

Edição XIV

Oncologia e Hematologia

Capítulo 3

IMPACTOS CARDIOVASCUALES DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO

ISABELA CAMPOS OLIVEIRA DE ÁVILA¹

IZABELA REGINA FRANÇA RIBEIRO²

MARIA LUIZA MOTA VIDAL³

PAULO EUGÊNIO MONTEIRO PESSOA⁴

¹Discente -Medicina Faculdade da Saúde e Ecologia Humana - FASEH

²Discente – Medicina Faculdade de Minas - FAMINAS BH

³Discente – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais - PUC

⁴Discente – Centro Universitário de Volta Redonda Departamento- FAMINAS

Palavras-Chave: Cardiotoxicidade; Quimioterapia; Oncologia.

DOI

10.59290/0509603502

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O avanço no tratamento do câncer nas últimas décadas, com a introdução de quimioterápicos mais potentes, terapias-alvo e imunoterapias, resultou em melhorias substanciais nas taxas de sobrevida dos pacientes. Contudo, esse progresso também trouxe à tona novos desafios clínicos, entre eles a toxicidade cardiovascular associada a esses tratamentos. A cardiotoxicidade induzida por medicamentos oncológicos é hoje reconhecida como uma entidade clínica relevante, abrangendo desde alterações eletrocardiográficas assintomáticas até quadros de insuficiência cardíaca congestiva e morte súbita (ZAMORANO *et al.*, 2016; CURIGLIANO *et al.*, 2012).

Entre os mecanismos implicados estão o estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, inflamação miocárdica, alterações no metabolismo celular e imunorreatividade exacerbada. Esse espectro de lesões pode comprometer a continuidade do tratamento oncológico, impactando diretamente a eficácia terapêutica e a qualidade de vida do paciente (NEILAN *et al.*, 2018).

Neste contexto, surge a necessidade da cardio-oncologia, uma interface multidisciplinar entre a oncologia e a cardiologia, que visa o manejo preventivo, diagnóstico precoce e tratamento das complicações cardiovasculares em pacientes oncológicos. A vigilância clínica, o uso de biomarcadores específicos, a monitorização por métodos de imagem e a introdução precoce de terapias cardioprotetoras têm sido estratégias amplamente discutidas na literatura (LYON *et al.*, 2020).

Assim, o objetivo deste estudo foi analisar os efeitos tóxicos cardiovasculares associados aos principais medicamentos utilizados no tratamento do câncer, discutindo seus mecanismos fisiopatológicos, manifestações clínicas e abordagens de monitoramento e prevenção, com ba-

se em evidências científicas recentes e diretrizes atualizadas. O avanço no tratamento do câncer proporcionou melhorias substanciais nas taxas de sobrevida, mas também trouxe novos desafios relacionados à toxicidade dos tratamentos. Entre os órgãos mais afetados está o coração, cuja disfunção induzida por medicamentos oncológicos é hoje reconhecida como uma entidade clínica chamada cardiotoxicidade induzida por quimioterapia. Esta inclui desde alterações eletrocardiográficas até insuficiência cardíaca congestiva (ZAMORANO *et al.*, 2016, CURIGLIANO *et al.*, 2012;).

O objetivo deste estudo foi analisar os efeitos tóxicos cardiovasculares são associados aos principais medicamentos utilizados no tratamento do câncer, discutindo seus mecanismos fisiopatológicos, manifestações clínicas e abordagens de monitoramento e prevenção.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada entre os meses de janeiro de 2024 e junho de 2025, com levantamento de dados nas bases eletrônicas PubMed, Scopus e SciELO. Os descritores utilizados para a busca foram: *cardiotoxicity*, *chemotherapy*, *cancer treatment* e *cardiovascular complications*, de acordo com os vocabulários controlados MeSH (*Medical Subject Headings*) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde).

Inicialmente, foram identificados 15 artigos científicos. Após a leitura dos títulos, resumos e aplicação dos critérios de elegibilidade, 5 artigos foram selecionados para análise final. Além disso, dois livros-texto especializados em oncologia e cardiologia foram utilizados como base teórica complementar para aprofundar os aspectos clínicos e fisiopatológicos.

Os critérios de inclusão abrangeram: artigos disponíveis na íntegra, publicados entre 2000 e 2024, nos idiomas português, inglês ou espa-

nhol, que tratassem diretamente da temática da toxicidade cardiovascular induzida por tratamento oncológico, incluindo estudos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas e diretrizes de sociedades científicas reconhecidas. Foram excluídos os artigos duplicados, estudos com acesso restrito, resumos de congresso e publicações que não abordavam a temática proposta.

