

# Cardio-Oncologia: Para Muito Além da Doxorubicina e da Ponta do Iceberg!

**Cardio-Oncology: Far Beyond Doxorubicin and the Tip of the Iceberg!**

Wolney de Andrade Martins,<sup>1,2</sup> Ariane Vieira Scarlatelli Macedo,<sup>3,4</sup> Lidia Ana Zytynski Moura<sup>5</sup>

Universidade Federal Fluminense – Departamento de Medicina Clínica, Niterói, RJ – Brasil

DASA Complexo Hospitalar de Niterói – Centro de Pesquisa Clínica,<sup>2</sup> Niterói, RJ – Brasil

Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – Cardiologia,<sup>3</sup> São Paulo, SP – Brasil

Instituto Brasileiro de Pesquisas Clínicas (BCRI),<sup>4</sup> São Paulo, SP – Brasil

Pontifícia Universidade Católica do Paraná,<sup>5</sup> Curitiba, PR – Brasil

A cardio-oncologia é uma nova área de pesquisa e atuação que estuda os efeitos adversos cardiovasculares do tratamento do câncer (CA), as comorbidades e as situações clínicas cardiovasculares nos pacientes com CA, assim como os tumores cardiovasculares. Ela tem amplo espectro que se estende da hipertensão arterial, arritmias, doenças coronariana e tromboembólica até a disfunção ventricular. Neste número especial dos *ABC Heart Failure* focaremos nas lesões miocárdicas e consequentemente nas miocardiopatias, disfunção ventricular e insuficiência cardíaca (IC).

O Departamento de Insuficiência Cardíaca (DEIC) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) acolheu a cardio-oncologia desde seus primórdios, proporcionando-lhe espaço para discussão na grade científica de seus eventos e área temática para submissão de temas livres. Agora, disponibiliza este número especial que tratará das principais manifestações de “endomiopericardiopatias” e IC no paciente com CA.

Inicialmente a cardiotoxicidade no paciente com CA se confundia com a disfunção ventricular esquerda e a IC. Logo após a descoberta das antracíclicos no final dos anos 1960, observou-se que doses mais elevadas e cumulativas provocavam IC,<sup>1,2</sup> o que era sugerido em relatos de casos. Entretanto, a cardiotoxicidade ficou oculta por muito tempo. Os trabalhos iniciais em oncologia não objetivavam observar efeitos adversos cardiovasculares, os quais eram usualmente relatados quando se tornavam um problema clínico relevante. A IC é a forma final, grave e sintomática da lesão miocárdica. Conhecíamos, portanto, a ponta aparente do *iceberg*.

Devido à rapidez necessária para a aprovação de novos fármacos em oncologia, o rigor metodológico foi atenuado. O importante era descobrir a “cura do câncer” em detrimento de potenciais efeitos adversos. As agências regulatórias adotaram sistema simplificado de aprovação

das novas terapias em oncologia. Tudo concorria para que as manifestações clínicas e subclínicas de cardiotoxicidade ficassem imperceptíveis pela maioria.

O conhecimento científico consolidou-se *pari passu* com a publicação crescente de relatos de casos, seguidos de séries, registros, estudos de farmacovigilância, até chegarmos aos estudos prospectivos, controlados e os longitudinais. A disfunção ventricular pelos antracíclicos é hoje conhecimento integrado ao livro-texto; entretanto, muitas outras agressões ao miocárdio surgiram. A antiga radioterapia revelou-se cardiotoxica, com lesões tardias e frequentemente associadas à lesão coronariana, valvar, pericárdica e do sistema de condução. Outros agentes antineoplásicos juntaram-se ao grupo dos agressores ao miocárdio, como a miocardite pela ciclofosfamida e a disfunção ventricular causada pela então inovadora terapia-alvo, como o anticorpo monoclonal anti-HER2, que revolucionou o tratamento do câncer de mama: o trastuzumabe. Os inibidores da tirosinaquinase, conhecidos como “quimioterapia oral”, foram associados à hipertensão arterial seguida de disfunção ventricular e a IC com fração de ejeção preservada. A imunoterapia, quarto pilar do tratamento do câncer, quebrou o paradigma e inovou como tratamento direcionado que potencializa o sistema imune do paciente, mas que apresenta, como efeito adverso, uma miocardite de baixa prevalência, difícil reconhecimento e alta letalidade. Portanto, na cardio-oncologia, não faltam agressores ao miocárdio, e muitos são os vilões.

