CARDIOLOGIA
TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO XXVII

Capítulo 7

DESAFIOS DA CARDIO-ONCOLOGIA: RECONHECENDO E PREVENINDO A CARDIOTOXICIDADE NAS TERAPIAS MODERNAS CONTRA O CÂNCER

LAYANNARA NASCIMENTO SANTOS[1]
ALINE CRISTYANE DE CARVALHO MENDES[2]
ANA CAROLINA DE CAMPOS SOUZA[3]
ANA CLÁUDIA REIS MAGALHÃES[4]
ANA LUIZA BARBOSA E BARBOSA[2]
ANNA BEATRIZ FERNANDES SANTOS[4]
CAMILA PEREIRA DINIZ[2]
CAROLINE FERNANDA ALEXANDRE HENRIQUE[1]
DANIELLE SILVA DOS SANTOS ARAÚJO[4]
DÉBORAH ALMEIDA DOS SANTOS LIMA[4]
LUANA AGUIAR OLIVEIRA[2]
MARIA GIULIA DE ASSIS GOMES[5]
RANA SILVA VICTOR[2]
SARA ALMEIDA PEREIRA LEITE[6]
THIAGO RAPHAEL ALMEIDA RIBEIRO[2]

1. Discente – Medicina da Universidade de Cuiabá – UNIC.
2. Discente – Medicina do Centro Universitário Faculdades Integradas do Norte de Minas – Funorte.
3. Discente – Medicina da Faculdade Municipal Professor Franco Montoro.
4. Discente – Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Guanambi.
5. Discente – Medicina da Universidade Anhembi Morumbi – UAM.
6. Discente – Medicina da Afya Centro Universitário de Maceió – Afya Maceió.

Palavras-chave: *Cardiotoxicidade; Quimioterapia; Cardio-oncologia.*

DOI 10.59290/8069911309

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os avanços terapêuticos na oncologia, especialmente com o uso de quimioterapia convencional, terapias alvo-moleculares e imunoterapia, resultaram em aumento expressivo da sobrevida global de pacientes com câncer. Paralelamente, observou-se o crescimento da incidência de eventos adversos cardiovasculares relacionados ao tratamento oncológico, fenômeno amplamente reconhecido como cardiotoxicidade associada à terapia antineoplásica (LYON *et al.*, 2020; CURIGLIANO *et al.*, 2020).

A cardiotoxicidade pode manifestar-se de forma aguda, subaguda ou tardia, acometendo pacientes meses ou anos após o término do tratamento, e inclui um espectro amplo de alterações, como disfunção ventricular esquerda, insuficiência cardíaca, arritmias, miocardite, pericardite, isquemia miocárdica e hipertensão arterial (LÓPEZ-SENDÓN *et al.*, 2023). Esse cenário motivou o surgimento da cardio-oncologia, subespecialidade voltada à prevenção, diagnóstico precoce e manejo das complicações cardiovasculares associadas ao câncer e às suas terapias.

Diante da crescente utilização de antraciclinas, agentes anti-HER2, inibidores de tirosina-quinase e imunoterápicos, torna-se essencial compreender os mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco, manifestações clínicas e estratégias de monitoramento e prevenção da cardiotoxicidade, a fim de reduzir morbimortalidade cardiovascular sem comprometer a eficácia oncológica (SHIL *et al.*, 2025; SANTOS *et al.*, 2025).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, realizada por meio de buscas sistematizadas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, no período de 2020 a 2025. Foram utilizados os descritores controlados e não controlados: *cardiotoxicidade*, *quimioterapia*, *imunoterapia*, *toxicidade cardiovascular*, *cardio-oncologia* e *neoplasias*, combinados por operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes clínicas que abordassem efeitos cardiovasculares associados às terapias oncológicas em adultos. Excluíram-se estudos com população exclusivamente pediátrica, relatos de caso isolados e artigos fora do recorte temporal estabelecido.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A cardiotoxicidade relacionada à terapia antineoplásica pode ser classificada em dois principais tipos. A cardiotoxicidade do Tipo I caracteriza-se por dano estrutural permanente aos cardiomiócitos, frequentemente associado ao uso de antraciclinas, enquanto a cardiotoxicidade do tipo II apresenta caráter predominantemente reversível e é observada em terapias como aquelas baseadas em agentes anti-HER2, como o trastuzumabe (FABRIS *et al.*, 2025; CURIGLIANO *et al.*, 2020).

