



Toxicidade cardíaca da radioterapia torácica

Mateus Manzan

E-mail: mateus.manzan@ufpe.br

Anna Clara de Jesus Oliveira

E-mail: annaclaraoliveira773@gmail.com

Clara Bensemam Gontijo Pereira

E-mail: clarabgontijo@gmail.com

Giulia de Jesus Marcolino

E-mail: giuliamarcolino2001@gmail.com

Guilherme Starling Moss

E-mail: guilhermemoss2023@gmail.com

Jhefferson de Araujo Oliveira

E-mail: araujooliveira.med@gmail.com

Lara Vitória de Paula Oliveira

E-mail: laravitooria@hotmail.com

Luiza Bensemam Gontijo Pereira

E-mail: luiza.bensemam@gmail.com

Luiza Bitarães Amorim

E-mail: luizabitarães@gmail.com

RESUMO

A toxicidade cardíaca induzida pela radioterapia é uma complicação significativa que compromete a

qualidade de vida de pacientes com câncer, especialmente aqueles que recebem tratamentos direcionados à região torácica. Este artigo tem como objetivo analisar os efeitos adversos da radioterapia no coração, identificando os tipos de lesão causados pela exposição à radiação e discutir estratégias de proteção cardíaca. A pesquisa foi conduzida por meio de uma revisão integrativa da literatura, abrangendo artigos recentes e relevantes sobre a toxicidade cardíaca associada à radioterapia em diversos tipos de câncer, incluindo câncer de mama, pulmão e esôfago. Os resultados revelam que a radioterapia pode causar danos ao miocárdio, vasos coronários e outras estruturas cardíacas, aumentando o risco de doenças cardiovasculares a longo prazo. Além disso, foram identificadas diversas abordagens cardioprotetoras que podem mitigar esses efeitos adversos, como o uso de medicamentos cardioprotetores e técnicas avançadas de radioterapia que minimizam a exposição cardíaca. As conclusões destacam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para monitorar e gerenciar a toxicidade cardíaca em pacientes submetidos a radioterapia, enfatizando a importância de estratégias preventivas e de monitoramento para melhorar os desfechos cardiovasculares desses pacientes.

Palavras-chave: Cardiotoxicidade, Efeitos Adversos, Prevenção, Radiação, Tórax.



1 INTRODUÇÃO

A radioterapia é uma abordagem essencial no tratamento de diversos tipos de câncer, incluindo os de mama, pulmão e esôfago, oferecendo uma significativa eficácia na erradicação de células tumorais. No entanto, a exposição ao tratamento com radiações ionizantes pode induzir uma variedade de efeitos adversos em tecidos saudáveis, especialmente no coração. A cardiotoxicidade associada à radioterapia é uma complicação relevante que pode se manifestar de diversas formas, como pericardite, cardiomiopatia, isquemia miocárdica e insuficiência cardíaca (Vojtíšek, 2020; Banfill *et al.*, 2021).

A radioterapia torácica, em particular, apresenta um risco elevado de afetar o coração devido à sua proximidade anatômica com as áreas alvo do tratamento. Estudos demonstram que a radiação direcionada ao tórax pode comprometer a função cardíaca e aumentar a propensão a doenças cardiovasculares a longo prazo (Hennequin *et al.*, 2022; Son *et al.*, 2023). As lesões cardíacas causadas pela radiação podem não se manifestar imediatamente, surgindo frequentemente anos após a exposição (Fabiani *et al.*, 2022).

Os mecanismos pelos quais a radioterapia provoca danos cardíacos incluem a alteração da função endotelial, estresse oxidativo e inflamação crônica (Boerma *et al.*, 2022; Ritter *et al.*, 2023). Além disso, a radiação pode afetar tanto as células miocárdicas quanto os vasos coronários, resultando em redução da perfusão e aumentando a prevalência de eventos adversos cardíacos (Koutroupakis *et al.*, 2020). Essas complicações podem levar a graves consequências, como insuficiência cardíaca e elevação do risco de mortalidade cardiovascular (Peix *et al.*, 2023).

Para atenuar a toxicidade cardíaca associada à radioterapia, várias estratégias cardioprotetoras têm sido propostas. Essas estratégias englobam modificações nas técnicas de radioterapia para reduzir a dose de radiação recebida pelo coração, uso de agentes cardioprotetores e técnicas avançadas de imagem para monitorar e avaliar os efeitos cardíacos. O objetivo dessas abordagens é minimizar o impacto da radioterapia sobre o coração e melhorar a qualidade de vida dos pacientes em tratamento (Padegimas *et al.*, 2020; Dreyfuss *et al.*, 2022).

