, a FEVE caiu para menos de 53%, com 0,6% a 8,7% desenvolvendo insuficiência cardíaca sintomática (HAJJAR *et al.*, 2020).

Em síntese, os principais fatores de risco relacionados à insuficiência cardíaca por quimioterapia incluem a dose cumulativa do medicamento, idade superior a 65 anos, tratamento concomitante ou prévio à radioterapia torácica, administração concomitante de agentes cardiotóxicos e doenças cardiovasculares preexistentes (FITRIANTI *et al.*, 2025).

Diagnóstico e monitorização

A detecção precoce das consequências da cardiotoxicidade tornou-se um componente fundamental do cuidado oncológico em pacientes com câncer de mama, sobretudo diante da ampla utilização de terapias com potencial cardiotóxico. A avaliação morfológica e funcional do coração, associada a marcadores laboratoriais e a um acompanhamento periódico bem estruturado, permite identificar alterações subclínicas antes do estabelecimento de disfunção manifesta. A análise isolada da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), embora amplamente empregada, é insuficiente para rastrear adequadamente eventuais danos decorrentes das terapias antineoplásicas. Por esse motivo,

recomenda-se integrar os achados ecocardiográficos a métodos complementares, como técnicas adicionais de imagem e biomarcadores específicos de injúria ou sobrecarga miocárdica. A combinação desses elementos dentro de um protocolo de monitorização ajustado ao risco individual de cada paciente é essencial para garantir segurança cardiovascular ao longo do tratamento (RÜGER, *et al.*, 2020).

O ecocardiograma é o método de imagem não invasivo de primeira linha para avaliação da estrutura e da função cardíaca. A partir da emissão de ondas ultrassônicas, é possível obter imagens dinâmicas que permitem examinar válvulas, câmaras cardíacas e estimar a FEVE (AHA, 2025). Estudos recentes reforçam que, apesar de sua grande utilidade, a dependência exclusiva da FEVE como ferramenta de rastreamento da disfunção cardíaca relacionada ao tratamento oncológico apresenta limitações. Como a FEVE pode permanecer normal nas fases iniciais da lesão miocárdica, justifica-se o uso complementar de biomarcadores, como troponina e N-T-proBNP, que podem detectar injúria em estágios mais precoces (RÜGER, *et al.*, 2020).

Na prática clínica, análises laboratoriais mostram que biomarcadores cardíacos podem se elevar mesmo após ciclos relativamente curtos de antraciclinas. A troponina T, em particular, destaca-se por fornecer parâmetros objetivos de lesão miocárdica, inclusive em pacientes submetidos a esquemas combinados de antraciclinas e terapias-alvo, como o trastuzumabe. Por outro lado, no uso isolado de trastuzumabe, a especificidade dos biomarcadores é menor, pois a elevação da troponina não é exclusiva da cardiotoxicidade induzida pelo tratamento oncológico, podendo refletir outros mecanismos fisiopatológicos (RÜGER, *et al.*, 2020).

Tais evidências reforçam a necessidade de uma abordagem de monitorização individualizada, baseada no risco basal, no tipo de terapia

e na resposta evolutiva aos exames. Em pacientes em uso de terapias anti-HER2, recomenda-se avaliação inicial seguida de monitorizações trimestrais. Entre pacientes de baixo risco, assintomáticas e com exames normais, pode-se considerar espaçar o acompanhamento a cada quatro meses. Em casos de doença metastática tratada com anti-HER2, após o primeiro ano e na ausência de alterações, a frequência pode ser reduzida para intervalos semestrais. Quanto aos biomarcadores, orienta-se sua dosagem antes de cada ciclo de quimioterapia ou terapia alvo, em conjunto com os exames de imagem. Adicionalmente, para reduzir a variabilidade técnica, recomenda-se que todo o seguimento seja realizado com a mesma plataforma de software e o mesmo equipamento de imagem (ESC, 2022).

Estratégias de prevenção e manejo

O cuidado contemporâneo do câncer de mama demanda uma abordagem integrada entre oncologia e cardiologia, na qual estratégias de prevenção e manejo são fundamentais para garantir segurança terapêutica e continuidade do tratamento (ESC, 2022). Para que as intervenções adotadas estejam alinhadas ao risco individual, é necessária uma avaliação pré-tratamento capaz de identificar fatores potencialmente modificáveis. Considerando que tanto o câncer quanto as doenças cardiovasculares compartilham fatores de risco modificáveis e não modificáveis, o reconhecimento dessas variáveis já no início do cuidado pode otimizar os desfechos clínicos.