As antraciclinas, incluindo doxorrubicina e epirrubicina, permanecem entre os quimioterápicos mais associados ao desenvolvimento de cardiotoxicidade. O mecanismo fisiopatológico envolve principalmente a geração de espécies reativas de oxigênio, a inibição da enzima topoisomerase IIβ e a indução de apoptose dos cardiomiócitos, levando ao remodelamento ventricular progressivo e ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca (SHIL *et al.*, 2025). Esse processo pode ocorrer de forma silenciosa durante o tratamento e manifestar-se clinicamente apenas em fases mais avançadas.

Outros agentes quimioterápicos também estão relacionados a complicações cardiovasculares. Fármacos como ciclofosfamida, cisplatina e fluorouracil podem desencadear eventos como isquemia miocárdica, espasmo coronariano, arritmias e hipertensão arterial sistêmica. O risco dessas complicações tende a ser maior em pacientes com idade avançada, histórico prévio de doença cardiovascular, exposição prévia à radioterapia torácica ou altas doses cumulativas de quimioterápicos (SANTOS *et al.*, 2025).

Os agentes anti-HER2, especialmente o trastuzumabe, revolucionaram o tratamento do câncer de mama HER2 positivo. Entretanto, seu uso pode estar associado à disfunção ventricular esquerda, geralmente reversível após suspensão ou ajuste do tratamento. Diferentemente das antraciclinas, esse tipo de cardiotoxicidade não costuma estar associado à destruição estrutural permanente dos cardiomiócitos, mas sim à interferência em vias de sinalização celular importantes para a função cardíaca (CURIGLIANO *et al.*, 2020).

Os inibidores de tirosina-quinase, como sunitinibe e sorafenibe, também apresentam impacto cardiovascular relevante. Esses fármacos estão associados ao desenvolvimento de hipertensão arterial, disfunção endotelial e, em alguns casos, insuficiência cardíaca. Tais efeitos são atribuídos à interferência em vias moleculares essenciais para a homeostase vascular e para o funcionamento adequado das células cardíacas (LÓPEZ-SENDÓN *et al.*, 2023).

Nos últimos anos, a introdução dos inibidores de *checkpoint* imunológicos representou um avanço significativo no tratamento de diversos tipos de câncer. No entanto, esses medicamentos também trouxeram um novo perfil de toxicidade cardiovascular, predominantemente de natureza imunomediada. A miocardite associada à imunoterapia, embora relativamente rara, apresenta elevada taxa de mortalidade e pode surgir precocemente após o início do tratamento (ZHOU *et al.*, 2025; ZHENG *et al.*, 2024).

O mecanismo dessa complicação envolve ativação exacerbada do sistema imunológico, com infiltração linfocitária no miocárdio, compartilhamento de antígenos entre células tumorais e cardíacas e liberação de citocinas pró-inflamatórias que contribuem para o dano miocárdico. Além da miocardite, outras manifestações cardiovasculares descritas incluem distúrbios de condução cardíaca, arritmias, pericardite e vasculite coronariana (OGINNIYI, 2025).

Diante desse cenário, a detecção precoce da cardiotoxicidade tornou-se um elemento essencial no cuidado de pacientes oncológicos. A avaliação clínica deve ser associada ao monitoramento por biomarcadores cardíacos, como troponinas e peptídeo natriurético tipo B (BNP), além de métodos de imagem cardiovascular. Entre estes, destacam-se a ecocardiografia com análise do *strain* longitudinal global e a ressonância magnética cardíaca, que permitem identificar alterações subclínicas da função cardíaca antes do aparecimento de sintomas (LYON *et al.*, 2020).

Além do diagnóstico precoce, estratégias preventivas têm sido amplamente discutidas na literatura. Entre as principais medidas estão a estratificação de risco cardiovascular antes do início do tratamento oncológico, o uso racional de doses cumulativas de quimioterápicos potencialmente cardiotóxicos e a adoção de formulações lipossomais de antraciclinas, que apresentam menor impacto cardíaco (LÓPEZ-SENDÓN *et al.*, 2023).

