

## Metassínteses Qualitativas e Revisões Integrativas

# Cardiologia e Oncologia: uma visão interdisciplinar

## Cardiology and Oncology: an interdisciplinary view

**Aristoteles Comte de Alencar Filho<sup>1</sup>**

**Maria Jacirema Ferreira Gonçalves<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal do Amazonas

**RESUMO** – Câncer e doenças cardiovasculares constituem-se nas maiores causas de mortalidade em todo o mundo. O tratamento do câncer utiliza uma combinação de cirurgia, quimioterapia e radioterapia, sendo os dois últimos responsáveis pelo aparecimento de complicações cardiovasculares, principalmente a insuficiência cardíaca. A abordagem simultânea do paciente oncológico pelo cardiologista e oncologista pode evitar ou minimizar os efeitos adversos decorrentes da terapêutica. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre complicações cardiovasculares advindas do tratamento do câncer. Foi realizada pesquisa automatizada nas bases de dados bibliográficos *Medline/Pubmed* ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)) e *LILACS* ([www.bireme.br](http://www.bireme.br)) com os seguintes termos: “anthracyclines”, “doxorubicin”, “cancer”, “cardiac”, “heart”, “chemotherapy”, “cardiotoxicity” e seus vocábulos correspondentes em português, com os devidos conectores booleanos, sem restrições de idiomas, abrangendo as publicações no período de janeiro/2004 a janeiro/2010. Diversos tópicos foram abordados, nos quais se ressaltam as possibilidades de eventos adversos ou efeitos colaterais do tratamento de câncer no âmbito cardiovascular, como manejar, e principalmente como atuar interdisciplinarmente, integrando as duas especialidades – cardiologia e oncologia, a fim de minimizar os danos ao paciente. Com o tratamento de doenças neoplásicas aumentou o número de sobreviventes, que podem apresentar complicações cardiovasculares resultantes da terapêutica. Os oncologistas devem estar atentos para as comorbidades cardiovasculares presentes em seus pacientes, que poderão contribuir para precipitar ou agravar doença cardíaca, após a instituição da terapia antitumoral. Essa revisão advoga a necessidade de interação entre cardiologista e oncologista sugerindo a criação de um Grupo de Estudos em Cardiooncologia, seguindo os modelos existentes em áreas de atuação dentro da especialidade, como Cardiopediatria e Cardiogeriatrics.

**Palavras-chave:** Cardiologia; Oncologia; Comunicação Interdisciplinar; Agentes Cardiotóxicos/Uso Terapêutico.

**ABSTRACT:** Cancer and cardiovascular diseases constitute the leading causes of death worldwide. Cancer treatment uses a combination of surgery, chemotherapy and radiotherapy, the latter two being responsible for the appearance of cardiovascular complications, especially heart failure. The simultaneous approach of cancer patients by a cardiologist and oncologist can avoid or minimize the adverse effects of therapy. This study was an integrative review of the literature on cardiovascular complications arising from cancer treatment. An automated search was conducted in the bibliographic databases *Medline/Pubmed* ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)) and *LILACS* ([www.bireme.br](http://www.bireme.br)) using the following terms: “anthracyclines”, “doxorubicin”, “cancer”, “cardiac”, “heart”, “chemotherapy”, “cardiotoxicity” and the corresponding words in Portuguese, with the appropriate Boolean connectors, without language restriction, and including publications in the period from January 2004 to January/2010. Several topics were addressed, which highlighted the potential for adverse events or side effects of cancer treatment in the cardiovascular area, how to manage, and mainly how to act in an interdisciplinary manner, integrating the two specialties - cardiology and oncology in order to minimize damage to the patient. The treatment of neoplastic diseases has increased the number of survivors who may present cardiovascular complications resulting from therapy. Oncologists should be aware of the cardiovascular comorbidities present in their patients, which may contribute to precipitate or aggravate cardiac disease, after the establishment of antitumor therapy. This review advocates the need for interaction between the cardiologist and oncologist suggesting the creation of a Cardio-oncology Study Group, following the existing models in areas of expertise within the specialty, such as Cardiopediatrics and Cardiogeriatrics.

**Keywords:** Cardiology; Medical Oncology; Interdisciplinary Communication; Cardiotoxins /Therapeutic Use.

### 1. INTRODUÇÃO

O câncer constitui-se em uma das maiores causas de mortalidade no mundo, sendo responsável por 7,4 milhões de mortes (cerca de 13% de todas as mortes) em 2004<sup>1</sup>. Da mesma forma as doenças cardiovasculares ocasionaram 58 milhões de mortes em 2005, representando 30% das mortes por todas as causas no mundo<sup>2</sup>. Uma característica comum a esses grupos de doenças é a alta prevalência em países com baixa e média renda.