Precisamos enfrentar os múltiplos e ecléticos desafios! A América Latina é um exemplo de região com dificuldades de acesso ao diagnóstico e tratamento do CA.<sup>3</sup> Estamos muito aquém de conseguirmos a estratificação de risco para todos os pacientes diagnosticados com CA como recentemente recomendada pela Diretriz de Cardio-Oncologia da Sociedade Europeia de Cardiologia.<sup>4</sup>

Conhecer os mecanismos de lesão miocárdica; identificá-los precocemente; estratificar riscos; prevenir; tratar adequadamente; reabilitar. O aumento da incidência de câncer e da sobrevida dos doentes potencializam a ascensão da prevalência.<sup>5</sup> Muitos serão os doentes e poucos os especialistas qualificados. Precisamos, em paralelo, difundir este conhecimento novo, de modo didático e estratégico sob os pontos de vista epidemiológico e clínico. O Brasil foi pioneiro na publicação de consensos na área,<sup>6,7</sup> e é necessário democratizar rapidamente a cardio-oncologia, por meio de artigos, revistas, eventos e cursos.

## Palavras-chave

Cardio-oncologia; Quimioterapia/efeitos adversos; Oncologia; Cardiologia.

**Correspondência:** Wolney de Andrade Martins •

Universidade Federal Fluminense – Medicina Clínica – Rua Marques do Paraná, 303, 6º andar. CEP 24030-215, Niterói, RJ – Brasil  
E-mail: wolney\_martins@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36660/abchf.20230003>

Pelo exposto, a cardio-oncologia compreende desde a clássica lesão tardia causada pelo antracíclico na paciente com CA de mama até a miocardite aguda pelos inibidores de *checkpoints* imunológicos e CAR-T cells.<sup>8</sup> Neste número especial dos *ABC Heart Failure*, abordaremos as diversas manifestações e situações clínicas no paciente com câncer. Para tanto, contamos com a colaboração de

alguns dos “desbravadores” da cardio-oncologia no Brasil, entusiastas e estudiosos que compuseram os 19 artigos que disponibilizamos. Somos gratos aos coautores que fraternamente compartilharam seu tempo e conhecimento. Aos leitores, que lhes seja útil para navegarem com segurança e descobrirem a exata dimensão do *iceberg* que nos afronta.

## Referências

1. von Hoff DD, Layard MW, Basa P, Davis HL Jr, Von Hoff AL, Rozenzweig M, et al. Risk Factors for Doxorubicin-Induced Congestive Heart Failure. *Ann Intern Med.* 1979;91(5):710-7. doi: 10.7326/0003-4819-91-5-710.
2. Ewer MS, von Hoff DD, Benjamin RS. A Historical Perspective of Anthracycline Cardiotoxicity. *Heart Fail Clin.* 2011;7(3):363-72. doi: 10.1016/j.hfc.2011.03.001.
3. Collingridge D. Cancer Control in Latin America and the Caribbean: A Bold Ambition? *Lancet Oncol.* 2013;14(5):383. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70111-6.
4. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, 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). *Eur Heart J.* 2022;43(41):4229-61. doi: 10.1093/eurheartj/ehac244.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2019.
6. Kalil R Filho, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz Mdel P, Galas FR, et al. I Brazilian Guideline for Cardio-Oncology from Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(2 Suppl 1):1-52. doi: 10.1590/S0066-782X2011000700001.
7. Hajjar LA, Costa IBSDD, Lopes MACQ, Hoff PMC, Diz MDPE, Fonseca SMR, et al. Brazilian Cardio-Oncology Guideline - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(5):1006-43. doi: 10.36660/abc.20201006.
8. Herrmann J, López-Fernández T, Lyon AR. Year in Cardiovascular Medicine: Cardio-Oncology 2020-21. *Eur Heart J.* 2022;ehab891. doi: 10.1093/eurheartj/ehab891.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons