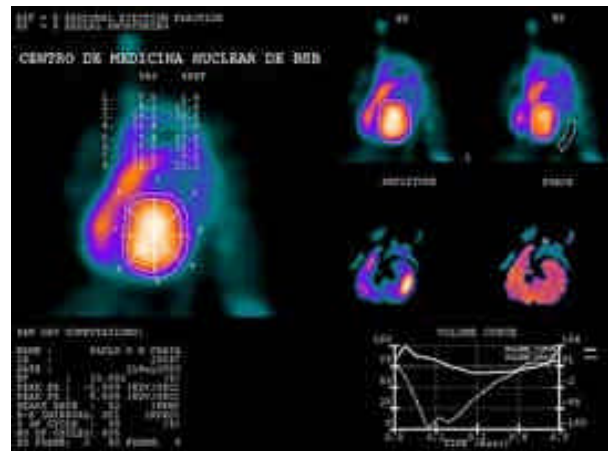
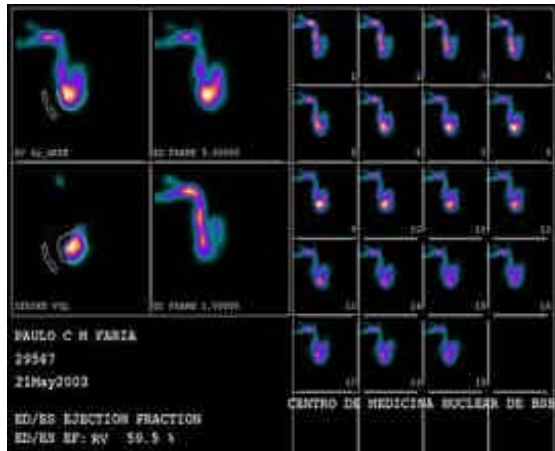


AVALIAÇÃO CINTILOGRÁFICA DA CARDIOTOXICIDADE NA TERAPIA ONCOLÓGICA

Texto escrito pelos médicos do corpo clínico do CEMEN



A cardiotoxicidade secundária à terapia oncológica pode produzir morbidade mais importante que o próprio tumor.

Agentes quimioterápicos como as Antraciclinas são drogas com eficácia terapêutica comprovada em vários tumores malignos tais como neoplasias mamárias, carcinomas esofágicos, linfomas. A Doxorubicina é uma dessas drogas e tem um dos mais altos efeitos tumorocidas. No entanto, como as outras Antraciclinas, tem como limitações o desenvolvimento de resistência tumoral e a toxicidade cardíaca.

A cardiotoxicidade geralmente é irreversível e, em particular com Doxorubicina, pode surgir em qualquer período durante a terapia, desde o momento da infusão (principalmente quando feita em bolus) até mesmo anos após o término do tratamento. Normalmente os primeiros sinais de insuficiência cardíaca aparecem 2 ou 3 meses após a infusão de Antraciclinas.

Altas doses de quimioterápicos acumuladas num determinado período são responsáveis pela maioria das ocorrências de toxicidade cardíaca, apresentando incidência de até 63% de alterações cardíacas com doses maiores que $500\text{mg}/\text{m}^2$ de superfície corporal num seguimento superior a 10 anos. Doses acumuladas menores (200 a $250\text{mg}/\text{m}^2$) são capazes de apresentar alterações histológicas do miocárdio. Tais efeitos tóxicos são atribuídos ao acúmulo de radicais livres, além da redução na produção de anti-oxidantes endógenos.

Alterações clínicas e eletrocardiográficas podem surgir durante o tratamento, porém as suas baixas especificidades tendem a retardar o diagnóstico. Além disso, 30% dos pacientes assintomáticos podem apresentar disfunção cardíaca quando em tratamento com quimioterápicos ou mesmo quando submetidos a radioterapia externa na projeção mediastinal ou do hemitórax esquerdo.

As principais metodologias para a avaliação periódica da função ventricular esquerda são o Ecocardiograma (amplamente disponível, de baixo custo, mais indicado em crianças e tendo como limitação a baixa reprodutibilidade por ser operador-dependente) e a Ventriculografia Radioisotópica ou Cintilografia Sincronizada das Câmaras Cardíacas (um método cintilográfico não invasivo, disponível, com alta reprodutibilidade, capaz de detectar precocemente disfunções ventriculares sistólica e diastólica, além de avaliar as câmaras cardíacas direita e esquerda) considerada padrão ouro para o cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).

A fração de ejeção é o mais importante parâmetro na avaliação da função ventricular. FEVE abaixo de 30%, queda de 10% do valor basal e sinais de insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 45% contra-indicam a continuidade da terapia. Daí a importância de um estudo basal antes de iniciar o tratamento. Alguns autores sugerem que alterações da função diastólica antecedem a queda da função sistólica.

A avaliação da função ventricular antes, durante e após o tratamento quimioterápico contribui para a qualidade de vida dos pacientes, previne a incidência de insuficiência cardíaca e impede que o tratamento da patologia de base cause mais danos que ela própria.

Bibliografia:

- Alexander et al. *N Engl J Med* 1979;300:278.
- Steinherz LJ, Steinherz PG, Tan CT, et al. Cardiac toxicity 4 to 20 years after completing anthracycline therapy. *JAMA* 1991;266:1672-1677.
- Gewirtz DA. A critical evaluation of the mechanisms of action proposed for the antitumor effects of the anthracyclines antibiotics Adriamycin and daunorubicin. *Biochem Pharmacol* 1999;57:727-741.
- Schmitt K, Tulzer G, Merl M, et al. Early detection of doxorubicin and daunorubicin cardiotoxicity by echocardiography :dyastolic versus systolic parameters. *Eur J Pediatr* 1995;154:201-204.
- Ganz WI, Sridhar KS, Forness TJ. Detection of early anthracycline cardiotoxicity by monitoring de peak filling rate. *Am J Clin Oncol* 1993;16:109-112.
- Cottin Y, Touzery C, Dalloz F, et al. Comparison of epirubicin and doxorubicin cardiotoxicity induced by low doses: evolution of the diastolic e systolic parameters studied by radionuclide angiography, *Clin Cardiol* 1998;21:665-670.