

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXVII

Capítulo 45

CARDIO-ONCOLOGIA: PREVENÇÃO E MANEJO DA CARDIOTOXICIDADE INDUZIDA POR QUIMIOTERÁPICOS

ANNA THEREZA ROCHA PEREIRA¹
HANNA MORIBE SILVA¹
MARIA FERNANDA GUERRA¹
YASMIM PEREIRA DE SOUZA²
ISABELA BETTU BINI³
HELEN DE SOUSA VASCONCELOS⁴
ÁGATA DE SOUZA E SOUSA⁵
MAYSA BARBOSA GONÇALVES DE SIQUEIRA⁵

LARISSA AVILA BRANCO⁶
REBECA SOARES ALMEIDA⁷
ANA CLARA MARTINS DE SOUZA¹
LAURA SUAVEK GRANEMANN⁸
GIOVANA FUNGUETO FREITAS DA CUNHA⁸
JULIA NOGUEIRA MARTINEZ DIB⁸
RAISSA GUEDES DE SOUZA⁹

1. Discente - Medicina Pontifícia Universidade Católica do Paraná Campus Londrina.
2. Discente - Medicina Universidade Anhembi Morumbi (UAM-SP).
3. Discente - Medicina Universidade do Planalto Catarinense.
4. Discente - Medicina Universidade Federal do Piauí (UFPI) Campus Ministro Petrônio Portella.
5. Discente - Medicina Universidade Federal de Pernambuco, campus Caruaru (UFPE - CAA).
6. Discente - Medicina Universidade Federal do Rio Grande (FURG).
7. Discente - Medicina Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOB).
8. Discente - Medicina Universidade Positivo.
9. Discente - Medicina Centro Universitário São Lucas - Afya.

Palavras-chave: Cardiotoxicidade; Quimioterápicos; Tratamento Oncológico.

DOI

10.59290/6905562021

EDITORA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O tratamento do câncer através da quimioterapia proporciona uma sobrevida aos pacientes oncológicos. Porém, junto a esse aprimoramento, houve o aumento da cardiotoxicidade relacionada a essas terapias. Isto é, a toxicidade geral ao sistema cardiovascular, através de alteração de homeostase cardiometabólica ou de lesão cardíaca direta, associada à terapia do câncer. A cardiotoxicidade pode surgir de fatores cardiovasculares e seus fatores de risco ou pelo tratamento para o câncer (CHUNG; TRAN, 2026). Os quimioterápicos fazem com que os cardiomiócitos e células endoteliais sofram danos em seu DNA, pelo estresse significativo, ativando vias de sinalização pró-inflamatórias e pró-apoptóticas, dessa maneira, propiciando a perda dos cardiomiócitos, o comprometimento da integridade vascular e a formação de fibrose, levando a doenças como aterosclerose, doença arterial coronariana, cardiomiopatia dilatada e restritiva, insuficiência cardíaca e pode resultar em morte súbita (SHIL *et al.*, 2025). É necessário manejar e prevenir a cardiotoxicidade induzida por quimioterápicos, na tentativa de detectar precocemente e preservar a função cardíaca, através de abordagem multifacetada, incorporando exercícios físicos, terapia farmacológica e exames de imagem para monitoramento, sendo necessário avaliar os riscos individualmente (DAO *et al.*, 2026).