Este artigo tem como objetivo explorar os principais efeitos da radioterapia sobre o coração, detalhar os tipos de lesões cardíacas resultantes e avaliar as estratégias cardioprotetoras disponíveis para reduzir a toxicidade em pacientes submetidos a tratamento radioterápico.

2 METODOLOGIA

O estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura, conduzida mediante busca por artigos científicos na base de dados PubMed. A pesquisa foi realizada utilizando a chave de busca: ("radiotherapy" OR "radiation therapy") AND ("cardiotoxicity" OR "cardiac toxicity" OR "heart



damage") AND ("cancer patients" OR "oncology"). Foram selecionados estudos publicados nos últimos 5 anos (2019-2024) e enquadrados nos tipos de estudo: ensaio clínico, metanálise, teste controlado e aleatório, análise e revisão sistemática. Incluíram-se artigos com texto completo disponível em português e inglês que abordavam o tema. Um total de 496 artigos foram encontrados na busca inicial na PubMed utilizando os critérios estabelecidos. Destes, 13 artigos foram selecionados para a revisão integrativa (Tabela 1).

Tabela 1. Artigos incluídos.

Base	Título	Autores	Periódico (vol, no, pág, ano)	Considerações / Temática
PubMed	Evaluation of cardiotoxicity in HER-2-positive breast cancer patients treated with radiation therapy and trastuzumab.	BACHIR, Bachir <i>et al.</i>	International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, v. 113, n. 1, p. 135-142, 2022.	Avaliação da cardiotoxicidade em pacientes com câncer de mama HER-2 positivo tratados com radioterapia e trastuzumabe.
PubMed	Cardiac toxicity of thoracic radiotherapy: existing evidence and future directions.	BANFILL, Kathryn <i>et al.</i>	Journal of Thoracic Oncology, v. 16, n. 2, p. 216-227, 2021.	Análise dos efeitos tóxicos cardíacos da radioterapia torácica, evidências existentes e direções futuras.
PubMed	Cardiotoxicity induced by radiotherapy and/or chemotherapy	BOERMA, Marjan <i>et al.</i>	Frontiers in Oncology, v. 12, p. 1087928, 2022.	Discussão sobre a cardiotoxicidade induzida por



	after cancer treatment.			radioterapia e/ou quimioterapia após tratamento contra câncer.
PubMed	Preclinical models of radiation-induced cardiac toxicity: Potential mechanisms and biomarkers.	DREYFUSS, Alexandra D. <i>et al.</i>	Frontiers in Oncology, v. 12, p. 920867, 2022.	Modelos pré-clínicos de toxicidade cardíaca induzida por radiação: Mecanismos potenciais e biomarcadores.
PubMed	Subclinical cardiac damage in cancer patients before chemotherapy.	FABIANI, Iacopo <i>et al.</i>	Heart Failure Reviews, p. 1-14, 2022.	Avaliação de danos cardíacos subclínicos em pacientes com câncer antes da quimioterapia.
PubMed	Radiotherapy of breast cancer.	HENNEQUIN, C. <i>et al.</i>	Cancer/Radiotherapy, v. 26, n.1-2, p. 221-230, 2022.	Revisão sobre a radioterapia no câncer de mama, incluindo efeitos adversos cardíacos.



PubMed	Modern radiotherapy and risk of cardiotoxicity.	KOUTROUMPA KIS, Efstratios <i>etal.</i>	Chemotherapy, v. 65, n. 3-4, p. 65-76, 2020.	Análise do risco de cardiotoxicidade associado à radioterapia moderna.
PubMed	Cardioprotective strategies to prevent breast cancer therapy-induced cardiotoxicity.	PADEGIMAS, Allison <i>et al.</i>	Trends in Cardiovascular Medicine, v. 30, n. 1, p. 22-28, 2020.	Estratégias de proteção cardíaca para prevenir cardiotoxicidade induzida por terapia do câncer de mama.
PubMed	Cancer and postradiotherapy cardiotoxicity: How to face damage in women's hearts?.	PEIX, Amalia <i>etal.</i>	European Cardiology Review, v. 18, 2023.	Discussão sobre a cardiotoxicidade pós-radioterapia e estratégias para enfrentar os danos em mulheres.
PubMed	Cardiotoxicity of Anti-Cancer Radiation Therapy: A Focus on Heart Failure.	RITTER, Alex <i>etal.</i>	Current Heart Failure Reports, v. 20, n. 1, p. 44-55, 2023.	Foco na insuficiência cardíaca como resultado da terapia de radiação anti-câncer.



PubMed	Cardiac toxicity in patients with lung cancer receiving thoracic radiotherapy and immunotherapy.	SON, Christine <i>et al.</i>	Frontiers in Oncology, v. 12, p. 1025455, 2023.	Efeitos tóxicos cardíacos em pacientes com câncer de pulmão recebendo radioterapia torácica e imunoterapia.
PubMed	Cardiac toxicity of lung cancer radiotherapy.	VOJTÍŠEK, Radovan.	Reports of Practical Oncology and Radiotherapy, v.25, n. 1, p. 13-19, 2020.	Toxicidade cardíaca da radioterapia para câncer de pulmão.
PubMed	Cardiotoxicity of radiation therapy in esophageal cancer.	VOŠMIK, Milan <i>et al.</i>	Reports of Practical Oncology and Radiotherapy, v.25, n. 3, p. 318-322, 2020.	Toxicidade cardíaca da radioterapia em câncer esofágico.

Fonte: autoria própria, 2024.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A radioterapia torácica, amplamente utilizada no tratamento de cânceres pulmonares e de mama, tem sido associada a diversos efeitos adversos no coração. A toxicidade cardíaca relacionada à radioterapia pode se manifestar de várias maneiras, afetando diferentes aspectos da função cardíaca.

Entre as complicações mais comuns estão a pericardite e a cardiomiopatia. A pericardite, caracterizada pela inflamação do pericárdio, pode ocorrer como resultado da exposição ao feixe de radiação, levando a sintomas como dor torácica e limitações funcionais (Vošmik *et al.*, 2020; Banfill *et al.*, 2021). A cardiomiopatia induzida por radiação resulta em alterações degenerativas no miocárdio, comprometendo sua função contrátil e frequentemente evoluindo para insuficiência cardíaca. Esses efeitos são especialmente graves porque podem levar a uma redução significativa na capacidade funcional do coração (Ritter *et al.*, 2023).



Outra consequência relevante da radioterapia é a isquemia miocárdica. A exposição prolongada à radiação pode resultar em lesões nas artérias coronárias, contribuindo para o desenvolvimento acelerado de aterosclerose e estenose coronária (Hennequin *et al.*, 2022; Son *et al.*, 2023). Esse dano aos vasos coronários pode aumentar o risco de eventos cardíacos adversos, como infarto do miocárdio, especialmente em pacientes com comorbidades cardiovasculares pré-existentes (Boerma *et al.*, 2022). Além disso, a insuficiência cardíaca, uma condição crônica que pode se desenvolver como resultado da radioterapia, compromete progressivamente a função cardíaca e exige manejo especializado (Fabiani *et al.*, 2022).

Os mecanismos patológicos subjacentes à toxicidade cardíaca induzida por radiação incluem estresse oxidativo, inflamação e alterações na função endotelial. A radiação ionizante gera espécies reativas de oxigênio (EROs), que causam danos ao DNA e às proteínas celulares, exacerbando a disfunção endotelial e promovendo a progressão de doenças cardiovasculares (Dreyfuss *et al.*, 2022). A inflamação crônica resultante da radiação também contribui para o aumento do risco cardiovascular, amplificando o dano ao miocárdio (Padegimas *et al.*, 2020).

Para mitigar a toxicidade cardíaca, várias estratégias cardioprotetoras têm sido investigadas. Modificações técnicas na radioterapia, como a utilização de técnicas de irradiação mais precisas, incluindo a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e a radioterapia guiada por imagem (IGRT), têm se mostrado eficazes na redução da exposição do coração ao feixe de radiação (Koutroupakis *et al.*, 2020). Essas técnicas permitem uma melhor conformação dos feixes de radiação ao tumor, minimizando o impacto nos tecidos saudáveis adjacentes e, conseqüentemente, reduzindo o risco de toxicidade cardíaca (Banfill *et al.*, 2021).

Além disso, a administração de agentes cardioprotetores, como o dexrazoxano e o metoprolol, pode ajudar a proteger o coração durante a radioterapia. Esses agentes atuam neutralizando o estresse oxidativo e reduzindo a inflamação, o que pode diminuir o risco de dano cardíaco (Boerma *et al.*, 2022; Ritter *et al.*, 2023). Ensaios clínicos recentes sugerem que a utilização de antioxidantes e anti-inflamatórios pode ser uma abordagem eficaz na prevenção da toxicidade cardíaca (Peix *et al.*, 2023).

O monitoramento avançado da função cardíaca também é crucial para a detecção precoce de toxicidade. A avaliação frequente com exames como ecocardiografia e ressonância magnética cardíaca permite o acompanhamento da função ventricular e a identificação precoce de alterações que podem necessitar de intervenção. A vigilância contínua da saúde cardiovascular dos pacientes submetidos a radioterapia torácica é fundamental para garantir a detecção e o tratamento oportuno de qualquer efeito adverso (Vošmik *et al.*, 2020; Fabiani *et al.*, 2022).



