

Relato de caso: Cardiotoxicidade induzida por quimioterapia com doxorrubicina em paciente com linfoma não Hodgkin**Case report: Cardiotoxicity induced by chemotherapy with doxorubicin in a patient with non-Hodgkin lymphoma****Relato de caso: Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia con doxorubicina en un paciente con linfoma no Hodgkin**

DOI: 10.5281/zenodo.12805962

Recebido: 13 jun 2024

Aprovado: 20 jul 2024

Eise Souza do Vale

Formação acadêmica mais alta com a área: Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Universidade Positivo

Endereço: Curitiba, Paraná, Brasil

Orcid ID: 0000-0001-5922-4517

E-mail: eisesouzadovale@gmail.com

Giovanna Galego Navarrete de Andrade

Formação acadêmica mais alta com a área: Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Universidade Positivo

Endereço: Curitiba, Paraná, Brasil

Orcid ID: 0009-0006-6131-884X

E-mail: giovannagalegonavarrete@gmail.com

Giulia Louise Santos Andrade

Formação acadêmica mais alta com a área: Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Universidade Positivo

Endereço: Curitiba, Paraná, Brasil

Orcid ID: 0009-0008-5000-6378

E-mail: giulialouise.andrade@gmail.com

Gustavo Yuiti Nakamura

Formação acadêmica mais alta com a área: Acadêmico de Medicina

Instituição de formação: Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Endereço: Curitiba, Paraná, Brasil

Orcid ID: 0009-0000-0033-1609

E-mail: gustavo.nakamura83@gmail.com

Isabella Rodrigues Santos

Formação acadêmica mais alta com a área: Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Universidade Positivo

Endereço: Curitiba, Paraná, Brasil

Orcid ID: 0009-0007-8758-1950

E-mail: isa_bellarod@hotmail.com

Júlia Rumor Vieira

Formação acadêmica mais alta com a área: Acadêmica de Medicina
Instituição de formação: Universidade Positivo
Endereço: Curitiba - Paraná, Brasil
Orcid ID: 0009-0008-5551-5745
E-mail: juliamrumor@gmail.com

Lívia Teixeira Ramoniga

Formação acadêmica mais alta com a área: Acadêmica de Medicina
Instituição de formação: Universidade Positivo
Endereço: Curitiba, Paraná, Brasil
Orcid ID: 0009-0003-5833-2235
E-mail: liviaramoniga@hotmail.com

Rafaela Kaucz Mendez Ribeiro

Formação acadêmica mais alta com a área: Acadêmica de Medicina
Instituição de formação: Universidade Positivo
Endereço: Curitiba, Paraná, Brasil
Orcid ID: 0009-0009-4120-3510
E-mail: rafaela.kaucz@gmail.com

Suzana Azevedo Golher

Formação acadêmica mais alta com a área: Acadêmica de Medicina
Instituição de formação: Universidade Positivo
Endereço: Curitiba, Paraná, Brasil
Orcid ID: 0009-0003-7810-2218
E-mail: suziagolher@gmail.com

Victor Eduardo Taques Posselt

Formação acadêmica mais alta com a área: Formado em Medicina Veterinária; Acadêmico de Medicina
Instituição de formação: Universidade Positivo
Endereço: Curitiba, Paraná, Brasil
Orcid ID: 0009-0003-4562-575X
E-mail: victor.posselt@hotmail.com

RESUMO

Introdução: O linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B é um tipo agressivo de câncer que requer tratamento quimioterápico intensivo, como o regime CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona). Apesar de eficaz, a doxorrubicina pode causar cardiotoxicidade, uma complicação séria que afeta a função cardíaca e pode comprometer o tratamento. **Delineamento e Métodos:** O estudo baseia-se em registros médicos do paciente, resultados de exames e respostas ao tratamento cardiológico e quimioterápico modificado, realizando-se uma revisão bibliográfica conforme o tema. **Relato de Caso:** Homem de 52 anos, foi diagnosticado com linfoma não Hodgkin e iniciou tratamento com seis ciclos de quimioterapia CHOP. Após o terceiro ciclo, apresentou dispneia e edema nos membros inferiores. O exame físico indicou estertores bibasais e edema periférico. O eletrocardiograma revelou alterações inespecíficas de repolarização, e o ecocardiograma mostrou uma fração de ejeção ventricular reduzida para 40%, diagnosticando cardiotoxicidade induzida pela doxorrubicina. **Revisão Bibliográfica:** A cardiotoxicidade da doxorrubicina é bem documentada em pacientes com linfoma. Estudos indicam que a droga pode causar danos diretos ao miocárdio, resultando em disfunção ventricular. Intervenções precoces, como a modificação do regime quimioterápico e o uso de IECA e betabloqueadores, são essenciais para mitigar esses efeitos e melhorar a recuperação da função cardíaca. **Conclusão:** A cardiotoxicidade induzida pela doxorrubicina representa uma complicação crítica no tratamento do linfoma não Hodgkin. O caso ilustra a importância do monitoramento cardíaco contínuo e da intervenção precoce para permitir a continuidade do tratamento oncológico. Uma abordagem

multidisciplinar é fundamental para o sucesso terapêutico, garantindo o manejo eficaz das complicações e a conclusão do tratamento do linfoma.

Palavras-chave: Quimioterapia, Câncer, Hematologia, Cardiototoxicidade.

ABSTRACT

Introduction: Diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma is an aggressive type of cancer that requires intensive chemotherapy treatment, such as the CHOP regimen (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone). Despite being effective, doxorubicin can cause cardiotoxicity, a serious complication that affects cardiac function and can compromise treatment. **Design and Methods:** The study is based on the patient's medical records, test results and responses to modified cardiological and chemotherapy treatment, carrying out a bibliographical review according to the topic. **Case Report:** A 52-year-old man was diagnosed with non-Hodgkin's lymphoma and began treatment with six cycles of CHOP chemotherapy. After the third cycle, he developed dyspnea and edema in the lower limbs. Physical examination indicated bibasal rales and peripheral edema. The electrocardiogram revealed nonspecific repolarization changes, and the echocardiogram showed a reduced ejection fraction to 40%, diagnosing doxorubicin-induced cardiotoxicity. **Literature Review:** The cardiotoxicity of doxorubicin is well documented in patients with lymphoma. Studies indicate that the drug can cause direct damage to the myocardium, resulting in ventricular dysfunction. Early interventions, such as modifying the chemotherapy regimen and the use of ACE inhibitors and beta-blockers, are essential to mitigate these effects and improve recovery of cardiac function. **Conclusion:** Doxorubicin-induced cardiotoxicity represents a critical complication in the treatment of non-Hodgkin lymphoma. The case illustrates the importance of continuous cardiac monitoring and early intervention to allow cancer treatment to continue. A multidisciplinary approach is essential for therapeutic success, ensuring effective management of complications and completion of lymphoma treatment.

Keywords: Chemotherapy, Cancer, Hematology, Cardiotoxicity.

RESUMEN

Introducción: El linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes es un tipo de cáncer agresivo que requiere tratamiento intensivo de quimioterapia, como el régimen CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona). A pesar de ser eficaz, la doxorrubicina puede provocar cardiotoxicidad, una complicación grave que afecta la función cardíaca y puede comprometer el tratamiento. **Diseño y Métodos:** El estudio se basa en la historia clínica del paciente, resultados de pruebas y respuestas al tratamiento cardiológico y quimioterapéutico modificado, realizándose una revisión bibliográfica según el tema. **Informe de caso:** A un hombre de 52 años se le diagnosticó linfoma no Hodgkin y comenzó tratamiento con seis ciclos de quimioterapia CHOP. Después del tercer ciclo desarrolló disnea y edema en miembros inferiores. La exploración física indicó estertores bibasales y edema periférico. El electrocardiograma reveló cambios inespecíficos de repolarización y el ecocardiograma mostró una fracción de eyección ventricular reducida al 40%, diagnosticándose cardiotoxicidad inducida por doxorrubicina. **Revisión de la literatura:** La cardiotoxicidad de la doxorrubicina está bien documentada en pacientes con linfoma. Los estudios indican que el fármaco puede causar daño directo al miocardio, provocando disfunción ventricular. Las intervenciones tempranas, como la modificación del régimen de quimioterapia y el uso de inhibidores de la ECA y betabloqueantes, son fundamentales para mitigar estos efectos y mejorar la recuperación de la función cardíaca. **Conclusión:** La cardiotoxicidad inducida por doxorrubicina representa una complicación crítica en el tratamiento del linfoma no Hodgkin. El caso ilustra la importancia de la monitorización cardíaca continua y la intervención temprana para permitir que continúe el tratamiento del cáncer. Un enfoque multidisciplinario es esencial para el éxito terapéutico, asegurando un manejo eficaz de las complicaciones y la finalización del tratamiento del linfoma.

Palabras clave: Quimioterapia, Cáncer, Hematología, Cardiotoxicidad.

1. INTRODUÇÃO

A cardiototoxicidade induzida por quimioterápicos é uma complicaçāo séria e frequentemente limitante no tratamento de pacientes com câncer (Keshavarzian et al., 2023). Essa condiçāo refere-se aos efeitos adversos nos tecidos cardíacos provocados pelos medicamentos utilizados na quimioterapia, podendo resultar em danos estruturais e funcionais no coração (Chen et al, 2020).

Embora os quimioterápicos sejam fundamentais para combater o câncer, a sua cardiotoxicidade pode comprometer a saúde cardiovascular dos pacientes a curto e longo prazo (Chen et al, 2020). Os mecanismos exatos pelos quais os quimioterápicos induzem cardiotoxicidade variam entre os diferentes agentes (Ghasemi; Vaseghi; Mansourian, 2021). No entanto, uma das causas principais é a geraçāo de espécies reativas de oxigênio (ROS) durante o metabolismo celular dos medicamentos. Essas ROS podem causar danos oxidativos nas células cardíacas, levando à disfunçāo mitocondrial, estresse oxidativo e apoptose (Thavendiranathan P. et al, 2021). Além disso, alguns quimioterápicos interferem diretamente nos processos de reparo e regeneração do tecido cardíaco, exacerbando os danos ao coração (Horger; Asnani, 2020).

A cardiotoxicidade pode se manifestar de diferentes formas, incluindo arritmias cardíacas, miocardite, cardiomiopatia e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Esses efeitos adversos podem ocorrer de forma aguda, subaguda ou crônica, dependendo do medicamento, da dose administrada e da predisposição individual do paciente (Hajar L. A et. al, 2020).

Um dos quimioterápicos mais conhecidos por sua cardiotoxicidade é a Doxorrubicina, uma antraciclina amplamente utilizada no tratamento de diversos tipos de câncer, incluindo câncer de mama, linfomas e sarcomas (Keshavarzian et al., 2023). A Doxorrubicina é eficaz devido à sua capacidade de interagir com o DNA celular e inibir a síntese de RNA, bloqueando assim a proliferação das células cancerosas (Horger; Asnani, 2020). No entanto, essa mesma propriedade de interação com o DNA também pode afetar as células cardíacas, desencadeando processos de apoptose e necrose (Ghasemi; Vaseghi; Mansourian, 2021).

A cardiotoxicidade induzida pela Doxorrubicina é dose-dependente e pode ser cumulativa ao longo do tratamento (Horger; Asnani, 2020). A lesão cardíaca geralmente começa como uma miocardiopatia subclínica, progredindo para ICC em casos mais graves (Keshavarzian et al., 2023).

A avaliação do risco cardiovascular antes do início do tratamento com Doxorrubicina é crucial, envolvendo a análise de fatores de risco como idade avançada, história de doença cardíaca pré-existente e tratamentos anteriores com radioterapia torácica (Martins W. A., 2018).

Estratégias para minimizar a cardiototoxicidade da Doxorrubicina incluem o uso de cardioprotetores, como dexrazoxano, que ajudam a neutralizar os ROS e proteger as células cardíacas durante o tratamento (Fernandes R. R. et al, 2019). Além disso, monitoramento regular da função cardíaca por meio de exames como ecocardiografia e biomarcadores cardíacos é essencial para detectar precocemente quaisquer sinais de disfunção cardíaca e interromper o tratamento se necessário (Keshavarzian et al., 2023).

Nesse contexto, o presente estudo busca revisar os principais quimioterápicos associados à cardiototoxicidade, os mecanismos subjacentes, as estratégias de monitoramento e prevenção, bem como as principais complicações, destacando-se o uso de Doxorrubicina em paciente com linfoma não Hodgkin.

2. RELATO DE CASO

O paciente, um homem de 52 anos, foi diagnosticado com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B. O plano de tratamento inicial incluiu seis ciclos de quimioterapia com o regime CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona).

Após o terceiro ciclo de quimioterapia, o paciente começou a apresentar sintomas de dispneia ao esforço e edema de membros inferiores. O paciente não tinha histórico prévio de doenças cardíacas. Durante a consulta, foi realizado um exame físico que revelou estertores bibasais nos pulmões e edema periférico. O eletrocardiograma (ECG) mostrou alterações inespecíficas de repolarização, e um ecocardiograma subsequente revelou uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida para 40%.

Com base nos sintomas clínicos e nos resultados dos exames, foi diagnosticada cardiototoxicidade induzida pela doxorrubicina. O tratamento com doxorrubicina foi imediatamente interrompido e o paciente foi encaminhado a um cardiologista para manejo especializado.

Foi iniciado para o paciente a terapia com inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e betabloqueadores para melhorar a função cardíaca. Além disso, foi administrado furosemida para controle do edema. O cardiologista recomendou monitoramento cardíaco contínuo, incluindo ecocardiogramas regulares e biomarcadores cardíacos como troponina e peptídeo natriurético tipo B (BNP).

Após três meses de terapia cardíaca intensiva, o paciente apresentou melhora significativa dos sintomas. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo aumentou para 50%, indicando uma recuperação parcial da função cardíaca. O paciente conseguiu completar o tratamento do linfoma com um regime de quimioterapia modificado que excluiu a doxorrubicina.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

As antraciclinas, como a doxorrubicina, são amplamente utilizadas no tratamento de vários tipos de câncer, incluindo leucemias, linfomas e carcinomas de mama (Hajar L. A et. al, 2020). No entanto, sua associação com cardiotoxicidade é bem documentada. Os efeitos cardiotóxicos podem ser agudos, ocorrendo durante ou logo após a administração, ou crônicos, manifestando-se meses ou anos após o tratamento (Ghasemi; Vaseghi; Mansourian, 2021).

O mecanismo principal envolve a produção de radicais livres e estresse oxidativo, levando à apoptose de células miocárdicas (Chen et al, 2020). Estudos indicam que pacientes tratados com doses elevadas de doxorrubicina desenvolvem ICC, tornando essa classe de drogas uma das mais preocupantes em termos de cardiotoxicidade (Hajar L. A et. al, 2020). As principais complicações incluem ICC, cardiomiopatia e arritmias (Keshavarzian et al., 2023).

O trastuzumabe é um anticorpo monoclonal utilizado no tratamento de câncer de mama HER2-positivo (Bachir et al., 2022). Embora menos frequente que as antraciclinas, o trastuzumabe também está associado à disfunção cardíaca, muitas vezes reversível após a descontinuação do tratamento (Goulas K. et al, 2023). O mecanismo de cardiotoxicidade do trastuzumabe está relacionado à inibição da via de sinalização HER2, essencial para a sobrevivência celular e reparo no coração (Bachir et al., 2022). Em um estudo clínico, aproximadamente 4-6% dos pacientes desenvolvem ICC sintomática, enquanto até 27% podem apresentar disfunção ventricular assintomática (Kirkham A. A. et al, 2022). As complicações comuns incluem disfunção ventricular esquerda e ICC (Goulas K. et al, 2023).

Os inibidores da tirosina quinase (ITQs), como o imatinibe, utilizados principalmente no tratamento de leucemias e tumores gastrointestinais, têm sido associados a uma série de efeitos colaterais cardiovasculares, incluindo hipertensão, ICC e eventos tromboembólicos. A cardiotoxicidade dos ITQs pode resultar da inibição de quinases envolvidas na homeostase cardiovascular. A inibição de proteínas como ABL, KIT e PDGF pode levar a disfunções celulares que resultam em danos ao tecido cardíaco (Ciccarese, Chiara et al).

Fármacos como o 5-fluorouracil (5-FU) e a capecitabina podem causar espasmo coronariano, levando à isquemia miocárdica e infarto. Os mecanismos exatos não são completamente compreendidos, mas o vasoespasmo coronariano é um fator importante (Li C. et a., 2021). Estudos mostram que grande partes dos pacientes tratados com 5-FU podem apresentar sintomas de isquemia cardíaca, variando de angina leve a infarto do miocárdio. As complicações incluem angina, infarto do miocárdio e isquemia miocárdica (Hazir K. E.; Sari C.,2023).

Os inibidores de proteassoma, como o bortezomibe, utilizados no tratamento de mieloma múltiplo, têm sido associados a insuficiência cardíaca e disfunção ventricular (Hajjar L. A. et al., 2020). A cardiototoxicidade pode estar relacionada à inibição do proteassoma e acúmulo de proteínas danificadas nas células cardíacas. A inibição do proteassoma pode levar ao acúmulo de proteínas ubiquitinadas, causando estresse do retículo endoplasmático e apoptose celular (Santana T. L. et al., 2022).

Os mecanismos de cardiotoxicidade por quimioterápicos são multifacetados e incluem estresse oxidativo, apoptose, dano mitocondrial, alterações na expressão genética e desregulação de canais iônicos (De Meneses, 2020). A produção de ROS pode levar ao dano oxidativo de lipídios, proteínas e DNA em células miocárdicas. As ROS são geradas como subprodutos do metabolismo celular e podem induzir danos oxidativos em várias estruturas celulares, incluindo membranas, proteínas e DNA, resultando em disfunção e morte celular (Thavendiranathan P. et al, 2021). A apoptose pode ser induzida por vias de sinalização alteradas por quimioterápicos. A ativação de caspases, que são enzimas que degradam componentes celulares essenciais, é um mecanismo comum de apoptose induzida por quimioterapia. A apoptose excessiva pode levar à perda de células miocárdicas e comprometimento da função cardíaca (Hajjar L. A. et al., 2020).

Muitas drogas quimioterápicas podem causar disfunção mitocondrial, comprometendo a produção de energia celular. A mitocôndria é a principal fonte de produção de ATP, a molécula de energia celular, e o dano mitocondrial pode levar à falha na produção de energia, causando disfunção celular e morte (Hajjar L. A. et al., 2020). Modificações na expressão de genes essenciais para a função e sobrevivência celular também podem ocorrer. A quimioterapia pode alterar a transcrição e tradução de genes essenciais, resultando em perda de função celular e morte (De Meneses, 2020).

Quimioterápicos podem modular a expressão de genes envolvidos em processos celulares críticos, como reparo de DNA, apoptose e resposta ao estresse (De Meneses, 2020). A desregulação de canais iônicos pode levar a arritmias e outras disfunções cardíacas, sendo que esse canais são essenciais para a condução elétrica e a contração do músculo cardíaco (Hajar L. A et. Al, 2020). Além disso, quimioterápicos podem afetar a função desses canais, resultando em anormalidades no ritmo cardíaco e condução elétrica (Chen et al, 2020).

Nessa conjuntura, o monitoramento cardíaco é fundamental e pode incluir várias abordagens (Hajar L. A et. Al, 2020). O ECG é uma ferramenta essencial para detectar arritmias e outras anormalidades na condução elétrica do coração (Omena, 2020). Pacientes em tratamento com quimioterápicos cardiotóxicos devem ser submetidos a ECGs regulares para monitorar possíveis alterações no ritmo cardíaco (Da Silva, 2020). O ecocardiograma é utilizado para avaliar a função ventricular, permitindo a visualização da

estrutura e função do coração em tempo real. Este exame pode detectar alterações na função ventricular, como a fração de ejeção, que é um indicador crucial da saúde cardíaca (Gomez A. et al, 2021).

Biomarcadores como troponina e BNP podem indicar lesão cardíaca precoce. A troponina é um marcador sensível de dano miocárdico, enquanto o BNP é um indicador de estresse cardíaco e ICC (Da Silva, 2020). A monitoração regular desses biomarcadores pode ajudar na detecção precoce de cardiotoxicidade (Hu; Song; Li, 2023).

As estratégias de prevenção podem envolver a modificação da dose, incluindo a redução da dose total ou a administração em doses fracionadas, para ajudar a minimizar a cardiotoxicidade. A administração de doses menores e mais frequentes pode reduzir o pico de concentração plasmática do quimioterápico, diminuindo o risco de danos cardíacos (Hajar L. A et. Al, 2020).

Ademais, agentes cardioprotetores como o dexrazoxano têm mostrado reduzir a cardiotoxicidade de antraciclinas. O dexrazoxano atua quelando íons de ferro, reduzindo a formação de radicais livres e o estresse oxidativo, protegendo assim as células miocárdicas (Fernandes R. R. et al, 2019).

Por fim, o acompanhamento longitudinal com avaliações regulares da função cardíaca durante e após a quimioterapia é essencial para a detecção precoce e manejo da cardiotoxicidade. Avaliações periódicas permitem a identificação precoce de disfunção cardíaca e a implementação de intervenções apropriadas (Hajar L. A et. Al, 2020).

4. METODOLOGIA

Neste trabalho, será realizada uma revisão bibliográfica detalhada sobre a abordagem diagnóstica e terapêutica de um caso clínico específico envolvendo um paciente com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, que desenvolveu cardiotoxicidade induzida pela doxorrubicina. O objetivo principal desta revisão é sintetizar e analisar as evidências disponíveis na literatura acerca da gestão clínica e dos desfechos associados a casos semelhantes, com especial atenção às etapas de diagnóstico, tratamento farmacológico e ajuste do regime quimioterápico.

Para realizar essa revisão, serão selecionados artigos relevantes a partir de bases de dados acadêmicas como PubMed, Scopus e Cochrane Library. A seleção dos artigos será guiada por termos de busca específicos que refletem as principais questões do caso clínico. Entre os termos utilizados estarão "diffuse large B-cell lymphoma", "doxorubicin cardiotoxicity", "cardiac management in chemotherapy", e "chemotherapy modification". A escolha desses termos visa garantir que a pesquisa seja abrangente e inclua os estudos mais relevantes e atualizados.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos englobarão estudos de caso, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes clínicas que tenham sido publicados nos últimos dez anos. Este recorte temporal assegura que as informações analisadas estejam atualizadas e reflitam as práticas mais recentes na área médica. Além disso, a revisão irá priorizar estudos que ofereçam dados robustos e de alta qualidade sobre a gestão de cardiototoxicidade induzida por quimioterapia e suas implicações no tratamento do linfoma.

Na primeira etapa da revisão, a pesquisa bibliográfica será realizada, e os artigos selecionados serão analisados quanto à sua relevância e qualidade metodológica. Os estudos que atenderem aos critérios de inclusão serão submetidos a uma leitura crítica para extrair informações pertinentes ao diagnóstico, tratamento farmacológico e ajustes no regime quimioterápico envolvidos no manejo de pacientes com linfoma não Hodgkin e cardiototoxicidade induzida pela doxorrubicia.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A cardiototoxicidade associada ao uso de antraciclinas, como a doxorrubicia, é uma complicaçāo bem reconhecida e preocupante no tratamento oncológico (Horger; Asnani, 2020). Este caso específico destaca vários aspectos críticos da cardiototoxicidade induzida por quimioterápicos e as estratégias para seu manejo.

As antraciclinas atuam por meio da intercalacāo do DNA e inibição da topoisomerase II, resultando em quebra do DNA e morte celular (Horger; Asnani, 2020). No entanto, esses mecanismos também geram ROS, que causam danos oxidativos às células cardíacas (Thavendiranathan P. et al, 2021). Esse estresse oxidativo resulta em apoptose e necrose, levando à cardiomiopatia e ICC (Ghasemi; Vaseghi; Mansourian, 2021). A cardiototoxicidade pode se manifestar de forma aguda, subaguda ou crônica, sendo que os efeitos crônicos podem surgir meses ou até anos após a conclusão da terapia (Keshavarzian et al., 2023).

A apresentação clínica do paciente, com dispneia ao esforço e edema periférico, juntamente com os achados de estertores bibasais e edema periférico, são indicativos de ICC (Plana J. C., 2014).

O ECG mostrou alterações inespecíficas de repolarização, comuns em casos de cardiototoxicidade (Da Silva, 2020). O ecocardiograma subsequente, que revelou uma FEVE reduzida para 40%, forneceu evidência objetiva de disfunção cardíaca (Mori E. R. et al., 2016).

O uso de biomarcadores cardíacos como troponina e BNP é crítico na avaliação e monitoramento da cardiototoxicidade cardíaca (Hajar L. A et. Al, 2020). A troponina é um marcador sensível e específico de lesão miocárdica, enquanto o BNP é liberado em resposta ao estresse ventricular e é indicativo de ICC (Da Silva, 2020). Esses biomarcadores ajudam a identificar lesão miocárdica precoce, permitindo intervenções oportunas (Hu; Song; Li, 2023).

A interrupção imediata da doxorrubicina foi uma decisão crucial para prevenir danos cardíacos adicionais cardíaco (Hajar L. A et. Al, 2020). A introdução de IECA e betabloqueadores visa reduzir o remodelamento cardíaco adverso e melhorar a função ventricular (Xu L. et al, 2020). Os IECA diminuem a carga de trabalho do coração ao reduzir a pressão arterial e a pós-carga, enquanto os betabloqueadores ajudam a controlar a frequência cardíaca e diminuir o consumo de oxigênio pelo miocárdio. A furosemida, um diurético, foi utilizada para controlar o edema e aliviar os sintomas de congestão (Souza, V. B., 2015).

A recuperação parcial da função cardíaca do paciente após três meses de terapia intensiva é um resultado positivo, demonstrando a eficácia da intervenção precoce e contínua (Gomez A. et al , 2021). No entanto, é essencial reconhecer que nem todos os pacientes apresentam recuperação completa da função cardíaca, e alguns podem progredir para insuficiência cardíaca crônica (Ghasemi; Vaseghi; Mansourian, 2021). Assim, o seguimento longitudinal com ecocardiogramas regulares e monitoramento de biomarcadores cardíacos é essencial para detectar precocemente quaisquer recidivas ou deteriorações na função cardíaca (Hajar L. A et. Al, 2020).

6. CONCLUSÃO

Este caso destaca a importância de uma abordagem multidisciplinar no tratamento do câncer, envolvendo oncologistas, cardiologistas e outros profissionais de saúde, visto que a cardotoxicidade induzida por quimioterápicos, particularmente pela Doxorrubicina, representa um desafio significativo na oncologia moderna. Enquanto esses agentes são essenciais para o tratamento eficaz do câncer, seus efeitos adversos no coração podem comprometer a saúde cardiovascular dos pacientes a curto e longo prazo.

A Doxorrubicina, uma antraciclina amplamente utilizada no tratamento de vários tipos de câncer, incluindo linfoma não Hodgkin, é conhecida por sua eficácia e, ao mesmo tempo, pela sua potencial toxicidade cardíaca.

Nesse cenário, a educação dos pacientes sobre os possíveis efeitos colaterais cardíacos e a importância do monitoramento contínuo é fundamental para garantir adesão ao tratamento e detecção precoce de complicações. A personalização do tratamento com base no perfil de risco individual é outra consideração importante. Pacientes com fatores de risco preexistentes para doenças cardíacas, como hipertensão, diabetes ou história familiar de cardiopatia, podem necessitar de monitoramento mais intensivo e ajustes na terapia quimioterápica para minimizar os riscos.

Além do mais, a pesquisa contínua sobre estratégias de cardioproteção e novos agentes quimioterápicos menos tóxicos para o coração é crucial, bem como o desenvolvimento de terapias alvo que minimizem o dano cardíaco sem comprometer a eficácia antitumoral é uma área de interesse crescente.

Assim, este caso ilustra a importância de intervenções precoces e contínuas para mitigar os efeitos adversos e melhorar o prognóstico dos pacientes. A colaboração entre oncologistas e cardiologistas é essencial para otimizar o tratamento e garantir a segurança dos pacientes, destacando a necessidade de estratégias de tratamento personalizadas e avanços contínuos na pesquisa médica.

REFERÊNCIAS

- BACHIR B. et al. Evaluation of Cardiotoxicity in HER-2-Positive Breast Cancer Patients Treated With Radiation Therapy and Trastuzumab. **International journal of radiation oncology, biology, physics.** v. 113, n. 1, p. 135-142, 2022. doi:10.1016/j.ijrobp.2021.12.159.
- CHEN Y et al. Potential targets for intervention against doxorubicin-induced cardiotoxicity based on genetic studies: a systematic review of the literature. **Journal of molecular and cellular cardiology.** v. 138, p. 88-98, n. 2020. doi:10.1016/j.jmcc.2019.11.150.
- CICCARESE C. et al. A incidência e o risco relativo de eventos cardiovasculares adversos importantes e hipertensão em pacientes tratados com inibidores de ponto de verificação imunológico mais inibidores de tirosina quinase para tumores sólidos: uma revisão sistemática e meta-análise. **Revisão especializada de terapia anticâncer.** v. 24, n. 7, p. 623-633, 2024. doi:10.1080/14737140.2024.2357814.
- DA SILVA, Ádria R.; CAMARÃO, B. S. C.; DE SOUZA, M. A. A. F.; DOS SANTOS , A. B. P. Novos métodos de detecção e prevenção da cardiotoxicidade induzida por agentes quimioterápicos: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review, [S. l.],** v. 6, n. 1, p. 142–158, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n1-014.
- DE MENESES, E. C.; SPINELLI, A. L. ; FERREIRA, A. . I. R. CARDIOTOXICIDADE DE QUIMIOTERÁPICOS. **Ensaios USF, [S. l.],** v. 6, n. 1, 2022. DOI: 10.24933/eusf.v6i1.181.
- DE OMENA LISBOA, KARINE GOMES; DA CUNHA, EDNON JOSÉ MARTINS MENDES. Cardiotoxicidade na Terapia em Neoplasias Hematológicas: a Assistência de Enfermagem, 2020.
- FERNANDES, R. R. A. et al.. Avaliação econômica do uso de dexrazoxano na profilaxia de cardiotoxicidade em crianças em tratamento quimioterápico com antraciclinas. **Cadernos de Saúde Pública,** v. 35, n. 9, p. e00191518, 2019.
- GHASEMI K, VASEGHI G, MANSOURIAN M. Pharmacological interventions for preventing anthracycline-induced clinical and subclinical cardiotoxicity: A network meta-analysis of metastatic breast cancer. **J Oncol Pharm Pract.** v. 27, n. 2, p. 414-427, 2021. doi:10.1177/1078155220965674.
- GOMEZ, A. et al . Recomendaciones para el manejo de la cardiotoxicidad relacionada con el tratamiento del cáncer. Segunda parte. **Rev.Urug.Cardiol.**, Montevideo , v. 36, n. 3, e401, 2021. Doi: <https://doi.org/10.29277/cardio.36.3.7>.
- GOULAS K. et al. Agentes cardioprotetores para a prevenção primária da cardiotoxicidade associada ao trastuzumabe: uma revisão sistemática e meta-análise. **Pharmaceuticals (Basel, Suíça)** . v. 16, n. 7, p. 983, 2023. doi:10.3390/ph16070983.

HAJJAR, L. A. et al.. Diretriz Brasileira de Cardio-oncologia – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 5, p. 1006–1043, 2020.

HAZIR, K. E.; SARI, C. Uma Causa Rara e Tratamento da Fibrilação Ventricular: Toxicidade do 5-Fluorouracil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 120, n. 12, p. e20230217, 2023.

HOEGER, Christopher W.; ASNANI, Aarti. Cardiotoxicidade da doxorrubicina: atualizações da fisiopatologia. **Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine**, v. 22, p. 1-17, 2020.

HU W, SONG M, LI L. Grading Evaluation of Cardiotoxicity in Patients with Breast Cancer Treated with Adjuvant Paclitaxel Anthracycline/Cyclophosphamide Chemotherapy: A Meta-Analysis. **Comput Math Methods Med.** v. 12, p. 9783196, 2023. doi: 10.1155/2023/9783196].

KESHAVARZIAN e. ET AL. Prophylactic Agents for Preventing Cardiotoxicity Induced Following Anticancer Agents: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. **Reviews on recent clinical trials**. v. 18, n. 2, p. 112-122, 2023. doi:10.2174/1574887118666230118102252.

KIRKHAM A. A ET AL. Fenotipagem cardíaca e cardiometabólica da cardiotoxicidade mediada por trastuzumabe: uma análise secundária do estudo MANTICORE. **Revista europeia sobre o coração**. v. 8, n. 2, p. 130-139, 2022. doi:10.1093/ehjcvp/pvab016.

LI C. ET AL. Risk Factors of Fluoropyrimidine Induced Cardiotoxicity among Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. **Critical reviews in oncology/hematology**. V. 162, p. 103346, 2021. doi:10.1016/j.critrevonc.2021.103346.

MARTINS, W. DE A.. Cardiovascular Aggression by Doxorubicin: The Search for Mechanisms. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 5, p. 729–730, nov. 2018.

MORI, ENRIQUE RUIZ; BUSTAMANTE, LEONOR AYALA; BUSTAMANTE, JORGE BURGOS. Insuficiencia cardíaca por quimioterapia. **Revista Sociedade Peruana de Medicina Interna**, v. 29, n. 2, p. 15-25, 2016.

PLANA, J. C. La quimioterapia y el corazón. **Revista española de cardiología**, v. 64, n. 5, p. 409-415, 2014.

SANTANA, T. L. de; PORTO, L. A.; SOARES, W. G. P.; GAMA, A. O.; SOUSA, A. C. S.; SEABRA-GARCEZ, J. D.; CAMPOS, M. dos S. B. Cardiotoxicidade associada aos inibidores de checkpoint: relato de caso: Cardiotoxicity associated with checkpoint inhibitors: report case. **Brazilian Journal of Health Review, /S. l./**, v. 5, n. 6, p. 23192–23203, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n6-111.

SOUZA, Vinicius Barbosa de et al. Hipertensão arterial no paciente com câncer. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 104, p. 246-252, 2015.

THAVENDIRANATHAN P. et al. Strain-Guided Management of Potentially Cardiotoxic Cancer Therapy. **Journal of the American College of Cardiology**. v. 77, n. 4, p. 392-401, 2021. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.020.

XU L. et al. Cardioprotective Effects and Duration of Beta Blocker Therapy in Anthracycline-Treated Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. **Cardiovascular toxicology**. v. 20, n. 1, p. 11-19, 2021. doi:10.1007/s12012-019-09558-1.