O objetivo deste estudo foi analisar o perfil de cardiotoxicidade associado às diferentes terapias antineoplásicas, identificando os principais fatores de risco e mecanismos envolvidos na ocorrência das complicações cardiovasculares, bem como discutir estratégias de prevenção, monitoramento e manejo, com enfoque na estratificação de risco, na detecção precoce da injúria cardíaca e nas medidas de cardioprote-

ção destinadas à preservação da função cardiovascular e à continuidade segura do tratamento oncológico.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de agosto de 2026, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e Cochrane. Foram utilizados os descritores “*cardio-oncology*”, “*cardiotoxicity*”, “*chemotherapy*”, “*antineoplastic agents*”, “*prevention*” e “*management*”, combinados por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*. Desta busca foram encontrados 40 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão definidos para este estudo foram: artigos publicados no idioma inglês, compreendidos no período de 2024 a 2026 e disponíveis na íntegra. Em relação ao delineamento, foram incluídos ensaios clínicos randomizados, revisões e revisões sistemáticas que focassem centralmente na prevenção e no manejo da cardiotoxicidade induzida por quimioterápicos. Como critérios de exclusão, definiram-se: publicações em duplicidade, textos disponibilizados apenas no formato de resumo e trabalhos que não abordassem diretamente a temática ou os demais critérios estabelecidos.

Após a aplicação dessas etapas de seleção, restaram 15 artigos, os quais foram submetidos a uma leitura minuciosa para a extração dos dados. Os resultados foram analisados de forma descritiva e categorizados nas seguintes temáticas:

- **Perfil de Cardiotoxicidade:** Perfil de injúria miocárdica associado às diferentes classes terapêuticas (antraciclinas, anti-HER2, imunoterapias, entre outras);

- **Prevenção e Monitoramento:** Estratificação de risco basal e métodos de detecção

precoce, com destaque para a imagem multimodal e avaliação do *strain* longitudinal global (GLS);

• **Manejo e Cardioproteção:** Estratégias farmacológicas (uso de IECA, BRA, betabloqueadores e dexrazoxano) e a importância da abordagem multidisciplinar para a manutenção do tratamento oncológico.

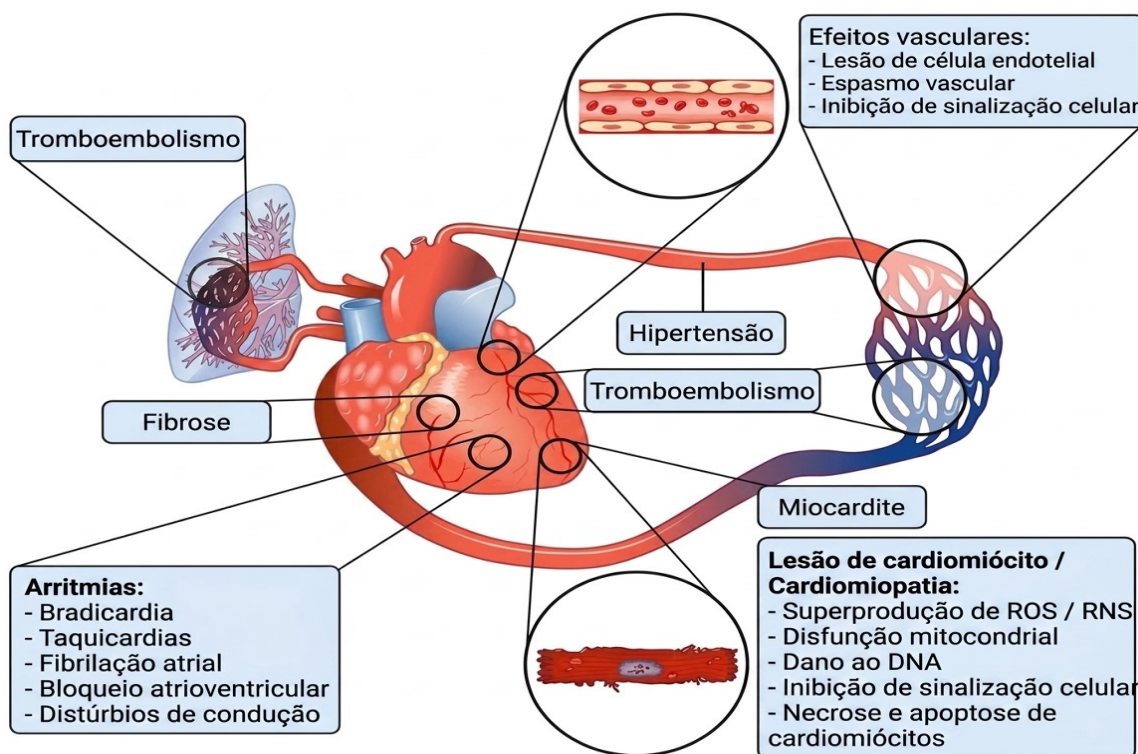
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Perfil da cardiotoxicidade associada às terapias antineoplásicas