Inicialmente, recomenda-se identificar e orientar sobre fatores comportamentais passíveis de intervenção, como tabagismo e consumo de álcool. Outra medida relevante inclui evitar ou ajustar medicamentos em uso que possam interferir na função cardíaca durante a terapia oncológica, além de reduzir, quando possível, a ex-

posição à polifarmácia e a agentes com potencial cardiotoxico.

É igualmente essencial que as doses de antraciclinas e o tempo de infusão sejam adequadamente ajustados ao perfil do paciente, podendo-se optar por esquemas livres de antraciclinas quando apropriado. Quando disponível, o dexrazoxano deve ser considerado para indivíduos de alto risco ou para aqueles que já receberam doses cumulativas elevadas de antraciclinas. Seu efeito cardioprotetor decorre da redução da formação de radicais livres responsáveis por lesão miocárdica, atuando como quelante de ferro e contribuindo para diminuir o risco de disfunção ventricular, insuficiência cardíaca relacionada à quimioterapia e queda da fração de ejeção (BLOOM, *et al.*, 2024).

Em um cenário no qual a detecção precoce de alterações cardíacas é crucial, o uso de agentes moduladores do sistema renina-angiotensina-aldosterona e de betabloqueadores desportiva como alternativa adicional para mitigar os efeitos da cardiotoxicidade induzida pela terapia oncológica. Embora a cardioproteção farmacológica com inibidores da enzima convertora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina e betabloqueadores não faça parte das recomendações universais das diretrizes atuais, esses fármacos podem ser considerados em situações selecionadas, desde que respaldados por avaliação individualizada, especialmente em pacientes de alto risco (ESC, 2022).

No conjunto, as diretrizes vigentes enfatizam uma estratégia de manejo baseada em vigilância ativa, uso racional dos regimes terapêuticos e cardioproteção com dexrazoxano. Ainda assim, mediante avaliação criteriosa e concordância da equipe multidisciplinar responsável pelo tratamento, o emprego das classes farmacológicas mencionadas anteriormente pode ser considerado para otimizar o cuidado cardiovascular durante o tratamento oncológico.

Interfaces entre mastologia e cardiologia

A interação entre a Mastologia e a Cardiologia ocorre, principalmente, devido à cardiotoxicidade dos tratamentos para o câncer de mama, o que deu origem a uma abordagem conhecida como cardio-oncologia. Esse campo da ciência é voltado ao diagnóstico precoce e ao manejo adequado das doenças cardiovasculares em pacientes com diagnóstico atual ou progresso de câncer (HAJJAR *et al.*, 2020).

A equipe multidisciplinar responsável pela cardio-oncologia tem o dever de avaliar cada paciente, analisando os riscos e possíveis benefícios da terapia antineoplásica, a fim de implementar estratégias de prevenção de danos cardiovasculares. Na avaliação inicial, recomenda-se a realização de anamnese completa, exame físico, eletrocardiograma, radiografia de tórax, hemograma completo, dosagem de eletrólitos e biomarcadores (NT-proBNP, troponi-na I ou T ultrasensível), ácido fólico, vitaminas D e B12, glicemia, perfil lipídico e marcadores de função renal, hepática e tireoidiana. Um ecocardiograma transtorácico com Doppler colorido pode ser realizado para avaliar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, a função diastólica e a deformação miocárdica (HAJJAR *et al.*, 2020).

A terapia com anticorpos monoclonais ou inibidores da tirosina quinase com ação anti-VEGF apresenta maior risco de insuficiência cardíaca no início do tratamento. Na presença de sinais e sintomas, recomenda-se iniciar o tratamento para insuficiência cardíaca e suspender a terapia oncológica até a recuperação do quadro cardiovascular. Pacientes com cardiotoxicidade por trastuzumabe devem interromper o uso do medicamento até a estabilização dos sintomas e a recuperação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) para valores acima de 40%, avaliando-se posteriormente a possibilidade de reintrodução da droga (HAJJAR *et al.*, 2020).

O cuidado a longo prazo dos sobreviventes de câncer envolve o acompanhamento do estado de saúde física e psicossocial do paciente. O risco de doença cardíaca fatal aumenta em mais de 200% entre sobreviventes de câncer ou linfoma. Esse cuidado prolongado baseia-se nos riscos de toxicidade e inclui a adesão do paciente a melhores hábitos de vida, além da revisão periódica de sintomas (ESC, 2022).

Pacientes com baixo risco de desenvolver doenças cardíacas devem passar por avaliação anual do risco cardiovascular. Aqueles classificados como risco moderado devem ser encaminhados ao cardiologista para análise dos sintomas, com realização de ecocardiograma transtorácico a cada cinco anos após o término do tratamento oncológico. Sobreviventes classificados como alto ou muito alto risco devem realizar ecocardiograma transtorácico nos anos 1, 3 e 5 após a terapia com agentes cardiotóxicos e, posteriormente, manter o exame a cada cinco anos (ESC, 2022).

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstra que o efeito tóxico cardiovascular relacionado ao tratamento câncer de mama permanece como um desafio relevante diante do uso ampliado de antraciclinas e terapias anti-HER2. Os estudos demons-

tram que a disfunção cardíaca pode surgir de formas subclínicas ou pode gerar consequências graves, o que reforça a importância da identificação precoce e da estratificação individual de risco. Em relação a isso, observa-se que fatores de risco como idade, comorbidades, dose cumulativa de quimioterápicos e terapias combinadas elevam significativamente a probabilidade de cardiotoxicidade. Nesse cenário, o conhecimento associado entre mastologia e cardiologia se destaca como elemento central, visando garantir um cuidado seguro, permitindo ajustes e a adoção de medidas cardioprotetoras. Ao longo dos anos, destacam-se o fortalecimento de protocolos de monitorização contínua e a incorporação de novos métodos diagnósticos, contribuindo para reduzir complicações possíveis.

Apesar dos inúmeros avanços, ainda são necessários novos estudos que aprofundem mecanismos moleculares, avaliem estratégias de cardioproteção mais eficazes e explorem parâmetros diagnósticos sensíveis para detecção precoce. Investigações adicionais também poderão aprimorar protocolos e orientar intervenções que conciliem de forma mais eficaz o tratamento oncológico com preservação da função cardiovascular, contribuindo para cuidados mais seguros e integrados em cardio-oncologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer Facts & Figures 2022. Atlanta: American Cancer Society, 2022. Disponível em: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2022.html>. Acesso em: 18 dez. 2025.

AMERICAN CANCER SOCIETY. Breast Cancer Facts & Figures 2024-2025. Atlanta: American Cancer Society, 2024. Disponível em: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/breast-cancer-facts-figures.html>. Acesso em: 18 dez. 2025.

AMERICAN HEART ASSOCIATION – AHA. Echocardiogram (Echo). In: Diagnosing a Heart Attack, 2025. Disponível em: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-attack/diagnosing-a-heart-attack/echocardiogram-echo>. Acesso em: 18 dez. 2025.

BLOOM, M *et al.* How to utilize current guidelines to manage patients with cancer at high risk for heart failure. *Cardio-Oncology*, v. 10, p. 63, 2024. DOI: 10.1186/s40959-024-00259-5.

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY – ESC; EUROPEAN HEMATOLOGY ASSOCIATION – EHA; EUROPEAN SOCIETY FOR THERAPEUTIC RADIATION AND ONCOLOGY – ESTRO; INTERNATIONAL CARDIO-ONCOLOGY SOCIETY – IC-OS. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology. *European Heart Journal*, v. 43, n. 41, p. 4229–4361, 2022. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.

FITRIANTI, A. E. *et al.* Cardiotoxicity in breast cancer therapy: risks, mechanisms, and prevention strategies. *Medical Sciences*, v. 13, p. 130, 2025. DOI: 10.3390/medsci13060130.

HAJJAR, L. A. *et al.* Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia – 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, p. 1006–1043, 2020. DOI: 10.36660/abc.20201006.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Controle do câncer de mama no Brasil: dados e números 2025. Rio de Janeiro: INCA, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/controle-do-cancer-de-mama-no-brasil-dados-e-numeros-2025>. Acesso em: 18 dez. 2025.

LIU, C. *et al.* Anti-breast cancer-induced cardiomyopathy: mechanisms and future directions. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 166, p. 115373, 2023. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115373.

NICOLAZZI, M. A. *et al.* Anthracycline and trastuzumab-induced cardiotoxicity in breast cancer. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 22, p. 2175–2185, 2018. DOI: 10.26355/eurrev_201805_15046.

RÜGER, A. M. *et al.* Cardiotoxicity and cardiovascular biomarkers in patients with breast cancer: data from the GeparOcto-GBG 84 Trial. *Journal of the American Heart Association*, v. 9, n. 23, p. e018143, 2020. DOI: 10.1161/JAHA.120.018143.