

Qual o Papel da Ecocardiografia Bidimensional com *Speckle Tracking* no Diagnóstico e Manejo da Cardiotoxicidade Induzida por Antraciclinas?

What is the Role of Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in the Diagnosis and Management of Anthracycline-Induced Cardiotoxicity?

Isabela Bispo Santos da Silva Costa¹ e Ludhmila Abrahão Hajjar^{1,2}

Instituto do Câncer do Estado de São Paulo - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICESP-HC-FMUSP), São Paulo, SP - Brasil¹

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR - HC-FMUSP) São Paulo, SP - Brasil²

O crescente número de pacientes com neoplasias e de sobreviventes^{1,2} tem despertado na comunidade científica o interesse em diagnosticar e tratar precocemente os efeitos que as neoplasias e/ou seus tratamentos trazem aos pacientes. Nesse cenário, a injúria causada ao sistema cardiovascular é espectral, podendo acometer todas as estruturas do sistema cardiovascular, com variabilidade clínica desde formas assintomáticas até morte cardiovascular. A disfunção ventricular é o foco da maioria dos estudos de cardiotoxicidade pela gravidade de sua apresentação e por representar a principal causa de mortalidade tardia não oncológica nos sobreviventes de neoplasias.³

As antraciclinas são as drogas mais comumente relacionadas à disfunção ventricular em pacientes oncológicos.⁴ Estudos recentes relataram que o dano relacionado a essas drogas ocorre de modo contínuo a partir da lesão celular e evolui para a disfunção ventricular quando não identificado e tratado de modo precoce. Na última década, vários estudos foram publicados demonstrando que a detecção subclínica de cardiotoxicidade, por meio da liberação de biomarcadores como a troponina e o BNP, pode representar uma oportunidade de prevenção da injúria cardiovascular propriamente dita, propiciando tratamento precoce e seguimento individualizado mais adequado.⁵⁻⁸

Outro desafio atual na cardiotoxicidade é o entendimento da história natural dos sobreviventes das neoplasias. Pouco se conhece sobre a prevalência de doença cardiovascular nesse

grupo, não estando definidas, portanto, as estratégias de seguimento a longo prazo desses pacientes.

Nessa edição, Kang et al.,⁹ apresentam contribuição relevante ao diagnóstico da cardiotoxicidade induzida por antraciclina. Em uma coorte de sobreviventes de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B tratados com antraciclinas, aqueles autores mostram que, quando comparados a controles saudáveis, esses pacientes têm menores valores de *strain* circunferencial e longitudinal mensurados pelo ecocardiograma em uma população de pacientes com fração de ejeção normal. Esses achados foram evidenciados primordialmente por alterações nos segmentos subendocárdicos. De modo semelhante a estudos anteriores,¹⁰ eles reforçam que a medida do *strain* radial tem pouca importância nessa população. A análise inter- e intraobservador reforça que os dados obtidos são reprodutíveis de modo seguro.

Kang et al.,⁹ não observaram relação direta entre a dose de antraciclina e os valores do *strain*, suscitando a ideia de que o dano ao miocárdio, refletido pela alteração da deformação miocárdica, pode ocorrer mesmo em doses consideradas não cardiotoxícas (menores que 240 mg/m²), uma vez que a população estudada fez uso de doses que variavam de 150,94 mg/m² a 440,00 mg/m².

Trata-se de um estudo observacional com pequeno número de pacientes, porém o achado tem relevância clínica a ser explorada à luz do conhecimento da cardiotoxicidade. Persiste a ser definido se tal achado é apenas um marcador de resposta quimioterápica ou se representa o início da fisiopatologia da lesão cardiovascular clinicamente manifesta. Outro fato a ser esclarecido com novos estudos é se a própria neoplasia, por suas alterações endoteliais, poderia estar relacionada a alterações no *strain*.

Mesmo sem respostas definitivas, o estudo de Kang et al.,⁹ adiciona à literatura mais dados para reforçar a importância de se aliar à prática clínica um método não invasivo com boa sensibilidade para auxiliar no manejo do paciente oncológico, durante e após o tratamento quimioterápico.^{10,11}

Palavras-chave

Neoplasias; Cardiotoxicidade; Antraciclinas / toxicidade; Disfunção Ventricular; Troponina; Peptídeos Natriuréticos; Ecocardiografia; *Speckle-Tracking*.

Correspondência: Ludhmila Abrahão Hajjar •

Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 251 10 andar. CEP 01246-000, Cerqueira César, São Paulo, SP - Brasil
E-mail: ludhmila@usp.br

DOI: 10.5935/abc.20180047

Referências

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2017.
2. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62(4):220-41. Erratum in: *CA Cancer J Clin*. 2012;62(5):348.
3. Reulen RC, Winter DL, Frobisher C, Lancashire ER, Stiller CA, Jenney ME, et al; British Childhood Cancer Survivor Study Steering Group. Long-term cause-specific mortality among survivors of childhood cancer. *JAMA*. 2010;304(2):172-9.
4. Smith LA, Cornelius VR, Plummer CJ, Levitt G, Verrill M, Canney P, et al. Cardiotoxicity of anthracycline agents for the treatment of cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer*. 2010 Jun 29;10:337.
5. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Fabrizio V, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation*. 2015;131(22):1981-8.
6. Cardinale D, Colombo A, Sandri MT, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, et al. Prevention of high-dose chemotherapy-induced cardiotoxicity in high-risk patients by angiotensin-converting enzyme inhibition. *Circulation*. 2006;114(23):2474-81.
7. Bosch X, Rovira M, Sitges M, Domènech A, Ortiz-Pérez JT, de Caralt TM, et al. Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial (prevention of left ventricular dysfunction with Enalapril and carvedilol in patients submitted to intensive Chemotherapy for the treatment of Malignant hemopathies). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2355-62.
8. Gulati G, Heck SL, Ree AH, Hoffmann P, Schulz-Menger J, Fagerland MW, et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a 2 × 2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol. *Eur Heart J*. 2016;37(21):1671-80.
9. Kang Y, Xiao F, Chen H, Wang W, Shen L, Zhao H, et al. Subclinical Anthracycline-Induced Cardiotoxicity in the Long-Term Follow-Up of Lymphoma Survivors: A Multi-Layer Speckle Tracking Analysis. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 110(3):219-228.
10. Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, Januzzi JL, Ky B, Tan TC, et al. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(5):596-603.
11. Yu W, Li SN, Chan GC, Ha SY, Wong SJ, Cheung YF. Transmural strain and rotation gradient in survivors of childhood cancers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14(2):175-82.