Os estudos analisados evidenciam que as manifestações cardiovasculares variam conforme a classe terapêutica empregada. As antra-

ciclinas destacam-se pela associação com cardiomiopatia e insuficiência cardíaca, enquanto as terapias anti-HER2 estão relacionadas principalmente à disfunção ventricular esquerda. Outras toxicidades descritas incluem vasoespasmo e síndrome coronariana aguda associados às fluoropirimidinas, hipertensão e disfunção ventricular com inibidores de tirosina quinase e miocardite, pericardite e arritmias relacionadas aos inibidores de checkpoint imunológico (BLOOM *et al.*, 2025; SHIL *et al.*, 2025). Uma síntese visual dessas diversas manifestações e seus respectivos sítios de acometimento, como miocárdio, sistema de condução e vasculatura, está ilustrada de forma esquemática na **Figura 45.1**.

Figura 45.1 Representação esquemática de algumas toxicidades cardiovasculares associadas a drogas antineoplásicas em pacientes com câncer



Fonte: Adaptado de Varricchi *et al.* (2018).

Entre os principais fatores associados ao maior risco cardiovascular destacam-se doença cardiovascular prévia, idade avançada, hipertensão, exposição cumulativa ou a doses eleva-

das e associação de terapias cardiotóxicas. Particularmente para os inibidores de *checkpoint* imunológico, a combinação entre diferentes agentes ou com antraciclina foi apontada como

condição de maior risco, reforçando a importância do reconhecimento precoce das complicações cardiovasculares durante o tratamento oncológico (NIELSEN *et al.*, 2024; BLOOM *et al.*, 2025).

Prevenção e monitoramento

A mitigação de eventos cardiotóxicos requer vigilância sistêmica baseada em perfis de risco e uso de imagem diagnóstica sofisticada. Nesse sentido, a avaliação primária pré-tratamento oncológico deve utilizar, preferencialmente, a estratificação do escore HFA-ICOS (*Heart Failure Association - International Cardio-Oncology Society*) (SÁNCHEZ *et al.*, 2025; RAKISHEVA *et al.*, 2025).

Obesidade, idade avançada, diabetes, hipertensão e doença cardiovascular prévia constituem fatores de risco que potencializam a cardiotoxicidade de forma significativa (BLOOM *et al.*, 2025; RAKISHEVA *et al.*, 2025; CHUNG; TRAN, 2026). Nas miocardites induzidas por ICIs, particularmente, verificou-se uma relação intrínseca entre essa manifestação de injúria miocárdica e pacientes portadores de hipertensão (HAS) e Diabetes Mellitus (DM) (NIELSEN *et al.*, 2024). Ademais, convém ressaltar que o risco também está associado à exposição cumulativa ao quimioterápico, à associação de agentes cardiotóxicos, como a combinação de antraciclina e trastuzumabe, bem como à ocorrência de polimorfismos genéticos, como RARG e SLC28A3 (GAO *et al.*, 2024; SÁNCHEZ *et al.*, 2025). Desse modo, a interação entre o perfil individual do paciente e a carga do esquema antineoplásico reitera a relevância do reconhecimento precoce das complicações cardiovasculares ao longo de toda a jornada terapêutica (NIELSEN *et al.*, 2024; BLOOM *et al.*, 2025).

No que tange ao monitoramento por imagem e biomarcadores, o ecocardiograma trans-

torácico basal com avaliação de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) compõe a modalidade de primeira linha na vigilância, sendo fortemente recomendado o uso regular da medida do *Strain* Longitudinal Global (GLS) para a detecção precoce (SÁNCHEZ *et al.*, 2025; RAKISHEVA *et al.*, 2025; DAO *et al.*, 2026). Avaliações por ressonância magnética (RM) cardíaca são indicadas como estratégia de segunda linha (RAKISHEVA *et al.*, 2025). Em conjunto com a imagem, são necessárias dosagens basais e testes seriados de biomarcadores, como troponina e BNP/NT-proBNP, sendo esta uma prática imperativa para os pacientes classificados como de alto risco (SÁNCHEZ *et al.*, 2025; RAKISHEVA *et al.*, 2025). Além disso, o monitoramento eletrocardiográfico basal também é fundamental para o rastreo, sendo indicado especialmente para o monitoramento da extensão do intervalo QTc em indivíduos submetidos à quimioterapia com trióxido de arsênio ou inibidores de TKI (SÁNCHEZ *et al.*, 2025; CHUNG; TRAN, 2026).

Manejo e cardioproteção

A abordagem da cardiotoxicidade associada a quimioterápicos exige ação contínua de equipes multidisciplinares, uso de fármacos cardioprotetores clássicos e ajustes imediatos do regime terapêutico oncológico.

Diante de uma disfunção manifestada por queda de FEVE $\geq 10\%$, ficando inferior a 50%, ou por uma redução funcional com GLS $>15\%$, recomenda-se a interrupção imediata ou o ajuste das terapias antineoplásicas (SÁNCHEZ *et al.*, 2025; RAKISHEVA *et al.*, 2025). Nos quadros suspeitos de miocardite associada aos ICIs, a suspensão da imunoterapia deve ser executada (NIELSEN *et al.*, 2024; CHUNG; TRAN, 2026).

Em relação às terapias farmacológicas clássicas, a introdução profilática de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou

de bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) combinados a betabloqueadores reduz de maneira eficiente a piora da função cardíaca (SHIL *et al.*, 2025; GAO *et al.*, 2024). O uso de betabloqueadores seletivos, como carvedilol ou nebivolol, demonstrou forte atenuação sobre a redução da fração de ejeção e redução na ocorrência de eventos cardíacos em pacientes usando antraciclina (LIU *et al.*, 2025). Outrossim, a administração de espironolactona mostrou alta eficácia para a melhoria dos diâmetros sistólicos finais e das densidades ventriculares (LIU *et al.*, 2025).

Dentre os agentes protetores específicos, o uso de dexrazoxano demonstrou eficácia como método primário para mitigação de morbidade miocárdica em pacientes submetidos a altas cargas de antraciclina (SHIL *et al.*, 2025; GAO *et al.*, 2024; RAKISHEVA *et al.*, 2025). Assim, quando viável, recomenda-se a substituição para formulações de antraciclina lipossomais para amenizar o risco (GAO *et al.*, 2024; CHUNG; TRAN, 2026).

O tratamento para a inflamação miocárdica induzida por ICs exige a prescrição de corticosteróides em altas doses ou pulsoterapia com metilprednisolona, acrescentando-se imunossuppressores nos episódios refratários (NIELSEN *et al.*, 2024; GAO *et al.*, 2024; CHUNG; TRAN, 2026). Nos últimos anos, terapias emergentes, como o uso de inibidores de SGLT2, vêm se destacando, uma vez que já demonstraram grande potencial na diminuição das hospitalizações e novos diagnósticos de IC (SÁNCHEZ *et al.*, 2025; RAKISHEVA *et al.*, 2025). Por fim, intervenções no estilo de vida, bem

como o controle rigoroso da pressão arterial e perfil lipídico, devem ser priorizadas (SHIL *et al.*, 2025; RAKISHEVA *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que a cardiotoxicidade representa, no cenário atual das terapias antineoplásicas, uma complicação de expressiva relevância, abrangendo desde disfunções ventriculares progressivas até manifestações inflamatórias graves, como a miocardite induzida por imunoterápicos. Todavia, o avanço da cardio-oncologia demonstra que esse impacto cardiovascular é plenamente manejável mediante o emprego de condutas padronizadas e estruturadas. A estratificação de risco basal, utilizando ferramentas consagradas como o escore HFA-ICOS, associada ao monitoramento contínuo por meio de imagem multimodal, com ênfase no *Strain* Longitudinal Global (GLS) e no acompanhamento de biomarcadores cardíacos e eletrocardiográficos, constitui a base fundamental para a detecção precoce de lesões miocárdicas assintomáticas. Paralelamente, a implementação de estratégias cardioprotetoras profiláticas e terapêuticas, aliada a uma abordagem interprofissional e multidisciplinar, viabiliza o ajuste tempestivo dos regimes oncológicos sem comprometer a eficácia do tratamento antineoplásico. Dessa forma, consolida-se a premissa de que o cuidado integrado é indispensável para preservar a saúde cardiovascular, otimizar o prognóstico oncológico e assegurar a máxima segurança e qualidade de vida ao paciente ao longo de todas as etapas do tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BLOOM, M.W. *et al.* Cardio-oncology and heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Society of America. *Journal of Cardiac Failure*, v. 31, p. 415-455, 2025. DOI: 10.1016/j.cardfail.2024.08.045.

CHUNG, C.; TRAN, K. Rising with cardio-oncology: clinical considerations of cardiotoxicity with select anticancer drug therapies. *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 83, p. 363-380, 2026. DOI: 10.1093/ajhp/zzaf282.

DAO, V. *et al.* Review on cardioprotective strategies in the setting of chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Cardiooncology*, v. 12, p. 63, 2026. DOI: 10.1186/s40959-026-00480-4.

GAO, F. *et al.* Cardiotoxicity of anticancer drugs: molecular mechanisms, clinical management and innovative treatment. *Drug Design, Development and Therapy*, v. 18, p. 4089-4116, 2024. DOI: 10.2147/dddt.s469331.

LIU, X. *et al.* Pharmacological interventions to prevent cardiotoxicity in patients undergoing anthracycline-based chemotherapy: a network meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 12, p. 1612060, 2025. DOI: 10.3389/fcvm.2025.1612060.

NIELSEN, D.L. *et al.* Immune checkpoint inhibitor-induced cardiotoxicity: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncology*, v. 10, p. 1390-1399, 2024. DOI: 10.1001/jamaoncol.2024.3065.

RAKISHEVA, A. *et al.* Prevention of cancer therapy-related cardiac dysfunction and heart failure in cancer patients and survivors: a clinical consensus statement of the Heart Failure Association, the European Association of Preventive Cardiology of the ESC, and the ESC Council of Cardio-Oncology. *European Journal of Heart Failure*, v. 27, p. 2084-2099, 2025. DOI: 10.1002/ejhf.3753.

SÁNCHEZ, B. *et al.* Chemotherapy-induced cardiotoxicity: mechanisms, detection and emerging therapies in cardio-oncology. *Discoveries (Craiova)*, v. 13, p. e217, 2025. DOI: 10.15190/d.2025.16.

SHIL, S. *et al.* Cancer therapy-induced cardiotoxicity: mechanisms and mitigations. *Heart Fail Reviews*, v. 30, p. 1075-1092, 2025. DOI: 10.1007/s10741-025-10531-0.

VARRICCHI, G. *et al.* Antineoplastic Drug-Induced Cardiotoxicity: A Redox Perspective. *Frontiers in Physiology*, v. 9, p. 167, 2018. DOI: 10.3389/fphys.2018.00167.