No Brasil, a mortalidade por doença cardiovascular ainda é maior do que as causadas pelo câncer<sup>1-2</sup>. O controle das doenças infecciosas,

**Autor correspondente**

**Aristóteles Comte de Alencar Filho**

Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas - FCECON

Rua Francisco Orellana, 215, Planalto

Manaus (Amazonas) - Brasil CEP – 69040-010

Email: [aristoteles.caf@gmail.com](mailto:aristoteles.caf@gmail.com)

Artigo recebido em 20/10/2010

Aprovado em 21/11/2010

melhores condições higiênicas e socioeconômicas, aumentou a expectativa de vida, expondo essa população com mais idade às doenças crônicas não transmissíveis, dentre elas o câncer<sup>3</sup>.

O câncer se apresenta como importante causa de mortalidade, com seu tratamento progredindo radicalmente nos últimos anos, acarretando importante redução na morbidade e mortalidade para muitas formas dessa doença, trazendo um conceito emergente de que se trata de uma afecção passível de manuseio, como a hipertensão arterial e diabetes<sup>4</sup>. Há que se considerar, entretanto, que um paciente com neoplasia ou condição pré-neoplásica que se submete à terapia ou quimioprevenção, atualmente encontra-se sob considerável risco de deterioração de sua saúde cardiovascular<sup>3</sup> causada pelos efeitos do tratamento do câncer.

Torna-se necessário o intercâmbio por meio da interdisciplinaridade entre as especialidades de oncologia e cardiologia, para conhecimento, prevenção e tratamento das complicações advindas das diversas terapias utilizadas em pacientes portadores de neoplasias, visando à resolução de seu problema oncológico, procurando preservar a função cardiovascular.

Este trabalho tem o objetivo de discutir os aspectos relacionados às complicações cardiovasculares em doentes de câncer submetidos a tratamento oncológico, realçando a necessidade da interdisciplinaridade, integração e comunicação entre cardiologistas e oncologistas.

## 2. PERCURSO METODOLÓGICO

Este artigo consiste de uma revisão integrativa da literatura sobre complicações cardiovasculares advindas do tratamento do câncer. Foi realizada pesquisa automatizada nas bases de dados bibliográficos, *Medline/Pubmed* ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)) e *LILACS* ([www.bireme.br](http://www.bireme.br)), usando os seguintes termos de busca ("*chemotherapy*" OR "*anthracyclines,*" OR "*doxorubicin*") AND "*cancer,*" AND ("*cardiac*" OR "*heart*" OR "*cardiotoxicity*") e seus vocábulos correspondentes em português. Não foram feitas restrições a idiomas e consideraram-se todas as publicações no período de janeiro de 2004 a janeiro de 2010. Para aumentar a abrangência da busca, também foram utilizados a busca manual das listas de referências e os contatos pessoais e por correio eletrônico com autores para acesso integral às publicações.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As publicações resultantes da pesquisa bibliográfica foram catalogadas e fichadas após leitura completa, organizando os conteúdos obtidos, com vistas a atender ao objetivo desta pesquisa. Esses resultados são apresentados nos tópicos a seguir, nos quais se ressaltam as possibilidades de eventos adversos ou efeitos colaterais do tratamento de câncer no âmbito cardiovascular, como manejar, e principalmente como atuar interdisciplinarmente, integrando as duas especialidades – cardiologia e oncologia, a fim de minimizar os danos ao paciente.

### 3.1 O cardiologista frente a um paciente oncológico.

Na maioria das vezes, o especialista em cardiologia atende o paciente portador de neoplasia encaminhado para avaliação pré-operatória do risco cirúrgico ou para avaliar possíveis complicações das diversas terapias que foram utilizadas no tratamento do câncer.

De um modo geral, não existe uma interação entre as especialidades de cardiologia e oncologia, a qual permita o acompanhamento simultâneo do paciente. Tal acompanhamento é extremamente necessário, tendo em vista a ocorrência de cardiotoxicidade, fator que pode alterar o resultado final do tratamento.

O cardiologista deve estar familiarizado com as peculiaridades da doença, que por si só pode acarretar problemas circulatórios, assim como os possíveis efeitos cardiocirculatórios resultantes de tratamento como quimioterapia e radioterapia, utilizados isoladamente ou de forma associada. Por outro lado o oncologista deverá ter noções da repercussão de sua conduta terapêutica no sistema cardiovascular.

Um paciente com comorbidade de doença cardiovascular e câncer pode apresentar um desfecho diferente de sua doença, dependendo se for avaliado primeiramente por um cardiologista ou por um oncologista<sup>3</sup>. Se for privilegiado o diagnóstico e tratamento de uma neoplasia em um paciente cardiopata, as complicações cardiovasculares podem resultar da agressão miocárdica pelos quimioterápicos, podendo precipitar o aparecimento de insuficiência cardíaca.

Por outro lado, se o cardiologista inicia o tratamento da doença cardíaca em paciente portador de câncer, quando chegar ao oncologista, a progressão do tumor já poderá estar em estado avançado, fato que agravará o prognóstico. Portanto, o acompanhamento simultâneo pelos dois especialistas

deve ser estimulado, objetivando a obtenção de melhor resultado terapêutico ao paciente.

### **3.2 Complicações cardiovasculares resultantes dos tratamentos para o câncer**

O tratamento atual do câncer utiliza uma combinação de quimioterapia, radioterapia e cirurgia, os quais podem prolongar a vida e trazer a cura da doença<sup>5</sup>. Alguns desses tratamentos podem precipitar o aparecimento ou o agravamento de doença cardiovascular. Dentre as complicações cardiovasculares mais freqüentes estão: insuficiência cardíaca, isquemia miocárdica, infarto do miocárdio, hipertensão arterial, fenômenos tromboembólicos e também diversos tipos de arritmias e prolongamento do intervalo QT<sup>6</sup>. Como se observa, a insuficiência cardíaca aparece como o evento mais grave e mais frequente, com maior capacidade de provocar sequelas.

A doença cardiovascular é comumente encontrada em pacientes portadores de câncer. A coexistência de cardiopatia e câncer em um paciente, geralmente complica o tratamento, pelo fato de que a terapia de uma doença pode afetar negativamente o resultado da outra doença. Outro fator que dificulta a abordagem conjunta dessas doenças é a exclusão de pacientes portadores de neoplasias, nos ensaios e estudos clínicos para o tratamento de doença cardiovascular<sup>6</sup>.

Não existem evidências de que o tratamento de um paciente com insuficiência cardíaca provoque o aparecimento de neoplasia, no entanto o tratamento oncológico está relacionado com o aparecimento de diversas alterações do sistema cardiovascular, inclusive insuficiência cardíaca. Esse fato reforça a necessidade de uma avaliação inicial do paciente oncológico, de forma conjunta, devendo o oncologista ter mais preocupação em relação aos possíveis efeitos indesejados da terapia utilizada. O tratamento do câncer, dessa forma, poderá causar impacto na mortalidade de outra doença, fato que dificultará análises estatísticas em estudos de base populacional para avaliação de mortalidade específica<sup>7</sup>.

A insuficiência cardíaca, independente se foi detectada durante uma admissão hospitalar ou em um paciente assintomático, é uma condição letal. Há dados sugerindo que a mortalidade relacionada com a insuficiência cardíaca é comparável à mortalidade pelo câncer. A probabilidade de um paciente diagnosticado com insuficiência cardíaca morrer dentro de cinco anos, em alguns casos, é maior do que os

diagnosticados com determinados tipos de câncer, que podem apresentar sobrevivência maior<sup>8</sup>.

### **3.3 Tratamento atual do câncer**

O arsenal terapêutico para as doenças neoplásicas consiste em: Cirurgia, Radioterapia e Quimioterapia. Para o oncologista e para o cardiologista a atenção deve estar voltada para os possíveis efeitos adversos que podem resultar de procedimentos quimio e/ou radioterápicos. Embora exista um progresso visível no tratamento das neoplasias, muito tem que ser feito, pois esse grupo de doença constitui sério problema de saúde pública, principalmente em um país como o Brasil, que além das dificuldades terapêuticas, apresenta atenção primária à saúde deficiente, favorecendo o aparecimento de cânceres evitáveis como o câncer de colo do útero e de pulmão. Mais do que em qualquer outra área, o debate a respeito do risco/benefício do tratamento e da qualidade de vida do paciente oncológico assumiram papel central e continuam a ser importante área de interesse<sup>9</sup>.

### **3.4 Complicações cardiovasculares no tratamento do câncer**

A seguir serão apresentados alguns aspectos que devem ser considerados em relação à quimioterapia e radioterapia, como fatores desencadeantes ou agravantes de complicações cardiovasculares.

#### **3.4.1 Quimioterapia**

O quadro 1 apresenta as principais drogas quimioterápicas e seus potenciais efeitos cardiotóxicos.

**Quadro 1** - Drogas antineoplásicas e seus principais efeitos cardiotoxícos

<b>Droga</b>	<b>Potencial cardiotoxíco</b>
<b>Antraciclina</b> e drogas afins (doxorubicina, daunorrubicina, epirubicina, idarrubicina, mitoxantrona)	Insuficiência cardíaca, disfunção de ventrículo esquerdo. Toxicidade aguda (menos comum) com alteração de ECG, arritmias
<b>Anticorpo monoclonal</b> (trastuzumabe e rituximabe)	Insuficiência cardíaca, disfunção de ventrículo esquerdo. Rituximabe pode causar hipotensão, angioedema ou arritmias agudas.
<b>Inibidores da tirosina quinase</b> (mesilato de imanitibe)	Insuficiência cardíaca, disfunção de ventrículo esquerdo.
<b>Agentes alquilantes</b> (ciclofosfamida)	Insuficiência cardíaca e miocardite
<b>Antimetabólitos</b> (fluoruracila, capecitabina, citarabina)	Fluoruracila e capecitabina podem causar isquemia. Citarabina pode causar insuficiência cardíaca e pericardite
<b>Antimicrotúbulos</b> (paclitaxel, alcalóides da vinca)	Paclitaxel pode causar hipotensão ou arritmia supraventricular ou ventricular, taquiarritmias e bloqueio atrioventricular. Alcalóides da vinca podem causar isquemia.

Adaptado de Wu AH<sup>10</sup>.

O tratamento quimioterápico das neoplasias vem apresentando avanços consideráveis. O conhecimento das bases moleculares das doenças neoplásicas, avanços em genética molecular trouxeram novas abordagens na quimioterapia do câncer<sup>11</sup>. Os fármacos anticâncer são na sua maioria antiproliferativos, afetando também células normais de divisão rápida.

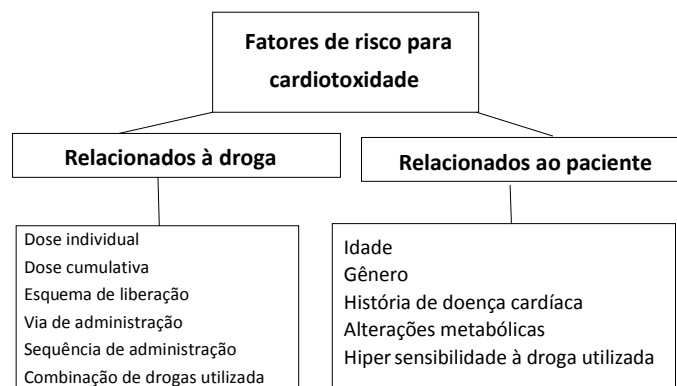
### 3.4.2 Radioterapia

A terapia por radiação é um componente decisivo em muitos tipos de cânceres, e a irradiação no tórax é parte do tratamento de câncer de mama, linfomas e outros tumores do mediastino. Cânceres de pulmão, mama e linfonodos adjacentes são os tipos de tumores mais comuns próximos ao coração<sup>12</sup>. Vários estudos mostram um risco aumentado de doença arterial coronariana em pacientes sob radioterapia, comparados aos não irradiados, ou pacientes tratados de câncer da mama esquerda comparadas aos da mama direita. A radioterapia pode não somente induzir o aparecimento de doença coronária, mas também causar doença pericárdica constritiva, doença cardíaca valvular, doença do sistema de condução cardíaco, e doenças do miocárdio, como miocardiopatia restritiva<sup>6</sup>.

### 3.5 Fatores de risco para o desenvolvimento de complicações cardiovasculares em doentes oncológicos.

Diversos fatores podem influenciar na cardiotoxicidade induzidas por drogas quimioterápicas utilizadas no tratamento do câncer. Figura 1.

**Figura 1** – Representação esquemática dos fatores que afetam a cardiotoxicidade.



Adaptado de S.Ewer M, Yeh E<sup>12</sup>

### 3.6 Diagnóstico da Insuficiência Cardíaca no paciente oncológico

Das alterações cardiovasculares resultantes da quimioterapia antineoplásica, a mais grave é a insuficiência cardíaca. Câncer, doença cardiovascular e diabetes compartilham de fatores de risco comuns, e também podem ser prevenidas ou tratadas de modo mais efetivo se forem diagnosticadas precocemente<sup>13</sup>. O diagnóstico clínico da insuficiência cardíaca no paciente com câncer é um desafio para o médico, pois ambas as doenças apresentam os mesmos sinais e sintomas. É comum o paciente apresentar cansaço, dispnéia, turgência jugular e estertores na ausculta pulmonar. O eletrocardiograma, apesar de apresentar valor limitado na detecção de insuficiência cardíaca, pode ser útil na determinação do ritmo, da presença de infartos antigos do miocárdio, intervalo QT e outras alterações que possam sugerir alterações cardíacas. O ecocardiograma é um método diagnóstico não invasivo, com boa sensibilidade para avaliação das funções diastólica e sistólica de ventrículo esquerdo, assim como pericárdio e válvulas<sup>5</sup>. Torna-se importante a abordagem conjunta desses pacientes pelo oncologista e cardiologista.