A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa e descritiva, com categorização temática dos conteúdos, abordando os seguintes eixos: (1) mecanismos fisiopatológicos da cardiotoxicidade, (2) manifestações clínicas, (3) fatores de risco, (4) estratégias de prevenção, e (5) formas de monitoramento cardiovascular em pacientes com câncer.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os medicamentos quimioterápicos mais frequentemente associados à cardiotoxicidade são as antraciclinas, como a doxorubicina, utilizadas amplamente no tratamento de leucemias, linfomas e tumores sólidos. Seu mecanismo de cardiotoxicidade envolve a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), disfunção mitocondrial, acúmulo de ferro intracelular e apoptose de células miocárdicas. Esse processo pode culminar em cardiomiopatia dilatada e insuficiência cardíaca, geralmente irreversível e dependente da dose cumulativa (CURIGLIANO *et al.*, 2012).

O trastuzumabe, um anticorpo monoclonal amplamente utilizado em pacientes com câncer de mama HER2-positivo, também está relacionado à disfunção ventricular esquerda. No entanto, diferentemente das antraciclinas, sua cardiotoxicidade tende a ser reversível com a interrupção da terapia. Os efeitos são mais pronunciados quando há associação com antraciclinas, evidenciando um efeito sinérgico deletério sobre o miocárdio (ZAMORANO *et al.*, 2016).

Além desses agentes, medicamentos de gerações mais recentes como os inibidores da tirosina quinase (TKIs) e os inibidores de checkpoint imunológico (anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-CTLA-4), vêm ganhando destaque por seus efeitos adversos cardiovasculares. Esses efeitos incluem hipertensão arterial, arritmias, isquemia miocárdica, pericardite e, especialmente, miocardite fulminante associada à ativação imune exacerbada. Embora raras, essas reações podem ser fatais e requerem vigilância rigorosa (LYON *et al.*, 2020).

Os fatores de risco mais frequentemente associados à ocorrência de cardiotoxicidade incluem idade avançada, presença de comorbidades cardiovasculares prévias, exposição à radioterapia torácica, dose acumulada elevada de agentes cardiotóxicos e predisposição genética (NEILAN *et al.*, 2018). A identificação precoce desses fatores é essencial para a estratificação de risco e individualização do plano terapêutico.

Em relação à prevenção, recomenda-se avaliação cardiovascular basal antes do início do tratamento, com uso de exames como eletrocardiograma, ecocardiograma com fração de ejeção e análise de strain longitudinal global. Biomarcadores como troponina e peptídeo natriurético tipo B (BNP ou NT-proBNP) têm sido utilizados para detecção precoce de lesão miocárdica. A ressonância magnética cardíaca é um recurso valioso para a identificação de fibrose, edema e inflamação miocárdica, especialmente nos casos de suspeita de miocardite (ZAMORANO *et al.*, 2016; LYON *et al.*, 2020).

Nos pacientes de alto risco, a introdução precoce de agentes cardioprotetores como beta-bloqueadores (ex.: carvedilol), inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA) pode reduzir significativamente o risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Es-

tudos indicam que o uso profilático dessas medicações é mais eficaz quando iniciado antes da deterioração da função ventricular (LYON *et al.*, 2020).

Dessa forma, os resultados evidenciam que a cardiotoxicidade representa uma complicação relevante do tratamento oncológico moderno, exigindo abordagem proativa e multidisciplinar. A atuação conjunta entre oncologistas e cardiologistas, inserida no campo da cardio-oncologia, tem se mostrado essencial para reduzir os riscos, garantir a continuidade terapêutica e preservar a função cardiovascular dos pacientes com câncer.

CONCLUSÃO

A toxicidade cardíaca induzida por medicamentos oncológicos representa uma complicação cada vez mais reconhecida e de grande relevância na prática clínica. A presente pesquisa evidenciou que a ocorrência de disfunções cardiovasculares relacionadas ao tratamento anti-neoplásico compromete não apenas o prognóstico oncológico, mas também a qualidade de vida dos pacientes, exigindo intervenções precoces e estratégias terapêuticas mais seguras (ZAMORANO *et al.*, 2016; NEILAN *et al.*, 2018).

Observou-se que a integração entre as áreas da oncologia e da cardiologia, por meio da cardio-oncologia, é fundamental para garantir um cuidado eficaz, minimizando os riscos cardiovasculares sem comprometer a eficácia do tratamento oncológico. Destaca-se, nesse contexto, a importância do acompanhamento multidisciplinar, com o envolvimento de diversos profissionais da saúde na identificação precoce, mo-

nitoramento contínuo e manejo das manifestações cardiotóxicas (ZAMORANO *et al.*, 2016).

Ainda que avanços tenham sido alcançados, este estudo aponta a existência de lacunas significativas no conhecimento científico, especialmente no tocante à padronização de protocolos de vigilância e ao uso de biomarcadores para estratificação de risco (NEILAN *et al.*, 2018). Dessa forma, evidencia-se a necessidade de novos estudos que aprofundem a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, explorem intervenções cardioprotetoras eficazes e promovam abordagens terapêuticas personalizadas.

Conclui-se, portanto, que a implementação de estratégias de vigilância cardiovascular, aliada à consolidação da cardio-oncologia como campo interdisciplinar, é essencial para otimizar os desfechos clínicos em oncologia. Espera-se que os achados desta pesquisa incentivem a realização de futuras investigações e colaborem para o avanço de práticas clínicas mais seguras, integradas e centradas no paciente. A toxicidade cardíaca induzida por medicamentos oncológicos é um fenômeno cada vez mais reconhecido e relevante na prática clínica. A integração entre oncologia e cardiologia, por meio da cardio-oncologia, é essencial para o manejo adequado desses pacientes, promovendo tratamentos oncológicos eficazes com mínimo impacto cardiovascular. A vigilância constante e o acompanhamento multidisciplinar são fundamentais para prevenir complicações graves e melhorar a sobrevida e qualidade de vida dos pacientes oncológicos (ZAMORANO *et al.*, 2016; NEILAN *et al.*, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CURIGLIANO, G *et al.* Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, v. 23, supl. 7, p. vii155–vii166, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/annonc/mds293>. Acesso em: 9 jul. 2025.
- FERRARI, R; CAMICI, P. Cardio-oncology: a new medical discipline. *European Heart Journal Supplements*, v. 21, supl. B, p. B2–B4, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suz226>. Acesso em: 9 jul. 2025.
- JAIN, D; RUSSELL, R; SINHA, S. Cardiac imaging in cardio-oncology. *JACC: Cardiovascular Imaging*, v. 13, n. 2, p. 355–368, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.12.003>. Acesso em: 9 jul. 2025.
- LYON, A. R. *et al.* 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *European Heart Journal*, v. 43, n. 41, p. 4229–4361, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>. Acesso em: 9 jul. 2025.
- NEILAN, T. G.; JELLIS, C. L.; SCHERRER-CROSBIE, M. Cardiotoxicity of cancer therapy: what the cardiologist needs to know. *Nature Reviews Cardiology*, v. 15, p. 563–578, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0036-4>. Acesso em: 9 jul. 2025.
- SESSO, R; FERRAZ, M. Avaliação econômica de tecnologias em saúde: diretrizes para o Brasil. In: GIOVANELLA, Lígia *et al.* *Política e Gestão em Saúde*. 2. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, p. 871–894, 2014.
- ZAMORANO, J. L. *et al.* 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *European Heart Journal*, v. 37, n. 36, p. 2768–2801, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>. Acesso em: 9 jul. 2025.
- LESTUZZI, C.; OLIVA, S.; FERRAÛ, F. (ed.). *Manual of Cardio-oncology: Cardiovascular Care in the Cancer Patient*. Cham: Springer, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-40236-9>. Acesso em: 24 jun. 2025.
- QAMAR, I; MAURYA, P. (ed.). *Cardiovascular Toxicity and Therapeutic Modalities Targeting Cardio-Oncology: From Basic Research to Advanced Study*. Cambridge, MA: Academic Press, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/book/9780323904612/cardiovascular-toxicity-and-therapeutic-modalities-targeting-cardio-oncology>. Acesso em: 24 jun. 2025.
- ESQUIVIAS, G.; ASTEGGIANO, R. (ed.). *Cardiac Management of Oncology Patients: Clinical Handbook for Cardio-Oncology*. Cham: Springer, 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-15808-2>. Acesso em: 24 jun. 2025.
- TAN, W. (ed.). *Cardiotoxicity*. Rijeka: IntechOpen, 2018. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/7445>. Acesso em: 24 jun. 2025.
- FIGUEIREDO, A.C.D. Consumo e gastos com psicotrópicos no Sistema Único de Saúde no estado de Minas Gerais: análise de 2011 a 2013. 63f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Universidade de Brasília, Brasília, 2015.