4 CONCLUSÃO

A toxicidade cardíaca associada à radioterapia torácica é uma preocupação significativa, refletindo a complexidade dos efeitos adversos que podem surgir durante e após o tratamento. Os principais efeitos adversos observados incluem pericardite, cardiomiopatia, isquemia miocárdica e insuficiência cardíaca. Esses efeitos são atribuídos a mecanismos patológicos como estresse oxidativo e inflamação, que resultam em danos ao miocárdio e aos vasos coronários (Banfill *et al.*, 2021; Hennequin *et al.*, 2022).

A pericardite, caracterizada pela inflamação do pericárdio, pode levar a sintomas como dor torácica e comprometer a função cardíaca (Vojtíšek, 2020). A cardiomiopatia induzida por radiação afeta a função contrátil do coração e pode progredir para insuficiência cardíaca (Boerma *et al.*, 2022). A isquemia miocárdica, decorrente de lesões nas artérias coronárias, aumenta o risco de eventos cardíacos adversos, especialmente em pacientes com comorbidades (Son *et al.*, 2023).

A adoção de estratégias cardioprotetoras, como a utilização de técnicas de radioterapia avançadas e a administração de agentes cardioprotetores, mostra-se promissora na redução da toxicidade cardíaca (Padegimas *et al.*, 2020). Técnicas como a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e a radioterapia guiada por imagem (IGRT) permitem uma melhor conformação dos feixes de radiação, minimizando a exposição do coração (Koutroumpakis *et al.*, 2020). Além disso, a implementação de antioxidantes e anti-inflamatórios pode auxiliar na proteção do miocárdio durante o tratamento (Fabiani *et al.*, 2022).

O monitoramento contínuo da função cardíaca é essencial para a detecção precoce de alterações e para o manejo adequado dos efeitos adversos (Peix *et al.*, 2023). A realização de exames regulares, como ecocardiografia e ressonância magnética cardíaca, permite a identificação precoce de problemas e a intervenção oportuna (Ritter *et al.*, 2023).

Portanto, embora a radioterapia torácica seja uma ferramenta eficaz no tratamento de vários tipos de câncer, é fundamental continuar a investigação e a implementação de estratégias para mitigar sua toxicidade cardíaca. A combinação de técnicas avançadas de tratamento, estratégias cardioprotetoras e monitoramento rigoroso pode melhorar significativamente a qualidade de vida e os resultados cardiovasculares dos pacientes (Vošmik *et al.*, 2020; Bachir *et al.*, 2022).



REFERÊNCIAS

- BACHIR, Bachir 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.
- BANFILL, Kathryn et al. Cardiac toxicity of thoracic radiotherapy: existing evidence and future directions. *Journal of Thoracic Oncology*, v. 16, n. 2, p. 216-227, 2021.
- BOERMA, Marjan et al. Cardiotoxicity induced by radiotherapy and/or chemotherapy after cancer treatment. *Frontiers in Oncology*, v. 12, p. 1087928, 2022.
- DREYFUSS, Alexandra D. et al. Preclinical models of radiation-induced cardiac toxicity: Potential mechanisms and biomarkers. *Frontiers in Oncology*, v. 12, p. 920867, 2022.
- FABIANI, Iacopo et al. Subclinical cardiac damage in cancer patients before chemotherapy. *Heart Failure Reviews*, p. 1-14, 2022.
- HENNEQUIN, C. et al. Radiotherapy of breast cancer. *Cancer/Radiotherapie*, v. 26, n. 1-2, p. 221-230, 2022.
- KOUTROUMPAKIS, Efstratios et al. Modern radiotherapy and risk of cardiotoxicity. *Chemotherapy*, v. 65, n. 3-4, p. 65-76, 2020.
- PADEGIMAS, Allison et al. Cardioprotective strategies to prevent breast cancer therapy-induced cardiotoxicity. *Trends in Cardiovascular Medicine*, v. 30, n. 1, p. 22-28, 2020.
- PEIX, Amalia et al. Cancer and postradiotherapy cardiotoxicity: How to face damage in women's hearts?. *European Cardiology Review*, v. 18, 2023.
- RITTER, Alex et al. Cardiotoxicity of Anti-Cancer Radiation Therapy: A Focus on Heart Failure. *Current Heart Failure Reports*, v. 20, n. 1, p. 44-55, 2023.
- SON, Christine et al. Cardiac toxicity in patients with lung cancer receiving thoracic radiotherapy and immunotherapy. *Frontiers in Oncology*, v. 12, p. 1025455, 2023.
- VOJTÍŠEK, Radovan. Cardiac toxicity of lung cancer radiotherapy. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, v. 25, n. 1, p. 13-19, 2020.
- VOŠMIK, Milan et al. Cardiotoxicity of radiation therapy in esophageal cancer. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, v. 25, n. 3, p. 318-322, 2020.