### 3.7 Manuseio da Insuficiência Cardíaca no paciente oncológico

O tratamento da insuficiência cardíaca no paciente portador de neoplasia segue os mesmos princípios observados em um paciente não portador de câncer. Os dados na literatura são escassos, em função da exclusão de pacientes oncológicos nos estudos de drogas realizados em centros de pesquisa. Existe uma tendência de uma abordagem menos agressiva, em função do paciente já apresentar uma doença grave. Os betabloqueadores e os inibidores da enzima de conversão do angiotensinogênio continuam a ser basilares no tratamento medicamentoso<sup>12</sup>. A anemia que é uma comorbidade muito frequente no câncer deve ser considerada, pois se constitui em fator de agravamento no prognóstico da insuficiência cardíaca.

### 4. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A pequena quantidade de publicações sobre esse tema traduz-se por falta de evidências científicas, que permitam de fato estabelecer comparações entre a presença e a ausência da abordagem conjunta dos pacientes portadores de neoplasias por oncologistas e cardiologistas. Observa-se, no entanto, na prática clínica a falta de integração das duas áreas.

### 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Câncer e doença cardiovascular são doenças de grande prevalência em nosso meio. O advento de novas formas de tratamento para doenças neoplásicas aumentou o número de sobreviventes, que podem apresentar complicações cardiovasculares resultantes do tratamento utilizado. Os oncologistas devem estar atentos para as comorbidades cardiovasculares presentes em seus pacientes, que poderão contribuir para precipitar ou agravar doença cardíaca, após a instituição da terapia antitumoral. A abordagem conjunta do oncologista e cardiologista traria um grande benefício para o paciente portador dessas duas graves doenças comuns em nosso meio.

Portanto, a análise crítica da literatura consultada reforça a necessidade da interdisciplinaridade entre as especialidades, que neste caso propicia a transformação da abordagem médica voltada ao tratamento para aquela voltada para a prevenção. Do mesmo modo é necessário o enfoque do paciente na sua integralidade, o qual não

pode ser submetido a riscos advindos de terapêuticas para as quais seus cuidadores devem estar atentos.

Deste modo salienta-se: diante de um paciente oncológico deve-se pesquisar e prevenir eventos cardiovasculares; e, diante de um paciente cardiopata em tratamento para câncer, deve-se monitorar para evitar o agravamento da cardiopatia e assim contribuir para melhorias na qualidade de vida do doente.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Cancer. Fact sheet N°297. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/print.html> <Acesso em 16.01.2010>
2. World Health Organization. Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk. Genebra: WHO; 2007.
3. Albin A, Pennesi G, Donatelli F, et al. Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102(1):14-25.
4. Yeh ET, Tong AT, Lenihan DJ, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: diagnosis, pathogenesis and management. *Circulation* 2004; 109(25):3122-31.
5. Yeh ETH, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis and management. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(24):2231-47.
6. Yusuf SW, Razeghi P, Yeh ET. The diagnosis and management of cardiovascular disease in cancer patients. *Curr Probl Cardiol* 2008; 33(4):163-96.
7. Nelson CP, Lambert PC, Squire IB, et al. Relative survival: what can cardiovascular disease learn from cancer? *Eur Heart J* 2008; 29(7):941-7.
8. McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology and prognosis of heart failure. *Heart* 2000; 83(5):596-602.
9. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008.
10. Wu AH. Cardiotoxic drugs: clinical monitoring and decision making. *Heart* 2008; 94(11):1503-9.
11. Hirsch J. An anniversary for cancer chemotherapy. *JAMA* 2006; 296(12):1518-20.
12. Ewer MS, Yeh E. *Cancer and the Heart*. Hamilton: BC Decker Inc; 2006.
13. Eyre H, Kahn R, Robertson RM, Clark NG, Doyle C, Hong Y, et al. Preventing cancer, cardiovascular disease and diabetes: a common agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association. *Circulation* 2004; 109(25):3244-55.