Em pacientes com maior risco cardiovascular, o uso profilático de fármacos cardioprotetores, como betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina e bloqueadores do receptor de angiotensina, tem demons-

trado potencial para reduzir a incidência de disfunção ventricular associada ao tratamento oncológico (SHIL *et al.*, 2025).

Dessa forma, a cardiotoxicidade associada às terapias antineoplásicas configura um desafio clínico crescente na prática oncológica contemporânea. As evidências indicam que o reconhecimento precoce, aliado ao monitoramento cardiovascular sistemático e à atuação integrada entre oncologistas e cardiologistas, é fundamental para reduzir a morbimortalidade cardiovascular e permitir a continuidade segura das terapias contra o câncer. Nesse contexto, a cardio-oncologia consolida-se como área estratégica para a melhoria da qualidade do cuidado oferecido aos pacientes oncológicos (LÓPEZ-SENDÓN *et al.*, 2023; LYON *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Este estudo evidencia que a cardiotoxicidade associada às terapias antineoplásicas representa um desafio crescente na prática clínica contemporânea, especialmente diante da ampliação do uso de quimioterápicos, terapias alvo-moleculares e imunoterápicos no tratamento do câncer. A revisão da literatura demonstrou que diferentes classes de agentes podem desencadear complicações cardiovasculares por mecanismos variados, incluindo estresse oxidativo, dano estrutural aos cardiomiócitos e processos imunomediados. Entre as manifestações mais relevantes destacam-se disfunção ventricular esquerda, insuficiência cardíaca, arritmias e miocardite associada à imunoterapia.

Observou-se ainda que a identificação precoce por meio de biomarcadores cardíacos e métodos de imagem, associada à estratificação de risco cardiovascular e ao acompanhamento multidisciplinar em cardio-oncologia, pode contribuir significativamente para a redução da morbimortalidade cardiovascular. Dessa forma, o monitoramento sistemático de pacientes oncológicos torna-se fundamental para permitir a continuidade segura das terapias contra o câncer. Ademais, destaca-se a necessidade de novos estudos clínicos e prospectivos que investiguem estratégias de prevenção, protocolos de monitoramento e intervenções cardioprotetoras mais eficazes, visando aprimorar a segurança do tratamento oncológico e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CURIGLIANO, G. *et al*. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. Annals of Oncology, v. 31, p. 171, 2020. doi: 10.1016/j.annonc.2019.10.023.

FABRIS, P.H. *et al.* Cardiotoxicidade associada a terapias oncológicas modernas. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 7, p. 422, 2025. doi: 10.36557/2674-8169.2025v7n6p422-435.

LÓPEZ-SENDÓN, J. *et al*. Cardio-oncology guidelines. European Journal of Heart Failure, 2023.

LYON, A.R. *et al*. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients. European Journal of Heart Failure, v. 22, p. 1945, 2020. doi: 10.1002/ejhf.1920.

OGINNIYI, K.E. Immunotherapy-induced cardiotoxicity: narrative review. Current Oncology Reports, v. 25, p. 1381, 2025. doi: 10.1007/s12012-025-10038-y.

SANTOS, T.M. *et al*. Quimioterapia e cardiotoxicidade: revisão integrativa. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 11, p. 3471, 2025. doi: 10.51891/rease.v11i9.20838.

SHIL, S. *et al.* Cancer therapy-induced cardiotoxicity: mechanisms and prevention strategies. Heart Failure Reviews, v. 30, p. 1075, 2025. doi: 10.1007/s10741-025-10531-0.

WU, H.T. *et al.* Immunotherapy-related cardiotoxicity. Visualized Cancer Medicine, v. 6, 2025. doi: 10.1051/vcm/2025003.

ZHENG, Y. *et al*. Cardiovascular risk of immune checkpoint inhibitors: meta-analysis. European Heart Journal, v. 15, 2024. doi: 10.3389/fimmu.2024.1394123.

ZHOU, F. *et al.* Cardiotoxicity in cancer immunotherapy: a systematic review and meta-analysis. Journal of Translational Medicine, v. 23, p. 718, 2025. doi: 10.1186/s12967-025-06768-w.